

**REPÚBLICA DOMINICANA
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE ODONTOLOGÍA**



“Revisión sistemática de la utilización de clorhidrato de minociclina, Arestin ®, como coadyuvante en pacientes periodontales durante el tratamiento periodontal.”

TRABAJO FINAL PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE DOCTOR EN ODONTOLOGÍA

Sustentantes

Ana Maria Ayo 18-0382

James Delgado 18-0727

Docente Especializado:

Dra. Ana Melissa Almonte

Docente Titular:

Dra. Helen Rivera

SANTO DOMINGO, D.N

22 DE JUNIO 2021

RESUMEN

La enfermedad periodontal es la enfermedad más común que afecta a la cavidad bucal humana. También destruye el ligamento periodontal protector e inserta el ligamento periodontal al mismo tiempo, dando lugar a enfermedades periodontales como gingivitis y periodontitis. El objetivo de la presente investigación es realizar una revisión sistemática de la utilización de clorhidrato de minociclina Arestin® como coadyuvante del tratamiento de los pacientes periodontales. Las fuentes utilizadas en esta investigación fueron las secundarias. La información se recopiló en un análisis exhaustivo de artículos, libros e investigaciones previas realizadas. Para lo cual se utilizaron diversas bases de datos como Google Académico, PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS entre otras sin usar restricción de idioma. Los pacientes que recibieron terapia combinada de raspado y alisado radicular con minociclina tuvieron menor sangrado durante la exploración que los pacientes que sólo se les realizó raspado y alisado radicular. Este parámetro también es importante porque además de reducir la profundidad de exploración y aumentar el nivel de inserción, también reduce el número de cápsulas activas, reduciendo así la necesidad de cirugía. El uso de minociclina como complemento del tratamiento periodontal debe realizarse en casos debidamente seleccionados.

Palabras clave: clorhidrato de minociclina, Arestin ® , paciente periodontal.

ABSTRACT

Periodontal disease is the most common disease that affects the human oral cavity. It also destroys the protective periodontal ligament and inserts the periodontal ligament at the same time, leading to periodontal diseases such as gingivitis and periodontitis. The objective of this research is to carry out a systematic review of the use of Arestin ® minocycline hydrochloride as an adjunct in periodontal patients during their treatment. The sources used in this research were secondary. The information was compiled in an exhaustive analysis of articles, books and previous research carried out. For which it will be used in various databases such as Google Académico, PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS among others without using language restriction.

Patients who used minocycline and curettage and root planing had more bleeding during the examination than patients who only used curettage and root planing. This parameter is also important because in addition to reducing the depth of exploration and increasing the level of insertion, it also reduces the number of active capsules, thus reducing the need for surgery. The use of minocycline as a complement to periodontal treatment should be carried out in duly selected cases.

Key words: minocycline hydrochloride, Arestin ®, periodontal patient.

ÍNDICE

<u>RESUMEN</u>	2
<u>ABSTRACT</u>	3
<u>1. INTRODUCCIÓN</u>	1
<u>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	4
<u>3. OBJETIVOS</u>	6
<u>3.1 Objetivo general:</u>	6
<u>3.2 Objetivos específicos:</u>	6
<u>4. MARCO TEÓRICO</u>	7
<u>4.1 Antecedentes Históricos</u>	7
<u>4.2 Revisión Literaria</u>	14
<u>4.2.1 La Enfermedad Periodontal.</u>	14
<u>4.2.2 El Periodonto</u>	14
<u>4.2.3 Gingivitis</u>	15
<u>4.2.4 Periodontitis</u>	15
<u>4.2.5 Etiología enfermedad periodontal</u>	16
<u>4.2.6 Epidemiología.</u>	16
<u>4.2.7 Bolsas Periodontales</u>	17
<u>4.2.8 Terapia Periodontal</u>	17
<u>4.2.9 Terapia antibiótica</u>	18
<u>4.2.9.1 Local</u>	18
<u>4.2.9.1.1 Metronidazol</u>	18
<u>4.2.9.1.2 Tetraciclina</u>	19
<u>4.2.9.2 Sistémicos</u>	20
<u>4.2.9.2.1 Amoxicilina con Metronidazol</u>	20

<u>4.2.9.2.2 Metronidazol</u>	20
<u>4.2.9.2.3 Azitromicina</u>	20
<u>4.2.9.3 Ambos (local y sistémico)</u>	21
<u>4.2.9.3.1 Doxiciclina</u>	21
<u>4.2.9.3.2 Minociclina</u>	21
<u>4.2.9.4 Arestin®</u>	22
<u>4.2.9.4.1 Efectos secundarios</u>	24
<u>5. HIPÓTESIS:</u>	28
<u>6. ASPECTOS METODOLÓGICOS</u>	29
<u>6.1. Diseño de Estudio</u>	29
<u>6.2 Tipo de estudio</u>	29
<u>6.3 Método de estudio</u>	29
<u>6.4 Fuentes</u>	30
<u>6.5 RESULTADOS</u>	32
<u>7. DISCUSIÓN</u>	34
<u>8. CONCLUSIÓN</u>	40
<u>9. RECOMENDACIONES</u>	42
<u>10. PROSPECTIVA</u>	43
<u>11. REFERENCIAS</u>	44

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Ubicación del líquido crevicular, entre el epitelio de unión y la superficie del diente (izquierdo); Ubicación del biofilm dental y como provoca la destrucción del tejido de soporte del diente (Derecha)	9
Figura 2. Respuesta inmune innata del huésped a cargo de los IL-8 (Atraen a los PMN a la zona de infección).	11
Figura 3. Colocación adecuada del Arestin® Miniciclina HCl 1mg.	13
Figura 4. Fórmula molecular del clorhidrato de minociclina	26
Figura 5. Figuras explicativas de la administración de microesferas de minociclina.	27
Figura 6: Cantidad de Publicaciones	32
Figura 7: Publicaciones Incluidas	33
Figura 8: Parametros Estudiados	33

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con Vega Gutiérrez, M. (2012) la enfermedad periodontal es una de las enfermedades más comunes que afecta a la cavidad bucal humana, destruye el periodonto de protección y de inserción al mismo tiempo, dando lugar a enfermedades periodontales como gingivitis y periodontitis, lo que puede provocar la pérdida de dientes.¹ Se han identificado varios factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías, como la placa dental y la microbiota del surco gingival.²

La gravedad de la enfermedad periodontal aumenta durante el curso de evolución de la misma en especial si no se recibe un tratamiento adecuado. Por lo tanto, es importante determinar si la afección requiere prescribir medicamentos en lugar del tratamiento mecánico o realizar una terapia donde se combinen tratamiento farmacológico con la acción mecánica.²

Los antibióticos son la primera opción para el tratamiento de las infecciones. Los más utilizados son la tetraciclina y la minociclina, porque tienen una variedad de características farmacocinéticas, como una mayor solubilidad en grasas y actúan tanto en microorganismos grampositivos y gramnegativos, así como un alto espectro antibacteriano de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos.³ Además, por su actividad sobre procesos neurodegenerativos como la isquemia, el traumatismo craneoencefálico y el dolor neuropático, se ha demostrado que tiene actividad neuroprotectora;⁴ Actividad antiinflamatoria, al inhibir las

metaloproteinasas de la matriz (MMP), son enzimas proteolíticas involucradas en la tumorigénesis y la inflamación. También están involucradas en la inflamación causado por la enfermedad periodontal.

La liberación local de antibióticos es un método alternativo para tratar las condiciones periodontales de origen bacteriano. Estos se utilizan como complemento del desbridamiento mecánico para fumadores con infecciones locales y recurrentes que no responden a los tratamientos convencionales.³

El tratamiento con antibioterapia local refiere beneficios sobre el sistémico, incluyendo mantener la concentración del fármaco dentro del rango de tratamiento, reducir la dosis del fármaco, reducir la aparición de resistencia bacteriana, reducir la aparición de reacciones adversas y permitir el control del cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, ya que el medicamento solo se administra en el consultorio dental.³

Para su mejor comprensión el trabajo final de grado está dividido en seis (6) capítulos, descritos de la manera siguiente: iniciando con la introducción y el planteamiento del problema en donde se exponen la sistematización que llevará al logro de los objetivos los cuales se contestarán en el transcurso y desarrollo de la presente revisión literaria, luego se prosigue con la elaboración del marco teórico es decir el desarrollo de los diversos antecedentes históricos del tema hasta los artículos más recientes en donde se describen las ventajas y desventajas del mismo. El capítulo 5 es la hipótesis que se pretenden comprobar, el capítulo 6 es una descripción bien

detallada de cómo fue realizado el estudio, finalizando con los resultados obtenidos que son comparados con la literatura científica actual en la discusión.

El propósito de esta revisión de la literatura es analizar sistemáticamente la utilización de clorhidrato de minociclina, Arestin®, como coadyuvante en pacientes periodontales durante el tratamiento periodontal y un correcto manejo, describir la efectividad y los resultados a largo plazo, y determinar las ventajas y desventajas del procedimiento.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad periodontal es una infección bacteriana grave con alta prevalencia a nivel mundial hoy en día, también es la causa principal de la pérdida de piezas dentales en adultos. Aquellas personas que sufren de enfermedades periodontales, que fuman, consumen tabaco o presentan algún otro antecedente heredo-familiares de enfermedad sistémica, la severidad de la enfermedad es mayor.

Algunos signos y síntomas de la enfermedad periodontal son la presencia de mal aliento, edema y eritema en las encías, sangrado gingival espontáneo o al sondeo, bolsas periodontales y movilidad dental. Dependiendo de la entidad periodontal que posee el paciente, ya sea gingivitis o periodontitis, se decide el tipo de tratamiento a realizar, por ejemplo, en zonas con pérdida de inserción y presencia de bolsas periodontales es frecuente optar por el raspado y alisado radicular como parte del tratamiento.

El raspado subgingival es un procedimiento en el cual se utiliza instrumentos manuales y ultrasónicos para la remoción de placa bacteriana y cálculo de las superficies de los dientes. Este tipo de tratamiento ha mostrado un nivel de éxito a lo largo de los años, pero lograr una reducción de la microflora bacteriana que generan las enfermedades periodontales continúan siendo un factor importante para el éxito de este tipo de tratamiento, es por esto que la utilización de antibióticos como coadyuvantes nos brindan una ayuda para obtener mejores resultados.

Arestin®, clorhidrato de minociclina, es un antibiótico el cual se coloca de manera directa en las bolsas periodontales luego de llevar a cabo raspaje y alisado radiculares. El fabricante plantea que al agregar 1 mg de Arestin® se puede reducir la profundidad de las bolsas y controlar la periodontitis. Un factor importante a considerar antes de utilizar el producto es conocer si el paciente es alérgico a la minociclina o las tetraciclinas, ya que son componentes de Arestin® y tener presente que el uso de clorhidrato de minociclina está contraindicado en niños y mujeres embarazadas o lactantes, ya que puede provocar una decoloración permanente en las piezas dentarias durante el desarrollo dentario.

Las preguntas que el presente trabajo pretende contestar son las siguientes:

1. ¿Cuáles son las ventajas y desventajas de la utilización del clorhidrato de minociclina Arestin® durante el tratamiento periodontal?
2. ¿Cuál es el procedimiento para la aplicación de clorhidrato de minociclina Arestin® en pacientes periodontales?
3. ¿Qué ventajas tienen los pacientes tratados con minociclina vs los que son tratados solo con raspado y alisado?
4. ¿Cuál es la eficacia de la utilización de clorhidrato de minociclina, Arestin® como coadyuvante en pacientes periodontales durante el tratamiento periodontal?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

Realizar una revisión sistemática de la literatura sobre el tema utilización de clorhidrato de minociclina, Arestin®, como coadyuvante en pacientes periodontales durante el tratamiento periodontal.

3.2 Objetivos específicos:

- Determinar las ventajas y desventajas de la utilización del clorhidrato de minociclina Arestin® durante el tratamiento periodontal.
- Describir el procedimiento para la aplicación de clorhidrato de minociclina Arestin® en pacientes periodontales.
- Presentar las ventajas y desventajas tienen los pacientes tratados con minociclina.
- Conocer el protocolo de manipulación y dosis adecuadas para mejores resultados.
- Comprobar las características acerca de este tipo de antibiótico tales como la facilidad de su aplicación y el costo del mismo.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Antecedentes Históricos

En el mundo, la enfermedad periodontal ocupa el segundo lugar después de la caries dental, y también es la segunda enfermedad dental más común. La última encuesta de esta enfermedad en 1990 encontró que el 85% de la población padece esta enfermedad. No existen estudios recientes, pero se estima que no hay mejoría porque el sistema nacional de salud aún no presta suficiente atención a las enfermedades bucodentales.

Esta es una enfermedad multimicrobiana que afecta a los tejidos de soporte de los dientes. Si no se trata, solo causará la pérdida prematura de los dientes. Según la Organización Mundial de la Salud, esta enfermedad afecta al 15% -20% de las personas de mediana edad (35-44 años).

La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria contagiosa. Con el tiempo, provocará la pérdida de la inserción clínica, la presencia de bolsas periodontales, e incluso puede conducir a la pérdida prematura de los dientes. Durante décadas se ha estado tratando de encontrar una explicación para estas enfermedades. En la década de 1970, hubo consenso de que fueron causados por microorganismos que se encuentran en la cavidad oral, pero no se ha desarrollado una prueba microbiológica que arroje resultados precisos y se necesitan resultados específicos para el tratamiento farmacológico. Con el avance de la tecnología, se han creado suficientes pruebas que nos permiten comprender la existencia

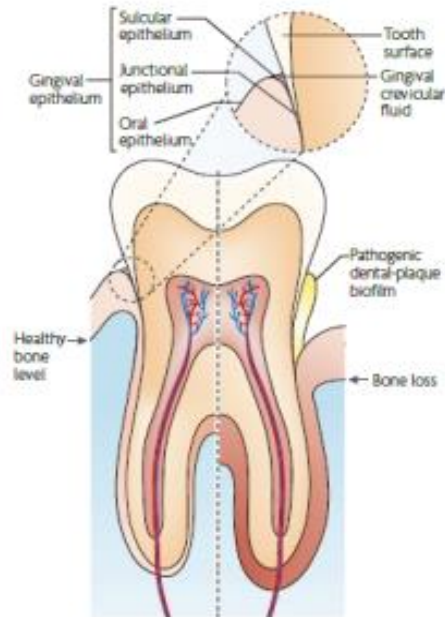
generalizada de los microorganismos que causan estas enfermedades, por lo que estos nuevos descubrimientos han cambiado los métodos de tratamiento para que sean más efectivos en el tratamiento de estas enfermedades.⁶

Ahora se sabe que en la cavidad oral existen microorganismos que son compatibles con la salud oral, se encuentran en un equilibrio de manera que el huésped se encuentra sano, los cuales son descritos en el complejo de socransky como complejo Amarillo, celeste y verde, pero cuando hay un crecimiento excesivo de algunos grupos como el complejo naranja y rojo es cuando se instala la enfermedad.

Etiopatogénesis de la Enfermedad Periodontal

Marsh⁷ describió que la acumulación de placa en el margen gingival provoca inflamación. Si no se controla, el líquido crevicular gingival aumentará su nivel, aumentando así la hemoglobina, la haptoglobina y la transferrina, que son proteínas que están presentes en la subgingival. las bacterias se consumen. Las biopelículas y otras bacterias pueden aumentar la inflamación y dañar los tejidos del huésped.

Figura 1. Ubicación del líquido crevicular, entre el epitelio de unión y la superficie del diente (izquierdo); Ubicación del biofilm dental y como provoca la destrucción del tejido de soporte del diente (Derecha)



Fuente: <https://www.medigraphic.com/>

Cabe mencionar que para la gingivitis progrese a periodontitis se necesita tres factores:

- 1) Grado de Sensibilidad.
- 2) Presencia y cantidad de Bacterias Patógenas.
- 3) Presencia y cantidad de Bacterias de Protección.⁷

En un estado sano, existe un equilibrio de microorganismos en la cavidad bucal, el biofilm y el huésped coexisten, y no hay signos de invasión bacteriana. Debido al flujo de saliva, el líquido crevicular gingival que se encuentra en el surco gingival

ayuda a eliminar la carga bacteriana; péptidos salivales, neutrófilos, defensinas ayudan a eliminar los invasores bacterianos e inician una cascada de reacciones para producir interleucina-8 (IL-8) y atraer células del sistema inmunológico.⁸

Cabe mencionar que el líquido crevicular contiene niveles bajos de mediadores inflamatorios (citoquinas IL -1B, TNF), lo que da a entender que el periodonto se encuentra en una lucha constante para mantener la homeostasis.⁸

El epitelio gingival en contacto con el biofilm es poroso, sin estrato córneo y capa granular, lo que expone al tejido a mayor invasión. Las células están conectadas por desmosomas y espacios acelulares, por lo que presenta un gran espacio intracelular lleno de fluidos, interleucina-8 y las moléculas de adhesión intercelular son las encargadas de transportar los neutrófilos desde el tejido de la encía (muy vascularizado) hasta el lugar donde se encuentra la biopelícula.⁶

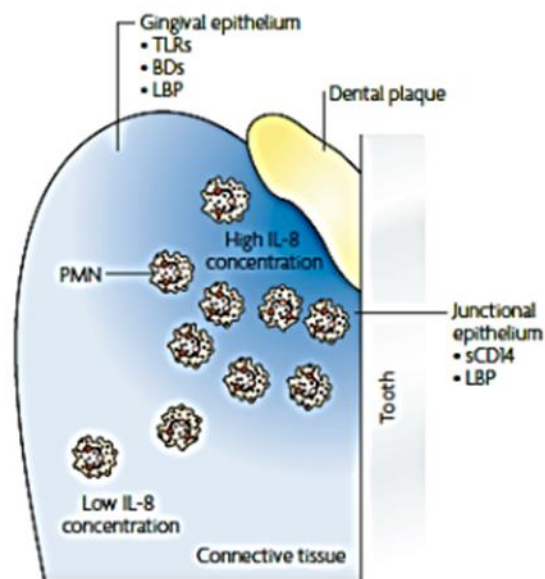
La primera línea de defensa del cuerpo es la migración de neutrófilos desde los vasos sanguíneos periodontales a la lámina propia, alcanzando el líquido crevicular gingival o las bolsas periodontales y formando una pared de neutrófilos alrededor de la capa externa de la biopelícula en un intento de neutralizar las bacterias existentes.⁸

Estos neutrófilos secretan proteasas, prostaglandinas y moléculas reactivas de oxígeno y nitrógeno. Combaten las infecciones sin distinguir entre el huésped y las bacterias, provocando daño a los tejidos sanos, pero todo volverá a la normalidad

con el tiempo; en el caso contrario de control, la inflamación persiste, los macrófagos y las células dendríticas llegan al área y se convierten en enfermedades crónicas.⁹

Botero¹⁰ describe de otra forma detallada el inicio de la enfermedad es producida cuando aumenta los organismos patógenos en boca, cuando estos microorganismos contactan con las células del epitelio de unión ocurre dos cosas: se producen defensinas y citoquinas pro inflamatorias.

Figura 2. Respuesta inmune innata del huésped a cargo de los IL-8 (Atraen a los PMN a la zona de infección).



Fuente: <https://www.medigraphic.com/>

Los factores infecciosos serán destruidos después de ser atacados por nuestras células defensivas, pero nuestras células también producirán sustancias dañinas para nuestro propio cuerpo; después de que se elimine la infección, el ambiente oral

es estable y la respuesta inmune adaptativa (linfocitos TCD4 y Linfocitos B) alcanzan el equilibrio.

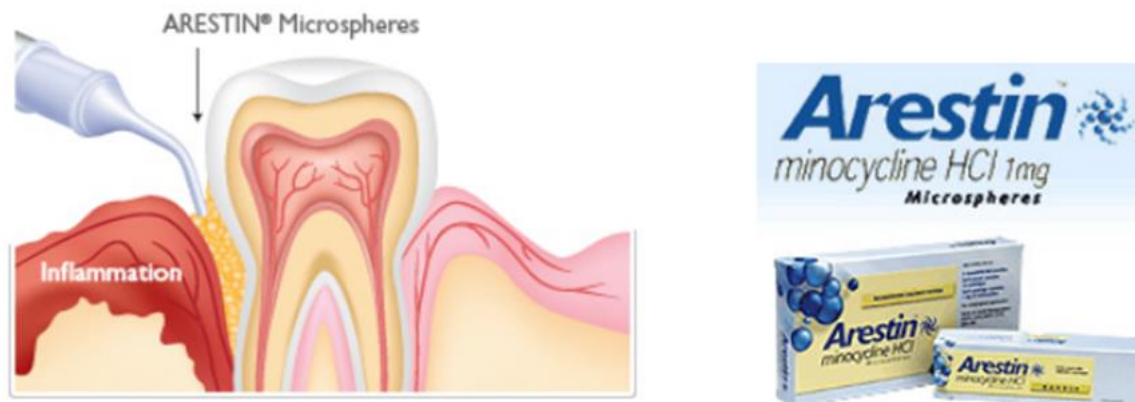
Se encontró que estos dos tipos de linfocitos presentes en el equilibrio producen macrófagos, anticuerpos tipo G y tipo A; si este es el último ataque de patógenos orales, estas reacciones no causarán ningún daño, pero lamentablemente, falta de higiene y La falta de motivación de los pacientes y, a menudo, la falta de comprensión de la salud bucal hace posible este proceso de defensa. El cuerpo se vuelve crónico y conduce a la degeneración de los tejidos de sostén (bolsas periodontales, pérdida de la inserción clínica y pérdida ósea), lo que puede conducir a la pérdida de dientes en la juventud.¹¹

Sabemos también que la pérdida ósea es una característica de las enfermedades periodontales, Dentino et al.,¹² describe que los macrófagos cumplen varias funciones, entre las cuales se encuentra la producción de citoquinas y enzimas que se encargan de inducir la reabsorción del hueso.

El clorhidrato de minociclina es un antibiótico de tetraciclina con efectos antibacterianos, de amplio espectro y inhibidores de la síntesis de proteínas. Es adecuado para pacientes con periodontitis crónica moderada, extensa a avanzada con bolsas periodontales mayores o iguales a 5 mm; los hechos han demostrado que Arestin® puede erradicar microorganismos que causan enfermedad periodontal y mantienen los niveles de minociclina por encima de la CMI durante 14 días. Arestin® consta de dos bandejas, cada una con 12 cartuchos, que contienen 1 mg

de minociclina microencapsulada en 3 mg de polvo seco de glicólido-co-dl-lactida, y cada cartucho equivale a una bolsa periodontal, colóquelo en una bolsa periodontal de 5 mm o utilice un sistema de jeringa y cartucho Cuando se inserte el producto, las microesferas se adherirán a la pared de la bolsa periodontal, entrarán en contacto con el líquido crevicular gingival y el polímero se hidrolizará formando así canales llenos de agua dentro de las microesferas, estos canales van a servir como sistema de transporte para el antibiótico, el cual va a disolverse y difundirse desde los canales de las Fig. 3: Colocación del Producto en la Bolsa Periodontal. microesferas hacia los tejidos circundantes, eventualmente las microesferas van a terminar auto consumiéndose

Figura 3. Colocación adecuada del Arestin® Miniciclina HCl 1mg.



Fuente: <https://www.orapharma.com/arestin>

La periodoncia es una rama de la odontología que se centra en la enfermedad periodontal. Estas enfermedades son enfermedades que afectan las encías. Por tanto, la enfermedad periodontal es uno de los cambios más habituales en la

cavidad bucal por ser un problema de salud pública y una de las principales causas de pérdida de dientes. Los principales factores de riesgo están relacionados con las enfermedades crónicas no transmisibles. La enfermedad periodontal en pacientes con deterioro sistémico puede ser beneficiosa para el desarrollo a través de mecanismos patogénicos. Para el tratamiento de la enfermedad periodontal se reducirá la inflamación sistémica. Por ende, las enfermedades periodontales se consideran como enfermedades crónicas no transmisibles y se deben de implementar medidas de prevención y promoción de la salud para la participación activa que tienen como objetivo a los factores de riesgos de las enfermedades periodontales.¹³

4.2 Revisión Literaria

4.2.1 La Enfermedad Periodontal.

4.2.2 El Periodonto

El tejido periodontal es un grupo de tejidos, que pueden ser encías, ligamentos periodontales, cemento y hueso alveolar, que sostienen los dientes y los mantienen en el alveolar. Esto tiene el efecto de proteger y mantener los dientes estables. Por tanto, cuando un paciente tiene enfermedad periodontal, el tejido periodontal se ve afectado, por lo que el riesgo de pérdida dentaria es mayor. El tejido periodontal está compuesto por cuatro tipos de tejidos, de los cuales se dividen en dos grupos; tejidos blandos y tejidos duros. Los tejidos blandos, las encías y los ligamentos periodontales son tejidos que rodean la estructura de la cavidad bucal. Los tejidos

duros o mineralizados, como el cemento y el hueso alveolar, tienen la función de fijar los dientes.¹⁷

4.2.3 Gingivitis

La gingivitis es un proceso inflamatorio de las encías, que afecta los tejidos adyacentes del tejido periodontal. Las características de esta enfermedad son: encías sangrantes, cambios en el color, forma, posición y textura de las encías.¹⁴

4.2.4 Periodontitis

Si no se trata la gingivitis, puede convertirse en periodontitis, que es la enfermedad más grave del tejido periodontal. La periodontitis es una inflamación crónica de las encías, que se caracteriza por factores externos como la placa dental o el sarro que conducen a la migración apical de la adhesión epitelial, la pérdida ósea y la formación de bolsas periodontales.¹⁴ La periodontitis crónica es una enfermedad común que afecta al 47,2% de la población adulta (30 años o más) en los Estados Unidos. Según datos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades y la Academia Estadounidense de Periodoncia, se estima que la prevalencia de la enfermedad periodontal moderada y grave es del 30% y el 8,5% de los adultos estadounidenses.¹⁵

4.2.5 Etiología enfermedad periodontal

La principal causa de la enfermedad periodontal es la colonización de bacterias en la cavidad bucal. Existen otros factores secundarios que aceleran la propagación y el desarrollo de cálculos, placa dental, restauraciones prominentes, características anatómicas, factores sistémicos o genéticos, tabaquismo y estrés. Según un estudio de Loe et al. En 1965, se confirmó que la presencia de placa dental puede conducir a la formación de encías y enfermedad periodontal. El desarrollo de la gingivitis es un proceso reversible que ocurre dentro de los 7 a 21 días de no tomar las medidas adecuadas de higiene bucal. Otros estudios han demostrado que las bacterias grampositivas están relacionadas con la salud periodontal y las bacterias gramnegativas están relacionadas con la enfermedad periodontal.¹⁶

4.2.6 Epidemiología.

No todos los casos de gingivitis se convertirán en periodontitis, porque depende completamente de la higiene y respuesta del huésped. La periodontitis puede ser crónica y agresiva. Los casos crónicos se asocian con gran cantidad de placa y cálculos. En los casos agresivos, cuando la enfermedad es más devastadora, esta se puede clasificar en local o sistémica. Según el estudio epidemiológico de Susin et al.,¹⁷ La periodontitis localizada está relacionada con el origen étnico y la ubicación geográfica de cada persona. Por ejemplo, se dice que hay un 2,6% de africanos, un 0,5-1% de norteamericanos y un 0,3-2% de sudamericanos. La prevalencia general de la enfermedad periodontal es del 0,13% y la prevalencia local

es inferior al 1%. En los Estados Unidos, el 50% de la población adulta padece enfermedad periodontal y enfermedad de las encías.

4.2.7 Bolsas Periodontales

Las bolsas periodontales son espacios entre los dientes y las encías de pacientes con periodontitis. Por tanto, la bolsa periodontal es el síntoma clínico más claro de esta enfermedad, lo que nos ayuda a diagnosticar correctamente a los pacientes. Las bolsas periodontales se forman por inflamación y destrucción de tejidos, encías, ligamentos y huesos adyacentes. A medida que la enfermedad progresa y la infección de la placa destruye los tejidos adyacentes, el surco gingival se ve afectado. En estos casos, el surco gingival se ensancha y profundiza, formando una bolsa periodontal.¹⁷

4.2.8 Terapia Periodontal

Una vez que se diagnostica al paciente, se le dará el tratamiento adecuado a la enfermedad. El propósito del tratamiento periodontal es controlar la destrucción de los tejidos de soporte de los dientes. Puede ser un tratamiento quirúrgico o no quirúrgico. Muchas veces, estos procedimientos no quirúrgicos se utilizan con el apoyo de la terapia con antibióticos. La regeneración periodontal se denomina reconstrucción de estructuras dañadas y completamente restauradas. Esta terapia conduce a la formación de verdaderas adherencias epiteliales, fibras de tejido conectivo, formación de hueso, cemento y ligamentos periodontales. Como inicio

del tratamiento periodontal, se utiliza el raspado y alisado radicular para reducir la inflamación, las bolsas periodontales y los cálculos presentes en la cavidad bucal. Para el tratamiento no quirúrgico, se han recomendado antibióticos como metronidazol, amoxicilina, minociclina, para tratar la infección.¹⁸

4.2.9 Terapia antibiótica

En el estudio de la enfermedad periodontal se ha encontrado que tiene una etiología multifactorial, entre las que las bacterias juegan un papel importante. Los médicos han visto los resultados de tratar a los pacientes y las enfermedades periodontales de la misma manera. Estas enfermedades varían en alcance y gravedad, por lo que la necesidad de los profesionales de la salud de comenzar a producir y usar antibióticos como tratamiento ha llevado a la cirugía convencional y al tratamiento no quirúrgico. Tratamiento auxiliar. Con el fin de aumentar el efecto del fármaco para obtener una mayor concentración a nivel de la bolsa periodontal, reducir las reacciones adversas en el cuerpo del paciente y reducir el riesgo de resistencia bacteriana en otras partes del cuerpo, se han desarrollado diferentes sistemas para antibióticos tópicos.¹⁹

4.2.9.1 Local

4.2.9.1.1 Metronidazol

El metronidazol se usa para tratar infecciones del aparato reproductor, el tracto gastrointestinal, la piel, el corazón, los pulmones y el sistema nervioso. Este

medicamento se usa para detener la propagación y el desarrollo de bacterias.²⁰ Es un fármaco nitroimidazol con buena tolerabilidad y baja absorción sistémica, en forma oral o en gel (25%). Un estudio demostró que la aplicación tópica de gel y la aplicación de tratamientos de limpieza y alisado radicular al mismo tiempo producían mejores resultados clínicos y microbiológicos que el uso sistémico. Además, también se verifica la efectividad de los efectos de zoom y nivelación de raíces. Pero también es cierto que su uso no es más eficaz que el propio escalado y nivelación de raíces. Con el uso de antibióticos tópicos, el nivel de algunas bacterias ha disminuido y la profundidad de detección también ha disminuido. Lo que no se ha demostrado es si este tipo de terapia combinada puede ralentizar la progresión de la enfermedad periodontal a largo plazo o aumentar el tiempo entre visitas de mantenimiento.²¹

4.2.9.1.2 Tetraciclina

La tetraciclina es un antibiótico obtenido del cultivo de *Streptomyces viridans*. Se usa para tratar infecciones causadas por bacterias y también se puede usar para tratar a pacientes que no pueden ser tratados con penicilina. Esta función ayuda a prevenir la reproducción y propagación de bacterias. Esto forma un sistema de fibra de etileno acetato de vinilo que contiene un 25% de tetraciclina HCL, que no es absorbible y debe sacarse de la bolsa periodontal entre 7 y 10 días después de la colocación. Este proceso permite que el fármaco se libere en una concentración suficiente y en un tiempo aceptable. Por lo tanto, en el tratamiento periodontal, la profundidad de la bolsa y la ganancia de inserción pueden reducirse eficazmente.

En comparación con el legrado y el alisado radicular de pacientes sometidos a tratamiento activo, este antibiótico convencional ha demostrado tener una mayor respuesta clínica y microbiológica.²²

4.2.9.2 Sistémicos

4.2.9.2.1 Amoxicilina con Metronidazol

La amoxicilina y el metronidazol se pueden prescribir en dos dosis diferentes; 1 tableta de 500 mg cada 8 horas durante 8 días o 1 tableta de 250 mg cada 8 horas durante 8 días. Estos pueden producir reacciones adversas, por ejemplo; las alergias a la amoxicilina pueden provocar náuseas, diarrea, vómitos, alteraciones del gusto y resistencia.²³

4.2.9.2.2 Metronidazol

La metronidazol se prescribe 1 tableta de 500 mg oral cada 8 horas por 7 días. Esto puede causar náuseas, vómitos y sensación de gusto alterado.¹³

4.2.9.2.3 Azitromicina

La azitromicina se prescribe 1 tableta de 500 mg cada 24 horas por 3 días. Algunos efectos secundarios que puede causar son; diarrea, náusea, vómitos, dolor abdominal y produce inhibición de agentes bactericidas.²³

4.2.9.3 Ambos (local y sistémico)

4.2.9.3.1 Doxiciclina

La doxiciclina se usa para tratar infecciones causadas por bacterias, como neumonía, vías respiratorias, piel, etc. La doxiciclina es un tratamiento alternativo para las personas que no pueden tratar la intoxicación alimentaria con penicilina. Se ha utilizado como antibiótico sistémico en el tratamiento periodontal. Además, también puede eliminar patógenos periodontales, como actinomicetos, intermediarios de *Pseudomonas*, *Pseudomonas gingivalis*, *Pseudomonas nucleatum* y *E. coli*. Después de varios estudios, se concluyó que los resultados clínicos de la doxiciclina sola son comparables a los del legrado y alisado radicular. Hoy en día, cuando la doxiciclina tópica se asocia con el raspado y el alisado de raíces, no se han observado ventajas adicionales asociadas con el raspado y el alisado de raíces aisladas. La doxiciclina también se usa por vía oral, la dosis inicial es de 1 tableta, la dosis inicial es de 200 mg y luego se toman 100 mg cada 24 horas durante 21 días. Esto puede causar efectos secundarios como; fotosensibilidad, náuseas, diarrea, vómitos, dolor abdominal e inhibición de agentes bactericidas al usar combinaciones.

4.2.9.3.2 Minociclina

La minociclina es una tetría semisintética que se puede administrar por vía tópica y la concentración bactericida aparece en la bolsa periodontal. Esto es sustancial, no muy tóxico y se usa en forma de gel al 2%. Se ha concluido que el uso subgingival

de minociclina no indica una mayor proporción de bacterias resistentes en comparación con el uso sistémico. Se ha demostrado que el uso de minociclina en la limpieza y alisado radicular mejora la eficacia de los tratamientos mecánicos convencionales a nivel de disfunción en la profundidad de exploración y el número de patógenos periodontales. Además, en un estudio de Nakashima se determinó que este agente antimicrobiano tópico es el más eficaz contra las bacterias patógenas.²⁴ Arestin®, clorhidrato de minociclina 1 mg, es un producto que se utiliza para las bolsas periodontales subgingivales durante el tratamiento periodontal. La minociclina se usa para tratar infecciones causadas por bacterias, ya sean infecciones respiratorias, de la piel, de los ojos, del tracto digestivo o del acné. La inyección de minociclina pertenece a una clase de medicamentos llamados antibióticos de tetraciclina, que pueden evitar que las bacterias se multipliquen y se propaguen.²⁵

4.2.9.4 Arestin®

Arestin® es el nombre comercial de las micro esferas de minociclina que se venden en todo el mundo y se utilizan como complemento de los procedimientos adicionales de raspado y alisado para reducir la profundidad de las bolsas periodontales en pacientes adultos con periodontitis.²⁶

Arestin® cuyo principio activo es el clorhidrato de minociclina en microesferas de 1 mg es un producto subgingival de liberación sostenida que contiene el antibiótico de

minociclina incorporado en un polímero bioreabsorbible, poli (glicolido-co-dl-lactida) o denominado PLGA.²⁶

El producto Arestin® administra minociclina en el sistema de microesferas en polvo a la cavidad bucal. El diámetro de estas microesferas está comprendido entre 20 y 60 μ . El ingrediente activo es clorhidrato de minociclina, que está presente en las microesferas. Cuando se administra, se adhiere inmediatamente a la bolsa periodontal.²⁶

El mecanismo de Arestin® como método auxiliar para reducir la profundidad de las bolsas periodontales y mejorar los resultados post operatorios en pacientes adultos con periodontitis aún no está claro. Lo que si se conocen son sus capacidades bacterioestáticas y que ejerce su acción antibacteriana inhibiendo la síntesis de proteínas.

Las pruebas de susceptibilidad a fármacos in vitro mostraron que al utilizar el Arestin®, se encontraron tienen una concentración $\leq 8 \mu\text{g} / \text{ml}$ de *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *E. corrodans*, *Actinobacillus concomitans*, microorganismo que están relacionados con la enfermedad periodontal sin cambios cualitativos o cuantitativos en la placa.

La aparición de bacterias resistentes a la minociclina en muestras de placa de un solo punto de sujetos antes y después del tratamiento con Arestin® se estudió en 2 centros. Al final del período de estudio de 9 meses, el número de bacterias

resistentes a la minociclina aumentó ligeramente; sin embargo, el número de sujetos del estudio fue pequeño y la importancia clínica de estos hallazgos no está clara. En un estudio de fase 3, se evaluó la aparición de bacterias resistentes a la minociclina y los cambios en la presencia de *Candida albicans* y *Staphylococcus aureus* en el tracto gastrointestinal en sujetos tratados con Arestin®. En presencia de bacterias resistentes a la minociclina o *Candida albicans*, no se observaron cambios o infección por *Staphylococcus aureus* al final del período de estudio de 56 días.

4.2.9.4.1 Efectos secundarios

Se han informado algunos eventos adversos al usar minociclina oral como reacciones de hipersensibilidad los cuales incluyen, angioedema, urticaria, erupción cutánea, eosinofilia y uno o más de los siguientes: hepatitis, neumonitis, nefritis, miocarditis y pericarditis. Los más comunes son hinchazón de la cara, prurito, fiebre y linfadenopatía con el uso de Arestin®. Con la minociclina oral, se han reportado casos de anafilaxis y reacciones cutáneas graves como el síndrome de StevensJohnson y eritema multiforme después de la comercialización. Síndromes autoinmunes.

Las tetraciclinas, incluso la minociclina oral, se han asociado con el desarrollo de síndromes autoinmunes que incluyen un síndrome similar al lupus manifestado por artralgia, mialgia, erupción cutánea e hinchazón. Se han presentado casos esporádicos de reacción similar a la enfermedad del suero poco después del uso de

minociclina oral, manifestada por fiebre, exantema, artralgia, linfadenopatía y malestar general. En pacientes sintomáticos, deben realizarse pruebas de función hepática, ANA, CBC y otras pruebas apropiadas para evaluar a los pacientes.

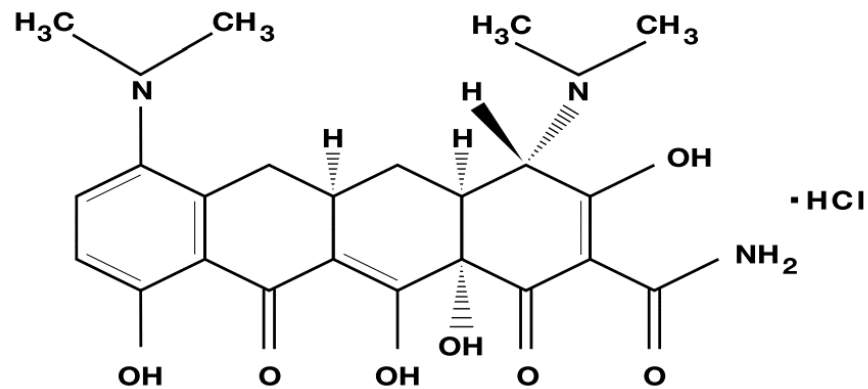
De acuerdo con Centeno, J. E. O., & Osorio (2019) Los pacientes no deben recibir tratamiento adicional con Arestin®. El uso de Arestin® en bolsas periodontales de abscesos agudos no se ha estudiado y no se recomienda. Aunque, al igual que otros antibióticos, no se observó un crecimiento excesivo de microorganismos oportunistas (como la levadura) durante los ensayos clínicos, durante su uso puede provocar un crecimiento excesivo de microorganismos no sensibles (incluidos los hongos). El efecto del tratamiento no se ha estudiado durante más de 6 meses. Para pacientes con antecedentes de susceptibilidad a candidiasis oral, debe usarse con precaución. No se ha determinado la seguridad y eficacia en el tratamiento de la periodontitis en pacientes con candidiasis oral. Arestin® no ha sido probado clínicamente en pacientes inmunocomprometidos (tales como los que presentan inmunodepresión por la diabetes, quimioterapia, radioterapia o infección por el VIH). Si se sospecha de sobreinfección, deben tomarse las medidas adecuadas.²⁶

A través de este proceso la minociclina, puede ser aplicada de manera local,²⁵ cuyas microesferas contiene formas farmacéuticas como es la microencapsulada o microesferas de minociclina como clorhidrato de minociclina microesferas de 1 mg que se administra por medio de una jeringa plástica de 4 mg, esta cantidad representa el volumen de las microesferas, lo mismo que equivale a 1mg de minociclina base.²⁶

Cada cartucho de dosis unitaria proporciona clorhidrato de minociclina equivalente a 1 mg de base libre de minociclina.²⁶

La fórmula estructural del clorhidrato de minociclina está representada en la siguiente figura:

Figura 4. Fórmula molecular del clorhidrato de minociclina



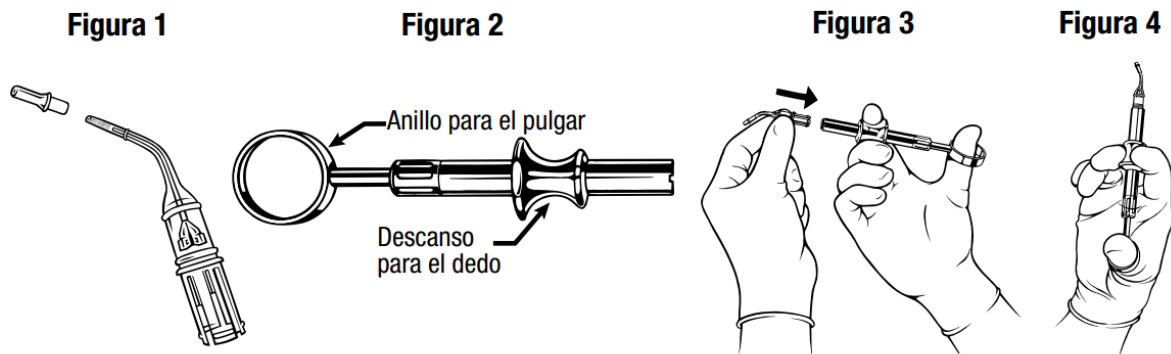
Fuente: Valeant Pharmaceuticals North America LLC, (2018)

4.2.9.4.2 Aplicación de microesferas de Minociclina

Arestin® es el polvo seco de microesferas de minociclina, envasado en un cartucho de dosis unitaria con una punta deformable que se inserta en un mecanismo de cartucho accionado por resorte para administrar el producto. El profesional del cuidado de la salud bucal retira el cartucho desechable de la bolsa y conecta el cartucho al mecanismo de mango Arestin® es un producto de dosis variable que depende del tamaño, la forma y el número de bolsas que estén siendo tratadas.³¹

La forma de administración de microesferas de minociclina está representada en la siguiente figura:

Figura 5. Figuras explicativas de la administración de microesferas de minociclina



Fuente: ValeantPharmaceuticals North America LLC, (2018)

5. HIPÓTESIS:

La utilización de minociclina, Arestin®, mediante su aplicación en microesferas y de manera directa a las bolsas periodontales en aquellos pacientes que padecen de periodontitis no quirúrgica, lograra una disminución significativa de la microflora bacteriana que ocasiona este tipo de enfermedad, brindándonos un mejor resultado final al tratamiento.

6. ASPECTOS METODOLÓGICOS

6.1. Diseño de Estudio

El diseño de nuestro estudio es no experimental. Hernández Sampieri et al. (2015) indican que en la investigación no experimental solo se observan los fenómenos tal cual se dan en su contexto natural, para luego analizarlos. Por otro lado, es una investigación documental la cual está apoyada en datos bibliográficos, hemerográficos o archivísticos; la primera de basa en la consulta de libros, la segunda en artículos o ensayos de revistas y periódicos y la tercera en documentos que se encuentran en archivos como cartas, oficios, circulares y expedientes.²⁷

6.2 Tipo de estudio

El estudio es de tipo exploratorio ya que tiene como objetivo examinar un tema o problema de investigación del cual, aunque existen vario, aún existen varias dudas al respecto. La importancia de estos estudios es que ayuda a familiarizarse con fenómenos relativamente desconocidos o poco esclarecidos.

6.3 Método de estudio

El método utilizado es el de análisis y síntesis, este consiste en la separación en partes de los datos para estudiarlas de manera individual y luego reunir los elementos dispersos para estudiar su totalidad.

6.4 Fuentes

Las fuentes utilizadas en esta investigación serán secundarias. La información se recopiló en un análisis exhaustivo de artículos, libros e investigaciones previas realizadas. Para lo cual se utilizaron diversas bases de datos como Google Académico, PubMed, SciELO, MEDLINE, LILACS entre otras sin usar restricción de idioma.

Se llevará a cabo un estudio de tipo descriptivo, mediante un proceso de revisión sistemática de la literatura, con la que se pretende dar una descripción detallada de los resultados y características para la utilización del clorhidrato de minociclina, Arrestin®, como coadyuvante en pacientes periodontales luego de realizar tratamientos, específicamente los raspados y alisados radiculares. Las investigaciones descriptivas son las que determinan cómo, cuándo, en qué frecuencia y por qué pasa algo. Estas pueden realizarse por reporte de casos o estudios de poblaciones. Este estudio no contará con una muestra, ya que nos basaremos en la búsqueda descriptiva utilizando diferentes buscadores científicos y de salud en el internet.

Los artículos que se estarán utilizando serán los que se basen en individuos que sufren de enfermedades periodontales. También, los que tengan una recopilación de ensayos clínicos y artículos científicos que se encuentren concentrados en la utilización del clorhidrato de minociclina como coadyuvante, luego de haberse llevado a cabo los tratamientos de raspado y alisado radicular en pacientes que

padecen este tipo de enfermedad sin importar su severidad. Se utilizarán artículos de los últimos 20 años, con la finalidad de ver cómo este tipo de antibiótico como coadyuvante ha ido evolucionando y mejorando en cuanto a su calidad y su aplicación con el pasar del tiempo. También abarcan artículos que se basan en la investigación de individuos que sufren de enfermedades sistémicas y que tienen factores de riesgo, como los fumadores. Los articulares que se basan en el antibiótico, Arestin® como coadyuvante en enfermedades, también se utilizaran en nuestra investigación. Se recopilarán todos los estudios y artículos sobre tal antibiótico y sus factores de riesgo, efecto secundario o complicación con antecedentes médicos.

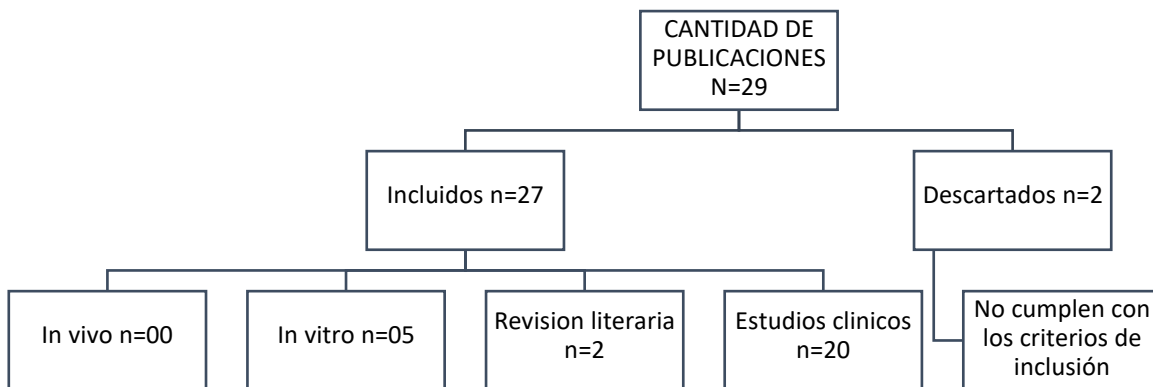
Se excluirán todos aquellos artículos que abarquen otros tipos de tratamientos periodontales o odontológicos, aunque el coadyuvante sea la minociclina. Al igual que aquellos que no presentan de manera específica la aplicación característica del Arestin® de manera subgingival por medio de profesionales. También, cualquier otro artículo que no se encuentra en el cronograma del tiempo de investigación.

Dentro de las variables que se podrán encontrar dentro de esta investigación serán de manera principal las diferentes grados y estadios de la enfermedad periodontal, los posibles problemas sistémico que puedan presentar los pacientes, factores de riesgo como el tabaquismo u onicofagia, como también la mala aplicación del profesional de este tipo de antibiótico al área específica y necesaria.

6.5 RESULTADOS

La siguiente grafica muestra un esquema de las publicaciones e investigaciones consultadas:

Figura 6: Cantidad de Publicaciones

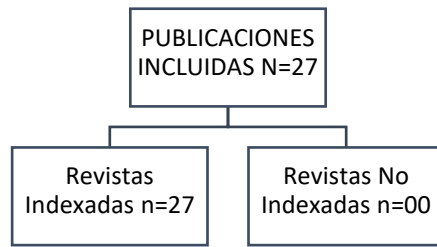


Fuente: Elaboración Propia

Fueron consultadas una cantidad de 29 publicaciones, de las cuales 27 fueron incluidas lo que representa un 93.10% de todas las publicaciones y solo dos descartadas lo que representa un 6.89% de las publicaciones encontradas sobre el tema, estas últimas siendo excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión.

De acuerdo a la clasificación del tipo de estudio, no se reportaron investigaciones in vivo, por otra parte 2 publicaciones fueron revisiones literarias representando un 7.40% de la totalidad de las publicaciones , 5 estudios fueron in vitro lo que represento un 8.77%, por último un 74.07% de la totalidad de las publicaciones presentadas fueron estudios clínicos.

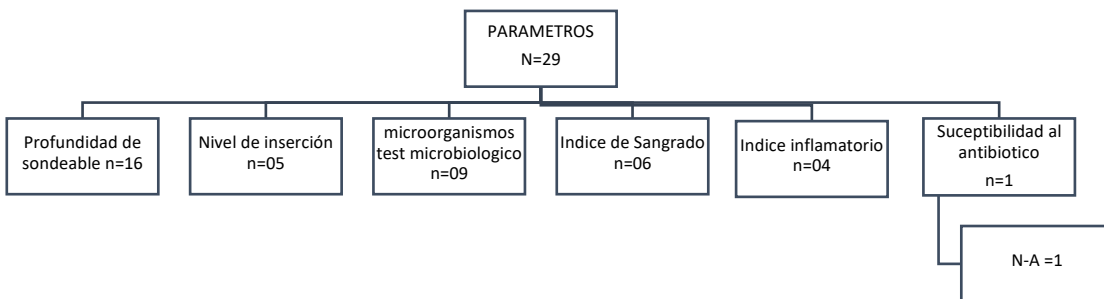
Figura 7: Publicaciones Incluidas



Fuente: Elaboración Propia

De las publicaciones incluidas en la investigación un 100% provienen de revistas indexadas. Donde el factor de impacto de las mismas oscilan entre 6.993 a 0.133 según los criterios del Journal of Citation Report (JCR), correspondiendo la publicación con menor factor de impacto a un Metanálisis.

Figura 8: Parámetros Estudiados



Fuente: Elaboración propia

Dentro de los parámetros estudiados se encontró una variedad diversa, pero congruente de parámetros que se utilizaron en las diversas publicaciones para lograr establecer las ventajas de la utilización del Arestin® como coadyuvante en

las terapias periodontales de raspado y alisado radicular. Siendo estos la profundidad de sondaje, el nivel de inserción, pruebas de microorganismos, índices de sangrado, índice inflamatorio y la susceptibilidad al antibiótico.

Parte de la búsqueda y estudio de cada una de estas publicaciones se basó en la comprensión de cuán favorable es la utilización del Arestin® frente a cada paciente, se encontró que 21 de las publicaciones estudiadas presento comentarios y características de favorabilidad en cuanto a la utilización del clorhidrato de minociclina en manera directa, presentando un 72% de las publicaciones presentadas. Por otro lado unas 7 de estas se mantuvieron neutrales en cuanto a la utilización del coadyuvante y solamente Centeno, J y Osorio (2019) mencionó la posibilidad de efectos adversos de manera específica en bolsas periodontales con abscesos agudos por la falta de información acerca de este tipo de casos.

7. DISCUSIÓN

Una propiedad importante de las tetraciclinas es su capacidad para concentrarse en el líquido de la fisura después de la administración sistémica. Ciancio et al.²⁸ utilizaron minociclina por primera vez en un estudio, porque en comparación con la tetraciclina, la minociclina tiene mejores propiedades farmacocinéticas, una administración conveniente y menos reacciones adversas. Ciancio et al.,²⁸ Muller et al.,²⁹ inicialmente utilizaron dosis de 150 mg y 200 mg por día, buscando obtener mejores efectos del tratamiento mientras se reducen las reacciones adversas.

Freeman et al.,³⁰ compararon los efectos de dosis sistémicas de 100 y 200 mg / día durante 8 días, evalúe parámetros clínicos, como índice de placa, profundidad de sondaje, sangrado al sondaje y líquido de fisuras, y determine que una dosis de 100 mg tiene el mismo efecto que 200 mg. Al mismo tiempo y 7 días después de la retirada del fármaco, ambos regímenes alcanzaron niveles similares de tratamiento en el líquido de la fisura. Además de buscar la mejor dosis para lograr el efecto terapéutico, este trabajo también ayuda a reducir las reacciones adversas, incluido el mareo, informadas por los autores anteriores. Sin embargo, para lograr mejores efectos terapéuticos y eliminar los efectos secundarios, Goodson comenzó a usar fibra de tetraciclina para investigación a mediados de la década de 1970 y logró buenos resultados en la reducción del número de bacterias y la reducción del índice de inflamación. Se abrió de esta forma, un nuevo campo de investigación.³¹

Los estudios iniciales de la minociclina en ungüento fueron realizados en Japón (Isoshima, Naora, Kurimoto, Muruyama, Ishiwaka, Umeda, citados por Kurimoto et al.³² Esos estudios demostraron que la aplicación de ungüento de minociclina estaba asociado con disminución en el contaje bacteriano y mejoría clínica. Kurimoto et al.,³³ establecen que la formulación ideal del medicamento debe ser al 2%.

En el estudio piloto de Renvert, S. et al.⁴³ (2010) no logró mostrar una diferencia entre la administración local de gel de minociclina al 2% como monoterapia y el desbridamiento subgingival tradicional en los pacientes.

Aunque puede tener un efecto regulador sobre el huésped, el efecto antibacteriano más probado sobre los patógenos periodontales. En diferentes formas de empleo Kurimoto et al.,³² utilizaron ungüento al 2% de minociclina, mientras que Jones et al.,³⁴ la utilizan en polvo microencapsulada en un polímero biodegradable y Umeda et al.,³⁵ bajo la forma de gel. La minociclina establece mejoría clínica a expensas de la reducción del contaje bacteriano, administrando el medicamento sin raspado y alisado radicular. Al respecto, establecen reducción significativa de *P. gingivalis* en pacientes M y M+RAR que en el grupo RAR, donde la reducción de esta bacteria no fue significativa al cabo de 1 mes de efectuada la terapia.

Estos resultados contrastan con los de Timmerman et al.,³⁶ en pacientes con periodontitis adulta moderada y grave 15 meses después de completar el tratamiento mecánico, no se encontraron diferencias significativas en la reducción

bacteriana o los parámetros clínicos en comparación con pacientes M + RAR y RAR solo. A pesar de estos resultados, los autores recomiendan más estudios para probar el efecto de la minociclina como complemento de la terapia mecánica en áreas refractarias al tratamiento convencional.

En los ensayos realizados por Shamama Javed et al.⁴⁴ Se observaron reducciones significativamente mayores de la profundidad de la bolsa con SRP más tratamiento adyuvante con microesferas de minociclina a los 1,6 y 9 meses frente a los tratamientos de control.

Hawiraga et al.,³⁷ confirmaron el efecto antibacteriano de la minociclina, sin embargo, en su estudio, encontraron que 3 de los 28 pacientes mostraban niveles bajos de *Pseudomonas intermedius* a los antibióticos, y determinaron que estos pacientes pudieron haber estado expuestos antes de que el fármaco y los microorganismos hayan desarrollado resistencia.

El efecto de la minociclina, aumenta en forma proporcional al aumento de la profundidad del saco patológico, donde a su vez, se ve disminuida la efectividad de la terapia mecánica. Okuda et al.,³⁸ muestran que el grupo M+RAR redujo en proporciones significativas espiroquetas y bacilos móviles, aumentando los cocos en 6 meses (en condiciones de salud existe predominio de esta flora), en comparación con RAR. Las diferencias fueron más significativas en sacos mayores de 6mm. Atila et al.,³⁹ afirman que el RAR presenta un efecto similar en la reducción

de profundidad al sondaje cuando se compara con M+RAR en sacos con profundidades de 4 a 5 mm.

Yeom et al.,⁴⁰ demostraron mejoría en parámetros clínicos (hemorragia y profundidad al sondaje) y microbiológicos del grupo M+RAR en comparación con el grupo RAR.³ Cabe destacar que los trabajos antes mencionados eran de corta duración, salvo el estudio de Timmerman et al.,³⁶ que abarcaba 18 meses. Los distintos trabajos no arrojaron diferencias significativas en ganancia del nivel de inserción, al comparar ambas modalidades de tratamiento.

Un estudio reciente de Van Steenberg et al.,⁴¹ Se concluyó que, en comparación con el grupo RAR, la administración subgingival repetida de ungüento de minociclina al 2% dentro de los 15 meses como tratamiento adyuvante para RAR resultó en mejoras clínicas y microbiológicas. El autor señala que la eficacia del fármaco aumenta con la profundidad de la cápsula patológica. En este trabajo observamos una diferencia significativa en la reducción de la profundidad durante el sondaje, además, se informó que el índice de sangrado gingival se redujo en un 44% en el tratamiento M + ARR, en comparación con el 32% en el grupo control. Este parámetro muestra que además de reducir la profundidad de exploración, la minociclina también reduce las partes activas de la enfermedad, minimizando así la necesidad de cirugía. Se necesitan más estudios a largo plazo para confirmar estos resultados.

Minabe et al.⁴⁵ concluyeron que, en comparación con el ácido cítrico y el pulido, tiene un efecto menor en la remoción de endotoxinas del cemento de dientes periodontales enfermos in vitro, se recomienda aplicarlo después del raspado y alisado radicular para mejorar su efecto. Saito et al.,⁴² Se recomienda combinarlo con la terapia de limpieza y alisado radicular para el tratamiento de la periodontitis post-juvenil, para eliminar la *A. actinomycetemcomitans* y ayuda a tratar con éxito las lesiones guiando la regeneración de tejidos.

Centeno, J.E.O y Osorio⁴⁶ concluyen que los pacientes no deben recibir tratamiento adicional con Arestin®. El uso de Arestin® en bolsas periodontales de abscesos agudos no se ha estudiado y no se recomienda. RAR + ARESTIN resultó en un porcentaje más alto de bolsas que mostró un cambio de PB ≥ 2 mm y ≥ 3 mm en comparación con RAR solo a los 9 meses.

Yeom et al. Cncluyen⁴⁷ que cuando se usa como complemento del alisado radicular, la formulación de minociclina dio como resultado una respuesta microbiana más favorable para la salud periodontal que un placebo. el grupo M+RAR redujo en proporciones significativas espiroquetas y bacilos móviles, aumentando los cocos en 6 meses (en condiciones de salud existe predominio de esta flora), en comparación con RAR.

8. CONCLUSIÓN

Aunque en esta revisión se proponen el apoyo y la oposición al uso de minociclina, los autores afirman que no hay efectos adversos, lo que demuestra los beneficios de los sistemas de liberación local para prevenir tales incidentes. La gran mayoría de los estudios realizados mencionan el uso de minociclina como terapia complementaria para el legrado y alisado radicular en la etapa inicial del tratamiento periodontal para reducir la necesidad de cirugía. Pocos estudios han involucrado su uso en la fase quirúrgica.

La minociclina es una tetraciclina semisintética, que tiene las mismas propiedades que otros fármacos de tetraciclina, pero tiene mejores propiedades farmacocinéticas y una menor incidencia de reacciones adversas (como fototoxicidad y nefrotoxicidad). alta eficiencia. Un estudio reciente utilizó una forma de gel al 2%. Sin embargo, aún no se ha determinado la dosis estándar utilizada o la duración específica de su administración.

Los pacientes que utilizaron minociclina combinado con raspado y alisado radicular tuvieron más sangrado durante la exploración que los pacientes que sólo utilizaron legrado y alisado radicular. Este parámetro también es importante porque además de reducir la profundidad de exploración y aumentar el nivel de inserción, también reduce el número de bolsas activas, reduciendo así la necesidad de cirugía.

El uso de minociclina como complemento del tratamiento periodontal debe realizarse en casos debidamente seleccionados.

9. RECOMENDACIONES

Las diferentes manifestaciones de la minociclina no deben usarse solas, y se recomienda su uso inmediatamente después o durante el legrado y la nivelación radicular.

Se recomienda el uso de minociclina como coadyuvante al tratamiento periodontal y debe realizarse en casos debidamente seleccionados.

Recuerda, antes de ejercer la medicina, es mejor prevenir enfermedades, por ello, debes mantener técnicas de cepillado correctas y frecuentes para no dañar el tejido de las encías, al mismo tiempo utilizar hilo dental y visitar al dentista dos veces al año.

10. PROSPECTIVA

- Se recomienda realizar estudios a largo plazo con más participantes para poder comparar los resultados.
- Elija un porcentaje mayor de bolsas periodontales para verificar los diferentes resultados entre ellas.
- Realizar investigaciones para determinar la cantidad de bacterias al principio y al final del tratamiento.

11. REFERENCIAS

- [1] «Vega Gutiérrez, M. (2012). Efectividad de la tetraciclina como coadyuvante en la terapia de raspado y alisado radicular en las bolsas periodontales en pacientes mayores de 18 años de la Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena de Indias, Colombia,» [En línea]. Available: <https://docplayer.es/8172653-Investigador-principal-dra-maryury-ruth-vega-gutierrez-odontologa-periodoncista-curn-docente-medio-tiempo-programa-odontologia-curn.html>.
- [2] Bascones, A. (2006). Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. Avances en Periodoncia e Implantología Oral. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852005000300004
- [3] P. A. H. L. M. & D. A. (. S. d. l. c. d. a. e. p. R. d. l. R. C. O. Palacio.
- [4] Sheng, Z., Liu, Y., Li, H., Zheng, W., Xia, B., Zhang, X., Yong, V. W., & Xue, M. (2018). Efficacy of Minocycline in Acute Ischemic Stroke: A systematic Review and meta-analysis of rodent and clinical studies. *Frontiers in Neurology*. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2018.01103/full>

- [5] Lara García, Á., & Oteo, J. A. (2010). Efectos no antimicrobianos de las tetraciclinas. Rev. Esp Quimioter. [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/44481180/Acciones_no_antibioticas_de_las_tetraciclinas.pdf?1459957938=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DNonantimicrobial effects of tetracycline.pdf&Expires=1624983788&Signature=PGtZqKRxKN8mJjuN-T8YpG11Jodlf4TflgXetrqNSPPLYctI~tIMGVgMKLeyLWYT-a9JN6ezm3h5VRMhmdi9WmyXaJ5F8gU4OxpmtR8wbCR1KWTAQosBrCU6TSnngdzx2L9zCY0TBKHt7ypwcWldAi5ekD~LMg5qy5k-eX9i6moLglL7qR1nHz~TxvLn-n65CfEQcqTR5h1I7FISAgV2jfLPyPHo943n2DMJUZRq7hHd9waRL6a3S~VNURq686sYGiWefYncULpjCfHAeP7s6CNIUNR44zmly8kUq26-dhoVRuG1qpHgbxYsjWFZCjXCKSIY~6Uj5ZYSd6j74r-Qg_ &Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/44481180/Acciones_no_antibioticas_de_las_tetraciclinas.pdf?1459957938=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DNonantimicrobial+effects+of+tetracycline.pdf&Expires=1624983788&Signature=PGtZqKRxKN8mJjuN-T8YpG11Jodlf4TflgXetrqNSPPLYctI~tIMGVgMKLeyLWYT-a9JN6ezm3h5VRMhmdi9WmyXaJ5F8gU4OxpmtR8wbCR1KWTAQosBrCU6TSnngdzx2L9zCY0TBKHt7ypwcWldAi5ekD~LMg5qy5k-eX9i6moLglL7qR1nHz~TxvLn-n65CfEQcqTR5h1I7FISAgV2jfLPyPHo943n2DMJUZRq7hHd9waRL6a3S~VNURq686sYGiWefYncULpjCfHAeP7s6CNIUNR44zmly8kUq26-dhoVRuG1qpHgbxYsjWFZCjXCKSIY~6Uj5ZYSd6j74r-Qg_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA)
- [6] Passano del Carpio, S. (2017). Uso de antibióticos como coadyuvante a la terapia de la periodontitis.. <http://168.121.45.184/handle/20.500.11818/1558>
- [7] S. G. A. E. D. B. W. F. B. R. E. D. B. E. H. A. .. & T. J. (. N. f. f. o. t. H. s. 2. T. a. 7. 2. Marsh.
- [8] Lamont, R. J., Hajishengallis, G. N., & Jenkinson, H. F. (2015). Microbiología e inmunología oral. Editorial El Manual Moderno.. [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=AQ0WCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=Lamont,+R.+J.,+Hajishengallis,+G.+N.,+%26+Jenkinson,+H.+F.+\(2015\).+Microbiolog%C3%ADa+e+inmunolog%C3%ADa+oral.+Editorial+El+Manual+Moderno..+&ots=qY4blZpuNX&sig=m7KBKKfHTPr9m9JfajO6gAIAf8M#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=AQ0WCgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT2&dq=Lamont,+R.+J.,+Hajishengallis,+G.+N.,+%26+Jenkinson,+H.+F.+(2015).+Microbiolog%C3%ADa+e+inmunolog%C3%ADa+oral.+Editorial+El+Manual+Moderno..+&ots=qY4blZpuNX&sig=m7KBKKfHTPr9m9JfajO6gAIAf8M#v=onepage&q&f=false)

- [9] de Carlos Villafranca, F. (2015). Manual Del Tecnico Superior en Higiene Bucodental. MAD-Eduforma.
[https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=2hWZ4Q-O_4UC&oi=fnd&pg=PA7&dq=de+Carlos+Villafranca,+F.+\(2015\).+Manual+Del+Tecnico+Superior+en+Higiene+Bucodental.+MAD-Eduforma.&ots=o736_QqL43&sig=QuUdnMPRe_gBFQNrO1H1zoCfaSo#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=2hWZ4Q-O_4UC&oi=fnd&pg=PA7&dq=de+Carlos+Villafranca,+F.+(2015).+Manual+Del+Tecnico+Superior+en+Higiene+Bucodental.+MAD-Eduforma.&ots=o736_QqL43&sig=QuUdnMPRe_gBFQNrO1H1zoCfaSo#v=onepage&q&f=false)
- [1 Alvear, F. E., Vélez, M. E., & Botero, L. (2010). Factores de riesgo para las
 0] enfermedades periodontales. Revista facultad de odontología universidad de Antioquía, 22(1)..
<https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/2680>
- [1 Holford, P. (2019). Refuerza tu sistema inmunitario. RBA Libros..
 1] [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=Uo3ODwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT39&dq=Holford,+P.+\(2019\).+Refuerza+tu+sistema+inmunitario.+RBA+Libros.&ots=TLbPGNjZSV&sig=Sg15FH4-cm6rpdBGCIn-dwdJtdw#v=onepage&q=Holford%2C%20P.%20\(2019\).%20Refuerza%20tu%20sistema%20inmunitario.%20RBA%20Libros.&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=Uo3ODwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT39&dq=Holford,+P.+(2019).+Refuerza+tu+sistema+inmunitario.+RBA+Libros.&ots=TLbPGNjZSV&sig=Sg15FH4-cm6rpdBGCIn-dwdJtdw#v=onepage&q=Holford%2C%20P.%20(2019).%20Refuerza%20tu%20sistema%20inmunitario.%20RBA%20Libros.&f=false)
- [1 Dentino, K. M., Peck, S., & Garib, D. G. (2012). Is missing maxillary lateral
 2] incisor in complete cleft lip and palate a product of genetics or local environment?. The Angle Orthodontist. <https://meridian.allenpress.com/angle-orthodontist/article/82/6/959/164232/Is-missing-maxillary-lateral-incisor-in-complete>

- [1 3] Suárez, J. L. C., Guzmán, L. M. D., & Gómez, E. A. L. (2015). Medicina en odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Editorial El Manual Moderno.. [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=4OQhCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT100&dq=Su%C3%A1rez,+J.+L.+C.,+Guzm%C3%A1n,+L.+M.+D.,+%26+G%C3%B3mez,+E.+A.+L.+\(2015\).+Medicina+en+odontolog%C3%ADa:++Manejo+dental+de+pacientes+con+enfermedades+sist%C3%A9micas.+Editorial+El+Manual+Moderno..+&ots=M6z-bpfank&sig=ZS5dHD9b6QBc5rGQUfk7hIUzpw#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=4OQhCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT100&dq=Su%C3%A1rez,+J.+L.+C.,+Guzm%C3%A1n,+L.+M.+D.,+%26+G%C3%B3mez,+E.+A.+L.+(2015).+Medicina+en+odontolog%C3%ADa:++Manejo+dental+de+pacientes+con+enfermedades+sist%C3%A9micas.+Editorial+El+Manual+Moderno..+&ots=M6z-bpfank&sig=ZS5dHD9b6QBc5rGQUfk7hIUzpw#v=onepage&q&f=false)
- [1 4] Loaysa Espinoza, Y. A. (2021). Patógenos subgingivales periodontales en pacientes adultos diabéticos (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología).. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/51772>
- [1 5] Suárez, J. L. C., & Guzmán, L. M. D. (2002). Periodontitis crónica y enfermedades sistémicas. Revista de la Asociación Dental Mexicana, 59(4), 121-127.. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=5454>
- [1 6] Merino Marro, M. R. (2020). Periodontitis puberal diagnóstico y tratamiento reporte de un caso clínico.. <http://www.repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/1823>
- [1 7] Santos, V. L. (2008). Higiene dental personal diaria. Trafford Publishing.. [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ul75feqDFTcC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Santos,+V.+L.+\(2008\).+Higiene+dental+personal+diaria.+Trafford+Publishing&ots=17Z1FAEAPy&sig=gpZohVxeqmRyIRGe08M1avGtAgA#v=onepage&q=Santos%2C%20V.%20L.%20\(2008\).%20Higiene%20dental%20personal%20diaria.%20Trafford%20Publishing&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=ul75feqDFTcC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Santos,+V.+L.+(2008).+Higiene+dental+personal+diaria.+Trafford+Publishing&ots=17Z1FAEAPy&sig=gpZohVxeqmRyIRGe08M1avGtAgA#v=onepage&q=Santos%2C%20V.%20L.%20(2008).%20Higiene%20dental%20personal%20diaria.%20Trafford%20Publishing&f=false)

- [1 8] Girón Ruiz, L. M. (2013). Determinación de la presencia clínica de patologías en tejidos blandos de la cavidad bucal. Estudio realizado en niños de educación primaria, que asisten a escuelas de Cuatro comunidades de la República de Guatemala. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/1886/>
- [1 9] Martín, G. S., & del Río Highsmith, J. (2009). Protocolos antibióticos en odontología. The Journal of the American Dental Association, 4(6), 289-296.. <http://www.repositorio.usac.edu.gt/1886/>
- [2 0] Aguabi Cejido, G. L. (2014). Lesiones orales más frecuentes en pacientes Inmunodeprimidos (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología). <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/5356>
- [2 1] Bendesky, A., & Menéndez, D. (2001). Metronidazol: una visión integral. Revista de la Facultad de Medicina UNAM, 44(6), 255-259.. <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2001/un016e.pdf>
- [2 2] Valles Patiño, M. R. (2016). Tratamiento periodontal con tetraciclina como coadyuvante en un paciente atendido en la clínica integral de la Facultad Piloto de Odontología (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología).. <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/19384>
- [2 3] Suárez, J. L. C., Guzmán, L. M. D., & Gómez, E. A. L. (2015). Medicina en odontología: Manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Editorial El Manual Moderno.. [https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=4OQhCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT100&dq=Su%C3%A1rez,+J.+L.+C.,+Guzm%C3%A1n,+L.+M.+D.,+%26+G%C3%B3mez,+E.+A.+L.+\(2015\).+Medicina+en+odontolog%C3%ADa:+Manejo+dental+de+pacientes+con+enfermedades+sist%C3%A9micas.+Editorial+El+Manual+Moderno&ots=M6z-bpg3vn&sig=qSfyPzX-6SqCWrapdmuhNoerXGs#v=onepage&q&f=false](https://books.google.es/books?hl=es&lr=&id=4OQhCQAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT100&dq=Su%C3%A1rez,+J.+L.+C.,+Guzm%C3%A1n,+L.+M.+D.,+%26+G%C3%B3mez,+E.+A.+L.+(2015).+Medicina+en+odontolog%C3%ADa:+Manejo+dental+de+pacientes+con+enfermedades+sist%C3%A9micas.+Editorial+El+Manual+Moderno&ots=M6z-bpg3vn&sig=qSfyPzX-6SqCWrapdmuhNoerXGs#v=onepage&q&f=false)

- [2 4] Vásquez González, P. S. (2016). Eficiencia de la minociclina en el pos-operatorio del tratamiento periodontal. Caso clínico (Bachelor's thesis, Universidad de Guayaquil. Facultad Piloto de Odontología).. [https://books.google.com.do/books?id=CNzlos2loHAC&printsec=frontcover&dq=V%C3%A1squez+Gonz%C3%A1lez,+P.+S.+\(2016\).+Eficiencia+de+la+minociclina+en+el+pos-operatorio+del+tratamiento+periodontal.+Caso+cl%C3%ADnico+\(Bachelor%27s+thesis,+Universidad+de+Guayaquil.+Facultad+Piloto+de+Odontolog%C3%ADa&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiBz4Gflb3xAhUHIWoFHShIA0oQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.do/books?id=CNzlos2loHAC&printsec=frontcover&dq=V%C3%A1squez+Gonz%C3%A1lez,+P.+S.+(2016).+Eficiencia+de+la+minociclina+en+el+pos-operatorio+del+tratamiento+periodontal.+Caso+cl%C3%ADnico+(Bachelor%27s+thesis,+Universidad+de+Guayaquil.+Facultad+Piloto+de+Odontolog%C3%ADa&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiBz4Gflb3xAhUHIWoFHShIA0oQ6AEwAHoECAIQAg#v=onepage&q&f=false)
- [2 5] Centeno, J. E. O., & Osorio, M. G. (2019). Minociclina como alternativa en el tratamiento de pulpotomía de dientes temporales. Odontología sanmarquina.
- [2 6] <https://www.Arestin®professional.com/Portals/104/docs/REF-ARE-0169-PI-Arestin®-Rev-05-2017-Spanish-Translation.pdf>.
- [2 7] Hernández-Sampieri, R., & Torres, C. P. M. (2018). Metodología de la investigación (Vol. 4). México^ eD. F DF: McGraw-Hill Interamericana.. [https://books.google.com.do/books?id=5A2QDwAAQBAJ&dq=Hern%C3%A1ndez-Sampieri,+R.,+%26+Torres,+C.+P.+M.+\(2018\).+Metodolog%C3%ADa+de+la+investigaci%C3%B3n+\(Vol.+4\).+M%C3%A9xico%5E+eD.+F+DF:+McGraw-Hill+Interamericana..&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjs1MLB1b3xAhWIkmoFHZXgCtkQ6AEwAXoECAgQAq](https://books.google.com.do/books?id=5A2QDwAAQBAJ&dq=Hern%C3%A1ndez-Sampieri,+R.,+%26+Torres,+C.+P.+M.+(2018).+Metodolog%C3%ADa+de+la+investigaci%C3%B3n+(Vol.+4).+M%C3%A9xico%5E+eD.+F+DF:+McGraw-Hill+Interamericana..&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwjs1MLB1b3xAhWIkmoFHZXgCtkQ6AEwAXoECAgQAq)
- [2 8] Ciancio S., Reynolds H., Slots J. Golub L., Zambon J. Comparison of tetracycline and minocycline as adjunctive antimicrobial agents in the treatment of adult periodontitis. J. Periodontol. 1982; 53: 557-61.. <https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1982.53.9.557>

- [2 Muller HP., Lange DE and Muller RF. A 2 year study of adjunctive minocycline-
9] HCL in Actinobacillus actinomycetemcomitans. J. Periodontol. 1993.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8336251/>
- [3 Freeman E., Ellen R., Thompson G., Weinberg S., Song M., Lazarus R.
0] Gingival crevicular fluid concentration and side effects of minocycline: A
comparison of two dose regimens. J. Periodontol., 1992; 63: 13-18..
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1992.63.1.13>
- [3 Goodson M., Antimicrobial strategies for treatment of periodontal diseases.
1] Periodontology 2000, 1994.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-0757.1994.tb00022.x>
- [3 Kurimoto K., Isoshima O., Naora Y., Anada T., Kobayashi Y., Kurihara H.,
2] Kinoshita M., Nomura Y., Muruyama Y., Periodontal therapy by local delivery
of minocycline. J. Jpn. Assoc. Periodontol., 1987;30: 191-205.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3254385/>
- [3 Kurimoto K., Isoshima O., Naora Y., Anada T., Kobayashi Y., Kurihara H.,
3] Kinoshita M., Nomura Y., Muruyama Y., Periodontal therapy by local delivery
of minocycline. J. Jpn. Assoc. Periodontol., 1987;30: 191-205.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3254385/>
- [3 Jones A., Kornman K. Newbold D., Manwell M. Clinical and microbiological
4] effects of controlled release locally delivered minocycline in periodontitis. J.
Periodontol. 1994; 65: 1058-1066..
<https://scielo.isciii.es/pdf/peri/v13n2/original2.pdf>
- [3 Umeda M., Tominaga Y., He T. Microbial flora in the acute phase of
5] periodontitis and the effect of local administration of minocycline. J.
Periodontol. 1996;67: 422-427..
https://www.actaodontologica.com/ediciones/2003/1/efecto_minociclina_coadyuvante_enfermedad_periodontal.asp

- [3 6] Timmerman MF., vander Weijden G. Evaluation of the long term efficacy and safety of locally applied minocycline in adult periodontitis patients. J. Clin. Periodontol. 1996;23: 707-716..
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.1996.tb00599.x>
- [3 7] Hagiwara S., Takamatsu N. Subgingival distribution of periodontopathic bacteria in adult periodontitis and their susceptibility to minocycline HCL. J. Periodontol., 1998; 69: 92-99..
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1998.69.1.92>
- [3 8] Okuda K., Wolff L., Oliver R., Osborn J., Stoltenberg J., Bereuter J., Anderson L., Foster P., Hardie N., Aeppli D., Hara K. Minocycline slow release formulation on subgingival bacteria. J. Periodontol. 1992;63: 73-79..
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1992.63.2.73>
- [3 9] Atila G., Bakcan M., Bicakci N., Kazandi A. The effect of nonsurgical periodontal and adjunctive minocycline HCL treatments on the activity of salivary proteases. J. Periodontol 1996; 67: 1-6..
https://www.actaodontologica.com/ediciones/2003/1/efecto_minociclina_coadyuvante_nfermedad_periodontal.asp
- [4 0] Yeom HR, Park YJ, Lee SJ, Rhyu I., Chung C., Nisengard R. Clinical and microbiological effects of minocycline loaded microcapsules in adult periodontitis. J. Periodontol. 1997;68: 1102-1109..
<https://europepmc.org/article/med/9563632>
- [4 1] Van Steenberghe D., Rosling B., Soder P., Landry RG, van der Velden, Timmerman EF, et al. A 15 month evaluation of the effects of repeated subgingival minocycline in chronic adult periodontitis. J. Periodontol. 1999;70: 657-667.. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5483410/>
- [4 2] Saito A, Hosaka Y, Nakagawa T. Locally delivered minocycline and guide tissue regeneration to treat post juvenile periodontitis. A case report. J

Periodontol, 1994; 65: 835-839..
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1994.65.9.835>

- [43] Renvert, Stefan, Ann-Marie Roos-Jansåker, and Noel Claffey. "Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review." *Journal of clinical periodontology* 35 (2008): 305-315.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1600-051X.2008.01276.x>
- [44] Javed, Shamama, Kanchan Kohli, and Mushir Ali. "Reassessing bioavailability of silymarin." *Alternative medicine review* 16.3 (2011): 239.
<http://e-lactancia.org/media/papers/CardoMarianoSilymarina-AltMedRev2011.pdf>
- [45] Minabe, Toshihiro, et al. "TiO₂-mediated photodegradation of liquid and solid organic compounds." *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry* 137.1 (2000): 53-62.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1010603000003506>
- [46] Centeno, José Eduardo Orellana, and Mauricio González Osorio. "Minociclina como alternativa en el tratamiento de pulpotomía de dientes temporales." *Odontología sanmarquina* 22.3 (2019): 167-172.
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/16704>
- [47] Yeom, Hey-Ri, et al. "Clinical and microbiological effects of minocycline-loaded microcapsules in adult periodontitis." *Journal of periodontology* 68.11 (1997): 1102-1109.
<https://aap.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1902/jop.1997.68.11.1102>

ANEXOS

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación.	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Amy C Killeen et al.	Ensayo controlado aleatorio	Journal of Dental Hygiene 2018 2.477.	24 meses	N=30	Profundidad al sondaje, Nivel de inserción	La altura del hueso alveolar y GCF IL-1 β permanecieron estables durante los 24 meses. Los grupos SRP + MM y SRP demostraron cada uno una PD reducida ($0,8 \pm 0,9$ mm y $1,1 \pm 0,6$ mm, respectivamente, $p < 0,001$ cada uno), CAL ($0,8 \pm 0,9$ mm y $1,0 \pm 0,6$ mm, respectivamente, $p < 0,001$ cada uno) y BOP (55% y 48%, respectivamente, $p = 0,001$ cada uno). Sin embargo, no hubo diferencias entre los grupos durante el período de estudio de 24 meses.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Lucy Jane Miller et al.	Clínico, aleatorio, diseño de split mouth, prospectivo.	Journal of Periodontology, 2002 6.993	6 meses	N=24	Profundidad al sondaje	<p>Los datos clínicos y radiográficos iniciales fueron similares entre los pacientes con RP / M y PM. Las profundidades de sondaje mostraron una mayor mejora media en RP / M ($0,9 \pm 0,1$ versus $0,4 \pm 0,1$ mm, $P = 0,02$), con un 25% de los sujetos en RP / M ganando ≥ 2 mm en comparación con el 4,2% en PM (las diferencias fueron estadísticamente significativas) . La pérdida media de altura ósea y el porcentaje de sujetos que perdieron altura ósea fueron menores en RP / M ($0,05 \pm 0,05$ mm; 12,5%) que en PM ($0,09 \pm 0,08$ mm; 16,7%), pero las diferencias de altura ósea no fueron estadísticamente significativas. Un subconjunto de sitios de bifurcación molar RP / M respondió con una reducción de PD similar y sin pérdida de BH durante 1 año. Si bien los datos de RP / M transversales entre CAL y BH, o PD y CAL estaban altamente correlacionados, los cambios durante 1 año no se correlacionaron entre ninguno de estos parámetros.</p>

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Hua Xi Kou Qiang et al.	Revisión literaria Metanálisis	West China Journal of Stomatology 2018 0.133.	6 meses	N=217	Microbiológico	Se incluyeron un total de siete ensayos controlados aleatorios con 217 pacientes. El metanálisis mostró que, en dos grupos, los cambios en la profundidad de sondaje (DP) [DM = -0,55, IC del 95% (-0,84, -0,26), P = 0,000 2] y el índice de placa [DM = -0,08, 95 % IC (-0,15, -0,01), P = 0,03] a los 3 y 6 meses de DP [DM = -0,62, IC del 95% (-1,04, -0,21), P = 0,003] tuvo una diferencia estadísticamente significativa (P <0,05). La pérdida de inserción clínica (CAL) [DM = -0,21, IC del 95% (-0,47, 0,04), P = 0,10] no tuvo una diferencia estadísticamente significativa después de 3 meses (P > 0,05), pero la mejora en CAL mejoró significativamente por clorhidrato de minociclina combinado con terapia con colgajo.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Trombelli et al.	Aleatorizado doble ciego	Current drug delivery, 2010 2.565	15 meses	N=104	Profundidad de sondaje	Para las cavidades iniciales > o = 5 mm, se observó una reducción media en la profundidad de sondaje de 1,9 mm en los sitios de prueba, frente a 1,2 mm en los sitios de control.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Jie Mou et al.	In vitro	Drug delivery 2019 2.565	0.25 mes	N=3	Fluido crevicular	Las NP de ZnO estaban por encima de 0,2 mg / ml. Las tasas de supervivencia celular fueron más del 85% por debajo de 0,8 mg / L de ZnO NP, lo que demostró su baja toxicidad y alta seguridad.

Hidrogel que contiene minociclina y nanopartículas de albúmina sérica cargadas con óxido de zinc para la aplicación de periodontitis: preparación, caracterización y evaluación

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Y Soeroso et al.	asignado al azar para recibir SRP	Therapeutics and Clinical Risk Management, 2017 2.583	6 meses	N=81	La reducción del riesgo de patógenos periodontales recurrentes de la aplicación local de gel de minociclina HCl al 2%,	El número de bacterias se redujo en ambos grupos a los 2 meses después del inicio (tratamiento con SRP). Los cambios (2-6 meses) en T.d. y T.f. los recuentos en el grupo de prueba fueron significativamente más bajos que los del grupo de control. En el grupo de control, un recrecimiento significativo de P.g., T.f. y T.d. se observó de 2 a 6 meses y de P.g. y T.f. de 3 a 6 meses. Por otro lado, en el grupo de prueba, el número de las tres bacterias no aumentó significativamente durante el período de 6 meses.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Etienne, D. et al.	Protocolo doble ciego	Current drug delivery, 2010 2.565	3 meses	N=26	Profundidad al sondaje, nivel de inserción.	Profundidad proporcionada: 2,64 Pérdida de inserción clínica 1,95

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Greenstein, G. et al.	Protocolo simple ciego	Current drug delivery, 2010 2.565	4.5 meses	N=15	Índice de sangrado, microbiológico	La SRP con administración subgingival complementaria de pomada de minociclina tiene un efecto significativamente mejor y prolongado en comparación con la SRP sola en los índices clínicos, pero no en el sangrado al sondaje.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Renvert, S. et al.	Estudio piloto aleatorizado, controlado, de cuidados de mantenimiento con un solo enmascaramiento	Current drug delivery, 2010 2.565	12 meses	N=40	Microbiológico	Este estudio piloto no logró mostrar una diferencia entre la administración local de gel de minociclina al 2% como monoterapia y el desbridamiento subgingival tradicional en los pacientes.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Paquette, D.W. et al.	Ensayo multicéntrico aleatorizado	Current drug delivery, 2010 2.565	12 meses	N=748	Profundidad de sondaje	La microesfera de minociclina SRP + es más eficaz que la SRP sola y el vehículo SRP + para reducir la profundidad de sondaje en pacientes con periodontitis.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Renvert, S. et al.	Ensayos aleatorizados	Current drug delivery, 2010 2.565	12 meses	N=271	Nivel de inserción	Se observaron reducciones significativamente mayores de la profundidad de la bolsa con SRP más tratamiento adyuvante con microesferas de minociclina a los 1,6 y 9 meses frente a los tratamientos de control.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Shamama Javed et al.	Ensayos aleatorizados	Current drug delivery, 2010 2.565	12 meses	N=271	Profundidad al sondaje	Se observaron reducciones significativamente mayores de la profundidad de la bolsa con SRP más tratamiento adyuvante con microesferas de minociclina a los 1,6 y 9 meses frente a los tratamientos de control.
Shamama Javed et al.	Ensayo clínico de fase 3	Current drug delivery, 2010 2.565	3 meses	N=499	Profundidad al sondaje	Profundidad de sondaje <5 mm a 1 y 3 meses en comparación con los sitios tratados con SRP solo.
Shamama Javed et al.	Ensayo clínico aleatorizado	Current drug delivery, 2010 2.565	12 meses	N=32	Profundidad al sondaje	La profundidad de sondaje media se redujo de 5,0 a 4,4 mm a los 12 meses

Shamama Javed et al.	Ensayo clínico aleatorizado	Current drug delivery, 2010 2.565	12 meses	N=32	Profundidad al sondaje	Para las zonas más profundas de los implantes tratados con minociclina, la reducción media de la profundidad de sondaje fue de 0,6 mm a los 12 meses.
----------------------	-----------------------------	--------------------------------------	----------	------	------------------------	---

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Centeno, J.E.O y Osorio	N/A	N/A	N/A	N=368	Índice de sangrado	Pacientes no deben recibir tratamiento adicional con Arestin®. El uso de Arestin® en bolsas periodontales de abscesos agudos no se ha estudiado y no se recomienda. RAR + ARESTIN resultó en un porcentaje más alto de bolsas que mostró un cambio de PB ≥ 2 mm y ≥ 3 mm en comparación con RAR solo a los 9 meses.
Ciancio et al 28	double-blind, split-mouth design.	J. Periodontology 1982 6.993	2.5 meses	N=26	Índice inflamatorio gingival de Løe and Silness, 8 (b) Índice de placa de Silness y Løe, 9 y (c) profundidad de la bolsa periodontal, evaluada con un Sonda periodontal calibrada con marcas en cada milímetro excepto en el cuarto y sexto milímetro. El flujo de líquido crevicular gingival se midió con un medidor Harco * Cantidad de bacterias presentes.	Los datos indicaron que la minociclina puede ser un complemento útil en el tratamiento de la enfermedad periodontal. En comparación con la tetraciclina, la minociclina tiene mejores propiedades farmacocinéticas, una administración conveniente y menos reacciones adversas.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Muller et al, 29g	Prospectivo a corto plazo (2años)	j. of Periodontology 1993 6.993	24 meses	N=33	Profundidad al sondaje, nivel de inserción clínica, sangrado al sondeo. Cuantificación de la cantidad de bacterias. Reportaron algunos efectos adversos.	La terapia combinada de antibióticos, mecánica y quirúrgica dio como resultado una persistencia del 20% de los sitios con una profundidad de sondaje residual de ≥ 4 mm en pacientes con GMP después de la terapia activa. utilizaron dosis de 150 mg y 200 mg por día x 3 semanas, buscando obtener mejores efectos del tratamiento mientras se reducen las reacciones adversas. se agrupa en el porcentaje de número residual de sitios con una profundidad de sondaje periodontal de ≥ 7 mm (P <0,001)
Freeman et al.,30	Clínico, Prospectivo, aleatorio.	J of Periodontology 1992 6.993	0.5 meses	N=30	Índice de inflamación gingival (GI) de Löe y Silness; 5 2) índice de placa (PI) de Silness y Löe; 6 3) profundidad de la bolsa periodontal y sangrado al sondaje, evaluados con una sonda periodontal calibrada de la Universidad de Carolina del Norte nº 15; y 4) crevicular gingival.	compararon los efectos de dosis sistémicas de 100 y 200 mg / día durante 8 días, evalúe parámetros clínicos, como índice de placa, profundidad de sondaje, sangrado al sondaje y líquido de fisuras, y determine que una dosis de 100 mg tiene el mismo efecto que 200 mg. Al mismo tiempo y 7 días después de la retirada del fármaco, ambos regímenes alcanzaron niveles similares de tratamiento en el líquido de la fisura Hubo una reducción en el PI medio de 0,68 a 0,52 durante el período de 15 días (Tabla 2). La reducción del IP fue significativa (F = 8,22; <0,001) durante el período de 15 días. No hubo diferencias significativas entre los niveles de dosificación (Tabla 2). El IG medio para el conjunto de datos completo y cada uno de los dos grupos se redujo en 0,26 durante los 15 días (Tabla 3). Esta fue una reducción promedio del 16.6%. La cantidad de reducción en el GI no dependió de si la minociclina se tomó en una dosis de 100 mg o 200 mg al día, ya que hubo una reducción

						estadísticamente significativa del día 0 al día 15 en ambos grupos de dosis ($F = 2,82$; $< 0,02$).
--	--	--	--	--	--	--

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Goodson et al 31		Periodontology 2000 1994 6.993		N=10	Cuantificación de la cantidad de bacterias.	Logró buenos resultados en la reducción del número de bacterias y la reducción del índice de inflamación
Goodson et al. https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.1992.tb00520.x	In vitro	Oral microbiol immunol 1992 2.90	12 meses	N/A	Índice de sangrado, Cuantificación de la cantidad de bacterias.	Ninguno de los bacilos gramnegativos era resistente a TC (CMI > 16 / (g / ml), ni antes ni después del tratamiento. Antes del tratamiento, el 98% de los bacilos gramnegativos eran susceptibles a TC a 1-2 / ig / ml y después de la terapia el 88% fueron susceptibles El porcentaje de bacilos gramnegativos que exhibieron susceptibilidad intermedia a TC (CMI 4-8 / (g / ml) cambió de 2.0% antes de la terapia a 5.2% después de la terapia.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Umeda et al.	Estudio clínico compartido grupo control versus de estudio.	J Periodontol 1996 6.993	0.25 meses	N=28	Profundidad al sondaje Cantidad de bacterias Tipo de bacterias.	La aplicación de gel de minociclina en la bolsa aguda sin desbridamiento produjo una mejoría de los síntomas clínicos a la semana. Los bastones anaeróbicos pigmentados de negro. La minociclina establece mejoría clínica a expensas de la reducción del contaje bacteriano, administrando el medicamento sin raspado y alisado radicular. Establecen reducción significativa de P. gingivalis en pacientes M y M+RAR que en el grupo RAR, donde la reducción de esta bacteria no fue significativa al cabo de 1 mes de efectuada la terapia.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
----------------------------	-----------------	--	----------------	---------------------	-------------------------	------------

Timmerman et al.	randomized, double-blind, parallel, comparative study	J. Clin. Periodontology. 1996 6.993	18 meses	N=20	Se midieron las profundidades al sondaje, el nivel clínico de inserción interproximal, índice gingival e índice de sangrado. También se realizó un estudio microbiológico.	<p>Los resultados mostraron una mejora estadísticamente significativa para todos los parámetros clínicos independientemente de la modalidad de tratamiento. No se observaron diferencias entre la prueba y el control con respecto a la profundidad de sondaje y el nivel de sujeción. Los datos de DMDx mostraron una reducción significativa tanto en los números como en la prevalencia durante el período de 15 meses, pero sin diferencias significativas entre los grupos. Los datos de cultivo mostraron que al inicio del estudio dos tercios eran positivos para P. gingivalis y P. intermedia. El análisis durante el período de 18 meses no mostró diferencias significativas entre las dos modalidades de tratamiento. C. albicans y Enterobacteriaceae se detectaron solo en pequeños! proporciones en cada intervalo de tiempo en un número limitado de pacientes. No se observaron reacciones adversas durante el período de prueba.</p> <p>El grupo de pacientes actual respondió favorablemente al raspado y alisado radicular, pero no se benefició del efecto local de la minociclina. Se ha demostrado que el desbridamiento subgingival en combinación con instrucciones de higiene bucal por sí solo es eficaz. Queda por estudiar si la aplicación local de minociclina puede ser eficaz como complemento de la terapia mecánica en sitios que responden mal al tratamiento convencional.</p>
------------------	---	--	----------	------	--	--

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Hawiraga et al.	Estudio in vitro.	J Periodontol 1998 6.993	1 mes	N=21	Profundidades sondeables Suceptibilidad bacteriana al antibiotico.	El propósito de este estudio fue investigar la distribución de varias bacterias periodontopáticas en la periodontitis adulta, su susceptibilidad in vitro a la minociclina-HCl y si la eficacia del fármaco cambia con una disminución de la susceptibilidad bacteriana. Participaron en el estudio 21 pacientes (43 a 75 años) con 62 lesiones periodontales de bolsas \geq 4 mm. Después del muestreo subgingival, se aplicó localmente una pomada que contenía 2% de minociclina-HCl en las bolsas seleccionadas una vez a la semana durante 4 semanas. Las lesiones se examinaron clínicamente después de 1 y 4 semanas de administración. La distribución de los microorganismos subgingivales incluyó <i>Capnocytophaga sputigena</i> (37,1%), <i>Prevotella intermedia</i> (22,6%), <i>Porphyromonas gingivalis</i> (22,6%), <i>Fusobacterium nucleatum</i> (20,1%), <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i> (9,7%) y <i>Eikenella corrodens</i> (4,8%). La distribución fue compleja, con un 76,8% de los sitios que contenían de 1 a 3 especies bacterianas. La concentración mínima inhibitoria (MIC) de minociclina-HCl para cada organismo mostró que la mayoría fueron inhibidos por una concentración de minociclina-HCl igual o menor que la MIC para las cepas de referencia. Sin embargo, algunas cepas clínicas de <i>Prevotella intermedia</i> parecían exhibir una baja susceptibilidad a la minociclina-HCl. No hubo diferencias significativas entre los sitios con cepas que exhibían una susceptibilidad baja o normal a la minociclina-HCl. La concentración del fármaco aplicada a bolsas periodontales profundas inhibió el crecimiento de la mayoría de los microorganismos investigados en este estudio.

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Okuda et al.	Estudio in vitro.	J Periodontol February 1992 6.993	6 meses	N = 30 El grupo de prueba, = 13, recibió el polvo periodontal de minociclina mientras que el grupo de control, = 17, recibió un polvo de placebo idéntico al polvo periodontal usado en el grupo de prueba pero sin minociclina.	mediciones clínicas o profundidad al sondaje, placa colección,	<p>La concentración del fármaco aplicada a bolsas periodontales profundas inhibió el crecimiento de la mayoría de los microorganismos investigados en este estudio.</p> <p>El efecto de la minociclina, aumenta en forma proporcional al aumento de la profundidad del saco patológico, donde a su vez, se ve disminuida la efectividad de la terapia mecánica</p> <p>Cuando se compara con el placebo, el grupo de minociclina tuvo proporciones significativamente más bajas de espiroquetas a los 1 y 3 meses y proporciones más bajas de varillas móviles a los 3 meses. Además, cuando en comparación con el grupo de placebo, los pacientes con minociclina tenían proporciones medias más bajas de Bacteroides spp de pigmentación oscura. y P. intermedia a 1 y 3 meses así como menores proporciones de E. corrodens al mes. El grupo de minociclina tuvo disminuciones significativas en las proporciones de espiroquetas a los 1 y 3 meses, varillas móviles a los 1 y 3 meses y aumentos en los cocos a los 1, 3 y 6 meses en comparación con la línea de base. En el placebo</p> <p>En el grupo, el alisado radicular también fue eficaz para disminuir las espiroquetas a los 1, 3 y 6 meses, pero con diferencias significativas observadas solo a los 3 y 6 meses. Sin embargo, el grado de</p> <p>La reducción de las proporciones de espiroquetas fue mayor en el grupo de aminociclina cuando se comparó con el grupo de placebo. Cuando se usa como complemento del alisado radicular, la formulación de minociclina dio como resultado una respuesta microbiana más favorable para la salud periodontal que un placebo.</p>

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto.	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados
Yeom et al.	Estudio in vitro.	J. Periodontol. 1997 6.993	1.5 meses	N/A	N/A	<p>Cuando se usa como complemento del alisado radicular, la formulación de minociclina dio como resultado una respuesta microbiana más favorable para la salud periodontal que un placebo.</p> <p>el grupo M+RAR redujo en proporciones significativas espiroquetas y bacilos móviles, aumentando los cocos en 6 meses (en condiciones de salud existe predominio de esta flora), en comparación con RAR</p>

Estudio nivel de evidencia	Tipo de estudio	Fuente y año de publicación. Factor de impacto.	Duración Meses	Número de pacientes	Parámetros que midieron	Resultados																											
Centeno, J.E.O y Osorio (209) ²⁶	Invivo	N/A	N/A	N=368	<p>Tabla 1: Profundidad de bolsa al inicio mediante el sondeo y cambio en la profundidad de la bolsa a los 9 meses en 2 ensayos clínicos multicéntricos en EE. UU.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tiempo</th> <th colspan="3">Estudio OPI-103A N = 368</th> <th colspan="3">Estudio OPI-103B N = 380</th> </tr> <tr> <th>RAR solo n = 124</th> <th>RAR + vehículo n = 123</th> <th>RAR + ARESTIN n = 121</th> <th>RAR solo n = 126</th> <th>RAR + vehículo n = 126</th> <th>RAR + ARESTIN n = 128</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PB (mm) al inicio, [Media ± SE]</td> <td>5.88 ±0.04</td> <td>5.91 ±0.04</td> <td>5.88 ±0.04</td> <td>5.79 ±0.03</td> <td>5.82 ±0.04</td> <td>5.81 ±0.04</td> </tr> <tr> <td>PB (mm) cambio con respecto al inicio a los 9 meses [Media ± SE]</td> <td>-1.04 ±0.07</td> <td>-0.90 ±0.54</td> <td>-1.20^{***} ±0.07</td> <td>-1.32 ±0.07</td> <td>-1.30 ±0.07</td> <td>-1.63^{***††} ±0.07</td> </tr> </tbody> </table> <p>SE = error estándar; RAR = raspado y alisado radicular; PB = profundidad de la bolsa Significativamente diferente de RAR: * (P ≤ 0.05); ** (P ≤ 0.001) Significativamente diferente de RAR + vehículo: †† (P ≤ 0.001)</p> <p>En estos 2 estudios, un promedio de 29.5 (5-114), 31.7 (4-137) y 31 (5-108) sitios fueron tratados al inicio en los grupos RAR solo, RAR + vehículo y RAR + ARESTIN, respectivamente. Cuando se combinan estos estudios, la media del cambio de la profundidad de las bolsas a los 9 meses fue de -1.18 mm, -1.10 mm y -1.42 mm para RAR solo, RAR + vehículo y RAR + ARESTIN, respectivamente.</p>	Tiempo	Estudio OPI-103A N = 368			Estudio OPI-103B N = 380			RAR solo n = 124	RAR + vehículo n = 123	RAR + ARESTIN n = 121	RAR solo n = 126	RAR + vehículo n = 126	RAR + ARESTIN n = 128	PB (mm) al inicio, [Media ± SE]	5.88 ±0.04	5.91 ±0.04	5.88 ±0.04	5.79 ±0.03	5.82 ±0.04	5.81 ±0.04	PB (mm) cambio con respecto al inicio a los 9 meses [Media ± SE]	-1.04 ±0.07	-0.90 ±0.54	-1.20 ^{***} ±0.07	-1.32 ±0.07	-1.30 ±0.07	-1.63 ^{***††} ±0.07	<p>Pacientes no deben recibir tratamiento adicional con Arestin®. El uso de Arestin® en bolsas periodontales de abscesos agudos no se ha estudiado y no se recomienda.</p> <p>RAR + ARESTIN resultó en un porcentaje más alto de bolsas que mostró un cambio de PB ≥ 2 mm y ≥ 3 mm en comparación con RAR solo a los 9 meses.</p>
Tiempo	Estudio OPI-103A N = 368			Estudio OPI-103B N = 380																													
	RAR solo n = 124	RAR + vehículo n = 123	RAR + ARESTIN n = 121	RAR solo n = 126	RAR + vehículo n = 126	RAR + ARESTIN n = 128																											
PB (mm) al inicio, [Media ± SE]	5.88 ±0.04	5.91 ±0.04	5.88 ±0.04	5.79 ±0.03	5.82 ±0.04	5.81 ±0.04																											
PB (mm) cambio con respecto al inicio a los 9 meses [Media ± SE]	-1.04 ±0.07	-0.90 ±0.54	-1.20 ^{***} ±0.07	-1.32 ±0.07	-1.30 ±0.07	-1.63 ^{***††} ±0.07																											

Abreviaturas

ANOVA Analysis of variance

BH FDR Benjamini and Hochberg false discovery rate

BOP Bleeding on probing

CAL Clinical attachment level

GCF IL gingival crevicular fluid

HOMD Human oral microbiome database

MLR: Límite Máximo de Residuos

MLRs Límites de Residuos Máximos.

OTUs Operational taxonomic units

PB: placa bacteriana

PCoA Principal coordinates analysis

PCR Plaque control record

PERMANOVA Permutational multivariate analysis of variance

PPD Probing pocket depth

QIIME Quantitative insights into microbial ecology

RAR: Raspado y alisado radicular

SD Standard deviation

SPT Supportive periodontal therapy

SRP: scaling and root planning / Raspado y alisado radicular (RAR)

TE buffer: Tris-EDTA (ethylene diamine tetra acetic acid) buffer