



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

C I R U J A N A D E N T I S T A

P R E S E N T A:

LETICIA CITLAOLLINETL LOYA VALLEJO

TUTOR: Mtra. DULCE MARÍA CABANILLAS GONZÁLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA:

Dedico este trabajo a mi familia de quien he recibido siempre el amor, apoyo, ánimo y ejemplo de superación. Gracias por todo tu esfuerzo papá, gracias por enseñarme a seguir siempre adelante de la mano de Dios y por enseñarme a confiar en mis capacidades. ¡Muchísimas gracias, los amo mucho!

Mtra. Dulce Cabanillas de manera especial y sincera le agradezco por su asesoramiento, enseñanza, cariño, motivación y guía tanto en la elaboración de mi tesina como en la clínica; deseo que continúe enseñando a muchísimas generaciones más con esa sonrisa, intelecto, amor, calidad y pasión que la distingue. Agradezco de corazón que se tomara el tiempo en corregirme.

Mtro. Héctor Magaña también quiero expresarle mi agradecimiento al compartir sus conocimientos durante el seminario y en la carrera, por resolver mis dudas y orientarme; también deseo que siga enseñando en la facultad con la inteligencia, paciencia y creatividad que lo caracteriza.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVO	2
3. ARTRITIS REUMATOIDE	2
4. EPIDEMIOLOGÍA	3
5. FISIOPATOLOGÍA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE	3
5.1. INFLAMACIÓN	3
5.2. FORMACIÓN DE ANTICUERPOS	3
5.3. COMPLEJOS INMUNITARIOS	3
5.4. REABSORCIÓN DEL HUESO	4
6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS	6
7. DISFUNCIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ARTÍCULO	9
8. MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES	11
8.1. NÓDULOS	12
8.2. MANIFESTACIONES PULMONARES	12
8.3. MANIFESTACIONES CARDIACAS	13
8.4. SÍNDROME DE SJÖGREN	14
8.5. VASCULITIS	15
8.6. MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS	16
8.7. MANIFESTACIONES RENALES	16
9. DIAGNÓSTICO	17
9.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO	18
9.1.1. FACTOR REUMATOIDE (FR)	18
9.1.2. ANTICUERPOS CITRULINADOS (ANTI-CCP)	18
9.1.3. VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG) Y PROTEÍNA C REACTIVA (PCR)	19
10. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	19
10.1. OBJETIVO DEL TRATAMIENTO	19
10.2. PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO	20
10.3. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS	20
10.4. GLUCOCORTICOIDES	21
10.5. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	22
10.5.1. FAME TRADICIONALES	22
10.5.1.1. METOTREXATO	23
10.5.1.2. LEFLUNOMIDA	24
10.5.1.3. SULFASALAZINA	26
10.5.1.4. HIDROXICLOROQUINA	27
10.5.2. FAME BIOLÓGICOS	29
11. PROCEDIMIENTOS ODONTOLÓGICOS	29
12. PROFILAXIS ANTIMICROBIANA	30
13. ANTIBIÓTICOS INDICADOS PARA REALIZAR PROFILAXIS ANTIMICROBIANA	33

13.1.	AMOXICILINA.....	33
13.2.	AMPICILINA.....	34
13.3.	CEFTRIAXONA.....	35
13.4.	CEFAZOLINA.....	37
13.5.	CEFALEXINA.....	37
13.6.	AZITROMICINA.....	38
13.7.	CLARITROMICINA.....	40
13.8.	DOXICICLINA.....	41
14.	INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	42
14.1.	METOTREXATO/ PENICILINAS (AMOXICILINA Y AMPICILINA)	42
14.2	METOTREXATO/ TETRACICLINA (DOXICICLINA)	43
14.3.	SULFASALAZINA/ AMPICILINA	43
15.	DISCUSIÓN.....	43
16.	CONCLUSIONES	45
17.	REFERENCIAS	46

1. INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune, crónica, con afectación en ambos lados del cuerpo por lo que se considera de distribución simétrica, con manifestaciones sistémicas (manifestaciones extraarticulares) y es de etiología desconocida.

La inflamación de la membrana articular es la característica principal de esta enfermedad, sin embargo, la cronicidad de la enfermedad trae consecuencias en el organismo un ejemplo de esto es un mayor riesgo para desarrollar daño en la articulación temporomandibular y la manifestación más frecuente en el corazón se localiza en el pericardio e inclusive tienen riesgo de endocarditis por depósitos de proteína amiloide en la válvula aórtica, esto generado por un daño en la filtración renal.

El diagnóstico de artritis reumatoide lo debe de dar un reumatólogo y el paciente debe de iniciar el tratamiento farmacológico cuanto antes, para retardar el daño articular y detener la inflamación que causa la hiperactividad del sistema inmunológico. Dentro del tratamiento farmacológico se encuentran los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) y el metotrexato es el fármaco de primera línea tanto por su eficacia, costo y tolerancia, sin embargo, dentro de los FAME tradicionales donde se encuentra el metotrexato también podemos encontrar a la leflunomida, la sulfasalazina y a la hidroxicloroquina.

Cuando nosotros realizamos procedimientos quirúrgicos generamos una vía de acceso directo a la vía hemática para las bacterias. Es aquí donde entra la profilaxis antimicrobiana la cual consta de administrar de 30 minutos a 1 hora antes del procedimiento, una dosis única de un antibiótico con la finalidad de obtener un nivel alto de este durante el procedimiento y hasta el final del mismo, evitando el desarrollo de infecciones que pudieran comprometer la vida del paciente que ya está inmunológicamente comprometido teniendo en cuenta las interacciones farmacológicas entre el FAME y el antimicrobiano.

2. OBJETIVO

Presentar el desarrollo de la enfermedad, su tratamiento con FAME tradicionales e identificar sus posibles interacciones farmacológicas con los antibióticos indicados para la profilaxis antimicrobiana.

3. ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune, inflamatoria crónica, sistémica, de distribución simétrica (al afectar a ambos lados del cuerpo a la vez), de etiología desconocida (1). Se caracteriza por una inflamación persistente de la membrana sinovial articular con probabilidad de compromiso sistémico a lo largo de su evolución.

Los factores predisponentes son: pacientes de sexo femenino, antecedentes familiares de artritis reumatoide, edad avanzada, exposición a los silicatos y tabaquismo (2).

4. EPIDEMIOLOGÍA

En 2013 el Congreso del Colegio Mexicano de Reumatología, reportó una prevalencia del 1.6% dentro de la población, lo que colocó a México dentro de los países con alto porcentaje en artritis reumatoide (3).

La artritis reumatoide a escala mundial afecta al 0.5 a 1% de la población de adultos (4). Afectando en especial a mujeres entre los 30 y 50 años (5). El 80% de los pacientes tiene algún grado de limitación, el 50% deja de trabajar y el restante 5% llega a la invalidez. Tienen una mortalidad 2 a 3 veces superior debido al aumento de las enfermedades cardiovasculares (1). Y tienen dos veces más riesgo de desarrollar infecciones graves, por lo que se recomienda tomar precauciones para la prevención de infecciones en pacientes con artritis reumatoide (6).

5. FISIOPATOLOGÍA DE LA ARTRITIS REUMATOIDE

La genética y los factores ambientales pueden inducir la aparición de artritis reumatoide (AR) por la activación de linfocitos T de la membrana sinovial. Lo que lleva a una lesión microvascular y un aumento en el número de células del revestimiento sinovial e inflamación perivascular, extendiéndose hacia el cartílago adyacente y el hueso, ocasionando así el daño articular (7).

5.1. INFLAMACIÓN

Los linfocitos T CD4+ se van a activar por la participación de las células presentadoras de antígeno (APC), debido a las interacciones entre el receptor de linfocitos T y el antígeno del péptido del complejo de histocompatibilidad de clase II (MHC) (señal 1) a través de la coestimulación de la vía de CD28-CD80/86 (señal 2). Creando un aumento en la actividad de las células presentadoras de antígeno dentro de la articulación, por la unión de los ligandos a los receptores tipo Toll (TLR).

5.2. FORMACIÓN DE ANTICUERPOS

Los linfocitos T CD4+ sinoviales se diferencian en linfocitos T_H1 y T_H17 teniendo cada uno características propias de citocinas. A su vez, los linfocitos T_H CD4+ activan los linfocitos B diferenciándose en plasmocitos productores de auto anticuerpos.

5.3. COMPLEJOS INMUNITARIOS

Los compuestos de factores reumatoides (RF) y anticuerpos contra péptidos citrulinados cíclicos (CCP) se forman dentro de la articulación con la consecuente activación de la vía del complemento y aumentando la inflamación. Los linfocitos efectores T estimulan a los macrófagos sinoviales (M) y los fibroblastos (SF) para secretar mediadores

proinflamatorios, entre los cuales está el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) el cual incrementa el número de moléculas de adherencia en las células endoteliales, induciendo la infiltración de leucocitos en la articulación. Estimulando la producción de otros mediadores inflamatorios, como interleucinas 1 (IL-1), IL-6 y el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF).

5.4. REABSORCIÓN DEL HUESO

El TNF- α regula el equilibrio entre la osteólisis y la osteogénesis; incrementando la expresión dickkopf-1 (DKK-1) para después internalizar los receptores de Wnt en precursores de osteoblastos. Wnt es un mediador soluble que induce la osteoblastogénesis y la formación de hueso. En la artritis reumatoide, se inhibe la formación de hueso a través de la vía de Wnt por la acción de las altas concentraciones de DKK-1. El TNF- α impide la formación de hueso y estimula la osteoclastogénesis. Sin embargo, por sí mismo no induce la diferenciación de precursores de osteoclastos (Pre-OC) hasta llegar a osteoclastos activados capaces de erosionar el hueso. La diferenciación en osteoclastos obliga a contar con el factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) y el activador de receptor del factor nuclear κ B (RANKL) que se une a RANK en la superficie de Pre-OC. El activador de receptor del ligando del factor nuclear κ B (RANKL) dentro de la articulación proviene de las células de estroma, fibroblastos sinoviales y linfocitos T. La osteoprotegerina (OPG) actúa como un receptor de RANKL y con ello inhibe la osteoclastogénesis y la osteólisis (Figura 1) (4).

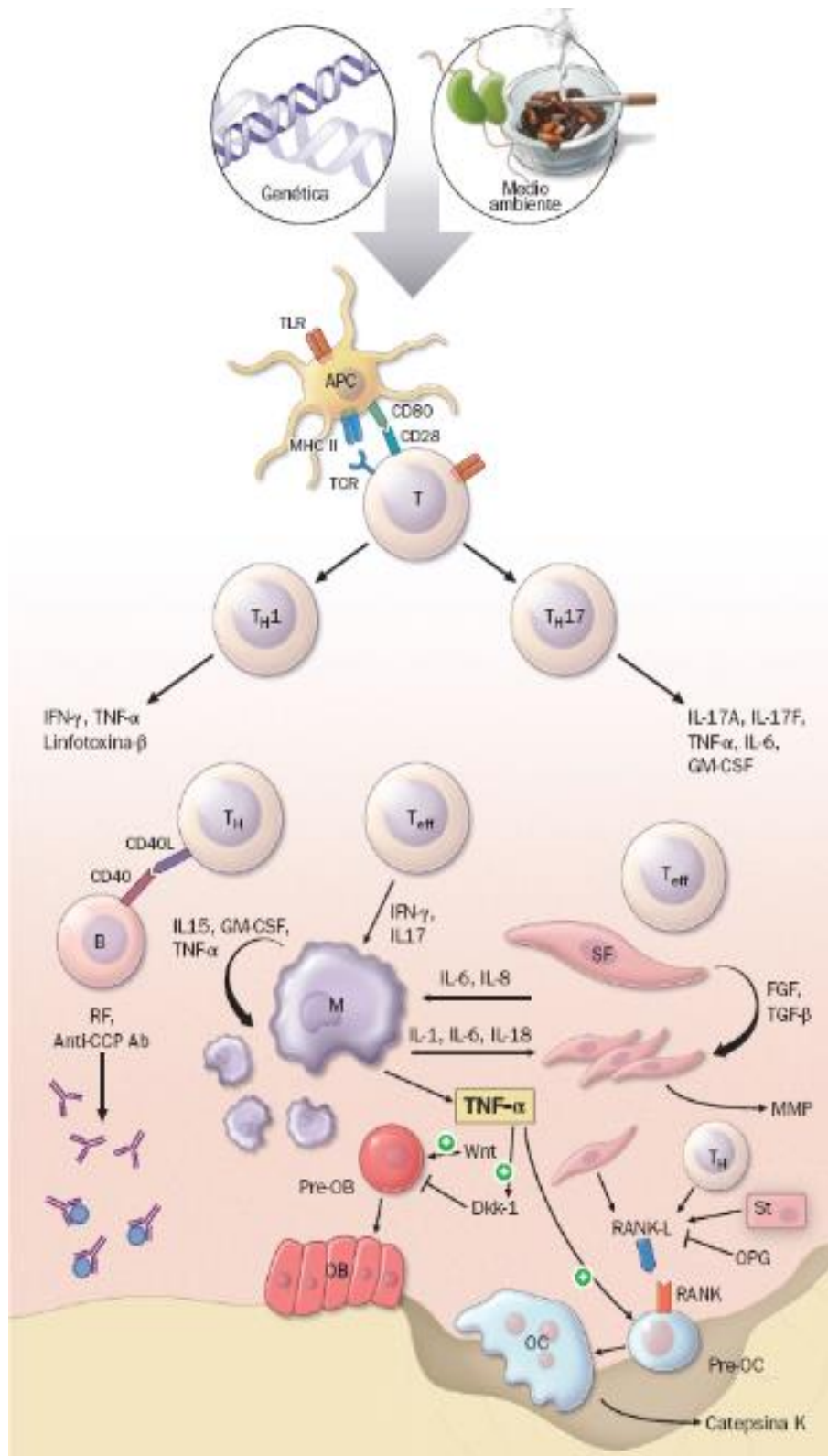


Figura 1. Mecanismo de la fisiopatología de la inflamación y la destrucción articular en la artritis reumatoide. FGF, factor fibroblástico de crecimiento; IFN, interferón; TGF, factor transformador de crecimiento; Ab, anticuerpos (*Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e.*).

6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los signos patológicos definitorios de la artritis reumatoide son la inflamación y la proliferación sinovial, erosiones focales de hueso y adelgazamiento del cartílago articular. La inflamación crónica causa hiperplasia de la membrana sinovial y la formación de pannus (una membrana celular engrosada que contiene sinoviocitos del tipo de los fibroblastos y tejido fibrovascular reactivo a la granulación que invade el cartílago y el hueso subyacente).

La rigidez articular aparece más intensamente en la mañana (rigidez matinal) con una duración mayor o igual a 1 hora que desaparece con la actividad física.

Las articulaciones con mayor afectación en la artritis reumatoide son las metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas proximales (IFP) (Figura 2 y 3). Y las articulaciones de muñecas y metatarsofalángicas (MTF) (1). Respetando como norma a las interfalángicas distales (8).

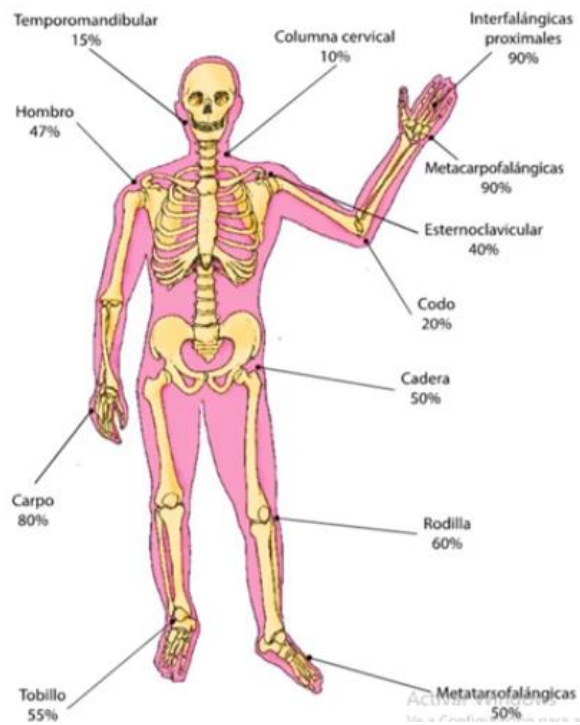


Figura 2. Articulaciones principalmente afectadas en la artritis reumatoide (*Guía Med*).



Figura 3. Hinchazón de articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales en la artritis reumatoide (*Harrison. Principios de Medicina Interna, 20e.*).

La artritis reumatoide es una poliartritis con compromiso de pequeñas articulaciones, de comienzo gradual y simétrico. Sin embargo, también existe compromiso de grandes articulaciones como rodillas, cadera o tobillos (1).

La afectación articular inicial puede ser: monoarticular, oligoarticular (cuatro articulaciones o menos) o poliarticular (más de cinco articulaciones), comúnmente con una distribución simétrica.

La destrucción progresiva de las articulaciones ocasiona deformidades crónicas e irreversibles. Entre las que se encuentran la desviación, flexión, hiperextensión y la subluxación (deformidad en “Z”, deformidad en “cuello de cisne” y deformidad en “botonero”) también pueden ser consecuencia del daño a los tendones, cápsula articular y otras partes blandas de las articulaciones pequeñas (Figura 4 y 5) (4).



Figura 4. Ilustración de las deformidades en cuello de cisne y de botonero, también conocido como boutonnière o dedo en ojal (*Steinberg, D. [2020]* <https://bit.ly/30ShVC1>).



Figura 5. Dedo en “Z”, la imagen del lado izquierdo es el aspecto clínico y la imagen del lado derecho es la imagen radiológica (*Kaempf, R. [2016]* <https://bit.ly/3Oqtri2>).

El paciente refiere la aparición de dolor estando en reposo, al realizar sus actividades cotidianas y también refiere la sensación de rigidez. Presentan un aumento de volumen o hinchazón articular (sinovitis) (1). (Figura 6 y 7).

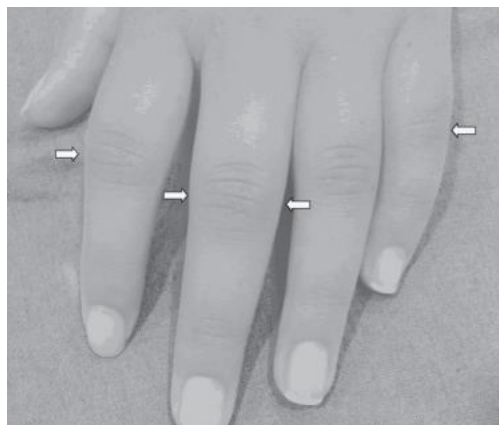


Figura 6. Sinovitis en las interfalángicas proximales, se aprecia un aumento de volumen en ambos lados de la articulación de consistencia blanda (*Pacheco, D. [2015]* <https://bit.ly/3FJ2M59>).

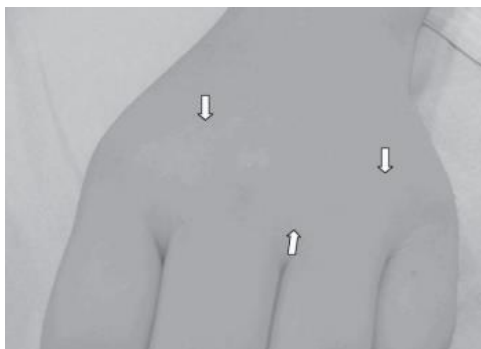


Figura 7. Inflamación de las metacarpofalángicas 2, 3 y 4, las flechas indican los abombamientos en la zona interarticular por la inflamación existente (Pacheco, D. [2015] <https://bit.ly/3FJ2M59>).

Existe destrucción articular progresiva en algunos pacientes, a pesar del tratamiento o por el abandono del tratamiento. En otros casos, se produce invalidez permanente con secuelas irreversibles (9).

Entre las manifestaciones clínicas también se incluyen pérdida de peso, fiebre, fatiga, malestar general, depresión, así como una mayor frecuencia de infecciones.

7. DISFUNCIÓN DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE: ARTÍCULO.

La disfunción de la articulación temporomandibular (ATM) en pacientes con artritis reumatoide es del 2% al 88%, los estudios indican que más del 50% de esos pacientes tienen manifestaciones clínicas en ATM; 70% refiere sensibilidad articular, 65% crepitación, 60% dolor al realizar los movimientos mandibulares, también presentan inflamación, disminución de la fuerza masticatoria, limitación en su apertura oral y la afección más común en estos pacientes en la disfunción articular.

Las alteraciones de la ATM en estos pacientes van relacionadas a la severidad y duración de la artritis reumatoide, las lesiones erosivas

generalmente aparecen en una etapa avanzada de la enfermedad y para el plan de tratamiento se debe de considerar la actividad inflamatoria sistémica.

El estudio de casos lo realizaron en 37 pacientes con artritis reumatoide y los controles fueron en 37 pacientes sin artritis reumatoide (Tabla 1).

Característica	Pacientes con AR n (%)	Pacientes sin AR n (%)
Desviación mandibular	25 (67)	7 (19)
Ruidos articulares	20 (54)	2 (5)
Pérdida dental	16 (43)	6 (16)
Dolor articular	12 (32)	0
Limitación de la apertura	12 (32)	1 (3)

Tabla1. En esta tabla se indican los números y porcentajes, encontrados durante la exploración de la ATM en los casos con artritis reumatoide, así como los controles sin artritis reumatoide (Ibáñez N. [2017] <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.08.003>).

Identificaron un 75,5% de afección en la ATM de los pacientes con artritis reumatoide, sin embargo, alrededor del 50% de la población adulta presenta algún tipo de afección en la ATM; como ruidos, limitación de la apertura, desviación mandibular, etc. (Figura 8).



Figura 8. Desviación de la mandíbula en un paciente con artritis reumatoide (Ibáñez N. [2017] <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.08.003>).

En este estudio observaron que dicho riesgo es 19,9 veces mayor en comparación con los individuos que no padecen artritis reumatoide; por lo que el paciente con artritis reumatoide tiene un 82% de posibilidades de

desarrollar algún tipo de daño en la ATM en comparación con los individuos que no tienen esta enfermedad y comprobaron que la presencia del daño en la ATM de los pacientes con artritis reumatoide sí está relacionada con la enfermedad y no está causada por algún otro factor como traumatismo, estrés, etc. (10).

El tratamiento de primera elección para los trastornos temporomandibulares son las férulas oclusales; éstas ayudan a la relajación muscular, favorecen un posicionamiento más estable de la articulación y reducen el dolor (11).

Las férulas oclusales son consideradas un tratamiento no invasivo y reversible al ser aparatos removibles, elaborados con resina dura de acrílico que se posicionan normalmente sobre los dientes del maxilar, con las que se busca una distribución de las fuerzas oclusales con el mayor número de contactos de igual intensidad (12, 13).

Conti en un estudio del 2012 evidencio que los pacientes que llevaban placa estabilizadora acrílica de cobertura total (férula oclusal), mostraron mejoría en el dolor reportado en el primer seguimiento que se realizó a las 2 semanas (11).

8. MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES

Aparecen en aproximadamente el 50% de los pacientes, siendo más frecuentes en aquellos con títulos elevados de factor reumatoide (14).

Las manifestaciones extraarticulares son: nódulos subcutáneos, afectación pulmonar, pericarditis, vasculitis, manifestaciones hematológicas y renales (4).

8.1. NÓDULOS

Los nódulos reumatoides en el 30% de los pacientes suelen desarrollarse en zonas de presión o irritación repetitiva (Figura 9). Tienen consistencia firme y no son dolorosos; están adheridos al periostio, a tendones o a bolsas sinoviales y aparecen más a menudo en quienes tienen actividad patológica muy intensa. También pueden encontrarse en pulmones, pleuras, pericardio y peritoneo (Figura 10) (4 y 9).



Figura 9. Fotografía clínica de nódulos reumatoideos subcutáneos en el codo izquierdo (Turrión, A. [2017] <https://bit.ly/3oQJuUs>).

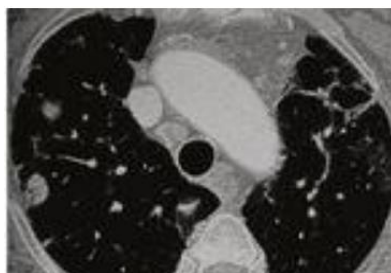


Figura 10. Tomografía computarizada de tórax: nódulos con semiología radiológica típica de nódulos reumatoide: redondeados, subpleurales, múltiples, en paciente con artritis reumatoide y neumopatía intersticial asociada (Gómez, H. [2011] <https://bit.ly/3r5ENZF>).

8.2. MANIFESTACIONES PULMONARES

La pleuritis es la manifestación pulmonar más común. Puede producir dolor pleurítico, disnea y también derrame pleural (Figura 11 y 12).

En ocasiones aparecen nódulos reumatoideos pulmonares que se pueden sobreinfectar e incluso cavitar (4 y 9).

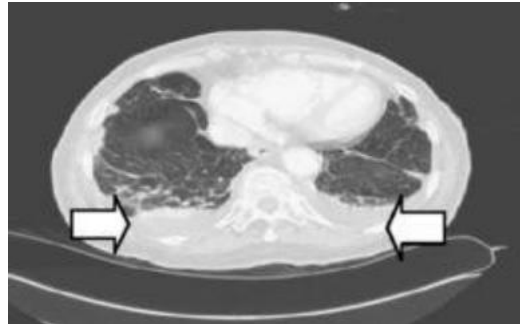


Figura 11. Tomografía Axial Computarizada (TAC) de una paciente femenina de 64 años con antecedentes de artritis reumatoide de 3 años de evolución, con diagnóstico de derrame pleural bilateral; las flechas blancas indican la zona del derrame pleural (Hurtado, R. [2010] <https://bit.ly/3xdqoM0>).

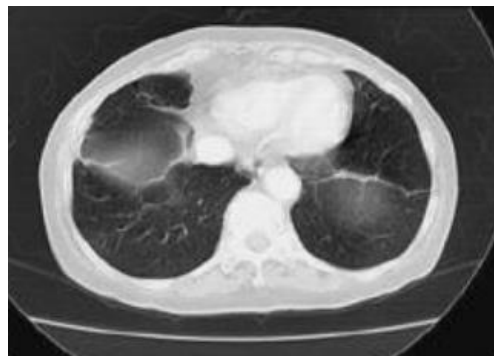


Figura 12. TAC al alta de la paciente (Hurtado, R. [2010] <https://bit.ly/3xdqoM0>).

8.3. MANIFESTACIONES CARDIACAS

La afectación del corazón más frecuente se localiza en el pericardio, y en menos del 10% de los sujetos con artritis reumatoide aparecen manifestaciones clínicas de pericarditis.

En raras ocasiones puede aparecer, una endocarditis que suele afectar a la válvula aórtica, haciéndola insuficiente más que estenótica (estrecha u obstruida). Cuando aparece está afectación miocárdica se debe pensar en la aparición de una de las complicaciones de la artritis reumatoide, que es el depósito de amiloide (es la acumulación de proteínas anormales

llamadas amiloides, las cuales forman depósitos; causando que el órgano se vuelva rígido y no pueda funcionar correctamente) (4 y 9).

8.4. SÍNDROME DE SJÖGREN

Se define por la presencia de queratoconjuntivitis seca (Figura 13) o xerostomía (Figura 14). En promedio, el 10% de los individuos con artritis reumatoide tiene el síndrome secundario de Sjögren (4).

El síndrome de Sjögren es una enfermedad autoinmune inflamatoria que causa resequedad, particularmente en ojos y boca. En las enfermedades autoinmunes el sistema inmunológico ataca a tejidos sanos, ocasionando daño e inflamación. En este síndrome, los linfocitos, atacan a las células de las glándulas exocrinas de los ojos y la boca, generando inflamación y destrucción de estas, lo cual impide la producción de las sustancias humectantes (lágrimas y saliva).

Existen dos tipos del síndrome de Sjögren, el primario y el secundario. La forma primaria ocurre por sí sola y no tiene relación alguna con otras enfermedades. El síndrome de Sjögren secundario se presenta con otras enfermedades autoinmunes, tales como la artritis reumatoide y el lupus. Afecta a individuos de cualquier raza o edad, aunque el 90% son mujeres.



Figura 13. Queratoconjuntivitis seca u ojo seco (*Sociedad Argentina de Reumatología [2021] <https://bit.ly/3Or0M3J>*).



Figura 14. Fotografía clínica de un paciente que presenta una disminución de la saliva (xerostomía), resultando en una lengua seca en un paciente con síndrome de Sjögren (Nevares, A. [2020] <https://msdmnls.co/3FdtEDj>).

8.5. VASCULITIS

La vasculitis reumatoide aparece en personas con muchos años de evolución y con positividad del Factor Reumatoide en suero. La incidencia global disminuyó significativamente en la última década a menos del 1% de los pacientes (Figura 15).

Su espectro clínico va desde pequeños infartos en los dedos, hasta vasculitis sistémicas e inclusive áreas de gangrena (4 y 9).



Figura 15. Lesiones vasculíticas con presencia de úlceras en cara externa de la pierna izquierda, la cual apareció en el curso de exacerbación de la actividad en la artritis reumatoide (Bastidas, J. [2018] <https://bit.ly/3DN0JMS>)

8.6. MANIFESTACIONES HEMATOLÓGICAS

Suele aparecer anemia normocítica normocrómica y es la anomalía más frecuente de la sangre. El grado de anemia corresponde al de la inflamación y también se relaciona con las concentraciones séricas de proteína C reactiva (CRP) y velocidad de eritrosedimentación (ESR). En la artritis reumatoide, puede haber recuentos mayores de plaquetas, porque se trata de una reactivación de fase aguda.

8.7. MANIFESTACIONES RENALES

El riñón es de los órganos que con mayor frecuencia se afectan en la artritis reumatoide y su grado de afectación puede condicionar el pronóstico en estos pacientes. Se puede observar proteinuria con cierta frecuencia, en ocasiones producida por los fármacos usados para el tratamiento de la enfermedad, o bien por el desarrollo de amiloidosis secundaria (las complicaciones por los depósitos de amiloide pueden dañar el sistema de filtración de los riñones, lo cual hace que las proteínas pasen de la sangre a la orina, reduciendo la capacidad para eliminar los desechos del organismo, provocando insuficiencia renal con el tiempo y la necesidad de realizar diálisis) (Figura 16) (9 y 15).

Los pacientes que reciben metotrexato pueden presentar ocasionalmente necrosis tubular aguda. La nefropatía más común es la asociada al uso de antiinflamatorios no esteroides, los cuales pueden generar falla renal aguda, nefritis intersticial aguda y necrosis papilar (16).



Figura 16. Paciente con amiloidosis que presenta la piel alrededor de los ojos amoratada (Mayo Clinic. <https://mayocl.in/3r2Lwnk>).

9. DIAGNÓSTICO

Se basa en los signos y síntomas de la artritis inflamatoria crónica, los resultados de los análisis de laboratorio y estudios radiográficos.

En 2010, el Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR) revisaron los criterios de clasificación de la artritis reumatoide para esclarecer el diagnóstico temprano (4).

Los nuevos criterios de artritis reumatoide (Tabla 2) deben tener las siguientes características:

- Que presenten mínimo 1 con sinovitis clínica y que está no pueda explicarse por el padecimiento de otra enfermedad.
- Que la puntuación sea igual o superior a 6 en el sistema de puntuación, entre la distribución de la afectación articular; la serología del factor reumatoide (FR) y/o ACPA (anticuerpos contra péptidos citrulinados); el aumento de los reactantes de fase aguda y la duración igual o superior a 6 semanas (17).

Un paciente será clasificado con artritis reumatoide si la suma total es igual o superior a 6.

Estos criterios también permiten diferenciar a los pacientes en la etapa inicial de la enfermedad, con una gran posibilidad de evolucionar y llegar a la cronicidad de la misma, con sinovitis y daño articular persistente. La presencia de erosiones articulares en las radiografías o nódulos subcutáneos puede orientar el diagnóstico.

<i>Afectación articular</i>	
1 articulación grande afectada	0
2-10 articulaciones grandes afectadas	1
1-3 articulaciones pequeñas afectadas	2
4-10 articulaciones pequeñas afectadas	3
> 10 articulaciones pequeñas afectadas	5
<i>Serología</i>	
FR y ACPA negativos	0
FR y/o ACPA positivos bajos (< 3 VN)	2
FR y/o ACPA positivos alto (> 3 VN)	3
Reactantes de fase aguda	
VSG y PCR normales	0
VSG y/o PCR elevadas	1
<i>Duración</i>	
<6 semanas	0
≥6 semanas	1

Tabla 2. Nuevos criterios para la clasificación de la artritis reumatoide (Gómez, A. [2011] <https://bit.ly/3CVgP5T>).

9.1. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LABORATORIO

9.1.1. FACTOR REUMATOIDE (FR)

Corresponde a una familia de autoanticuerpos en donde una inmunoglobulina de tipo IgG, IgA o IgM, muestra reactividad dirigida contra otra inmunoglobulina de su misma clase o una diferente; este marcador está presente hasta en un 80% de los pacientes, dando parte a la artritis reumatoidea seropositiva.

9.1.2. ANTICUERPOS CITRULINADOS (ANTI-CCP).

Su aparición puede preceder en años a la enfermedad articular, y se relaciona con el pronóstico, su presencia temprana indica cierto grado de

gravedad a mediano y largo plazo en el desarrollo de complicaciones asociadas.

El riesgo de padecer artritis reumatoide es mayor con la presencia de ANTI-CCP, que de FR y este riesgo aumenta al transcurrir el tiempo (18).

9.1.3. VELOCIDAD DE SEDIMENTACIÓN GLOBULAR (VSG) Y PROTEÍNA C REACTIVA (PCR).

La VSG revela actividad inflamatoria en el organismo. Está presente en un 95% de pacientes diagnosticados que presentan inflamación articular. La PCR es un marcador de respuesta frente a la fase aguda, se considera ser un marcador más específico de artritis reumatoide y también es utilizado para determinar la afectación funcional y predecir el daño articular.

10. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME) actúan retardando o deteniendo la inflamación al suprimir la hiperactividad del sistema inmunológico. Esto ayuda a bajar la inflamación y rigidez, disminuyendo o previniendo el daño articular y preservando la salud de los órganos vitales.

Las terapias combinadas de FAME y glucocorticoides retrasan el daño estructural en la artritis reumatoide.

El metotrexato (MTX) es el FAME de primera línea para pacientes con artritis reumatoide activa; la dosis óptima se alcanza en un máximo de 4 a 8 semanas; siendo este el más recomendado en el tratamiento de artritis reumatoide debido a su eficacia, tolerancia relativa y costo moderado (19).

10.1. OBJETIVO DEL TRATAMIENTO

Lograr y mantener la remisión de la enfermedad o al menos un bajo nivel de actividad clínica (20).

10.2. PRINCIPIOS DEL TRATAMIENTO

- Deben ser diagnosticados en las fases iniciales.
- Deben tratarse oportunamente.
- El manejo debe ser preferentemente por el reumatólogo.
- Alcanzar y mantener la remisión o un bajo nivel de actividad clínica.
- El tratamiento debe de individualizarse.
- Mantener vigilancia de manera periódica.
- Atender y tener un correcto control de la(s) comorbilidad(es), como pueden ser: hipertensión arterial, diabetes, dislipidemia, etc.
- Adaptar el manejo a la práctica clínica.

10.3. ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS

Tienen propiedades analgésicas, antiinflamatorias y antipiréticas, e inhiben la ciclooxigenasa (COX) 1 y 2. La COX-1 se expresa de manera constitutiva en la mayoría de las células y los tejidos, incluyendo el endotelio vascular, los monocitos, epitelio gastrointestinal y plaquetas. La COX-2 por el contrario, se expresa constitutivamente en pocos tejidos y durante la inflamación sufre una regulación alta en el endotelio vascular, la membrana sinovial, monocitos y macrófagos (21).

Todos los AINE se asocian a diversos eventos adversos, los COX-1 a problemas gastrointestinales y los COX-2 a ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (22).

Los AINE no se utilizan solos en el tratamiento de artritis reumatoide porque no limitan la evolución de la enfermedad, pero se utilizan al comienzo de la enfermedad, para introducir un nuevo FAME o cuando el

FAME es insuficiente y se retiran hasta que el FAME sea capaz de controlar por sí solo la enfermedad y los síntomas teniendo en cuenta que, si el uso del AINE fue mayor a 3 meses, se debe de retirar gradualmente para evitar la reaparición del dolor.

El AINE (Tabla 3) debe utilizarse a dosis máxima durante al menos una semana antes de considerar que existe un fracaso terapéutico (23). Deben de utilizarse durante el menor tiempo posible y a la mínima dosis posible, una vez controlados los síntomas iniciales (24).

En pacientes con enfermedad renal crónica o enfermedad inflamatoria intestinal, los AINE deben de evitarse y no se debe utilizar más de un AINE simultáneamente en un mismo paciente (25).

AINE	DOSIS	
	Mínima	Máxima
Diclofenaco	Dosis única 150 mg	
Ibuprofeno	1200 mg	2400 mg
Naproxeno	500 mg	1000 mg
Piroxicam	10 mg	20 mg
Celecoxib	200 mg	400 mg
Nimesulida	100 mg	200 mg

Tabla 3. AINE y dosis diaria mínima y máxima en paciente con artritis reumatoide (Guía Clínica AUGE [2014] <https://bit.ly/3CMKtKe>).

10.4. GLUCOCORTICOIDES

Su utilización depende del tiempo que el FAME necesite para alcanzar niveles terapéuticos eficaces o durante una recaída (23).

Sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores favorecen la inhibición rápida del infiltrado celular en el tejido sinovial. En la artritis reumatoide con inicio de 1 a 3 años se recomienda menos de 10 mg/ día de prednisona por vía oral en combinación con un FAME, retrasando así la

aparición de lesiones radiológicas. La supresión del fármaco debe de ser gradualmente y se debe valorar el riesgo beneficio (26).

10.5. FÁRMACOS ANTIRREUMÁTICOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FAME, retrasan o detienen la inflamación al suprimir la hiperactividad del sistema inmunológico. Por disminuir la inflamación y rigidez, se reduce o previene el daño articular.

Modifican o cambian el curso de la enfermedad, resultando incluso en “remisión”, la cual es la meta del tratamiento; como lo es también la ausencia o mínima actividad de la enfermedad.

Estos fármacos no brindan un alivio inmediato de los síntomas; los AINE y glucocorticoides alivian los síntomas hasta que después de semanas o meses del inicio de tratamiento con el FAME se manifiestan los resultados de éste.

Actualmente se sabe que el inicio del tratamiento debe de ser inmediato al diagnóstico para tener mayores probabilidades de retrasar el avance de la enfermedad para proteger las articulaciones y órganos internos.

El metotrexato, así como otros FAME (sulfasalazina), están ampliamente disponibles en los sistemas de salud pública en México. El uso de metotrexato como monoterapia inicial puede alcanzar el éxito en un número importante de pacientes fácilmente.

La leflunomida puede ser indicada como de primera línea en pacientes con contraindicación a metotrexato, especialmente en pacientes con manifestaciones extraarticulares graves; o bien en segunda línea de tratamiento en caso de falta de respuesta a metotrexato o en terapia combinada con éste. Vigilando su riesgo de toxicidad hepática y gastrointestinal (20, 23).

10.5.1. FAME TRADICIONALES

Aunque haya varios FAME tradicionales para tratar la artritis, se seleccionan los más efectivos. Entre estos se incluyen metotrexato, leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina; el rango del tiempo de acción inicia, entre 4 a 12 semanas después de iniciar el tratamiento (4).

10.5.1.1. METOTREXATO

Es el FAME de primera elección para la artritis reumatoide. El inicio con metotrexato se facilita por su administración por vía oral (Figura 17).

Los individuos que beben demasiado alcohol, tienen enfermedades renales o problemas relacionados con la sangre, no deben consumir metotrexato.

La administración de metotrexato (Tabla 4) por vía parenteral tiene mayor biodisponibilidad que la administración por vía oral. Se sugiere considerar el cambio a la administración por vía parenteral en casos de respuesta aparentemente inadecuada o toxicidad gastrointestinal (23).



Figura 17. Metotrexato, laboratorio Pfizer: Ledertrexate 2.5mg caja con 100 tabletas (<https://bit.ly/30T9MwT>).

METOTREXATO

PRESENTACIÓN	Tabletas de 2.5 mg			
DOSIS	Iniciar con dosis de 7,5 a 10 mg semanales en un solo día durante 4 semanas. Posteriormente, se realiza un aumento progresivo de entre 2,5-5 mg cada 2-4 semanas hasta lograr una dosis de 25mg entre los 3 y 6 primeros meses desde el inicio del tratamiento.			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibe competitivamente el dihidrofolato reductasa. Reduciendo la inflamación articular autoinmunitaria a largo plazo.	Las penicilinas reducen el aclaramiento renal del MTX, lo que puede provocar un aumento de la toxicidad hematológica y gastrointestinal.
BIODISPONIBILIDAD	33%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	50%			
METABOLISMO	5 a 10% en hígado 5% en el intestino	TOXICIDAD	Los fármacos que reducen la eliminación renal del MTX, aumentan el riesgo de toxicidad. Asociarlo con 5mg de ácido fólico por semana reduce significativamente la toxicidad hepática y gastrointestinal.	
VIDA MEDIA	3 a 10 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	90% vía renal 10% gastrointestinal			
La respuesta aparece de 4 a 8 semanas				

Tabla 4. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas del metotrexato (26 - 28).

10.5.1.2. LEFLUNOMIDA

Está indicada en pacientes que no responden a metotrexato o son alérgicos al mismo (Tabla 5, Figura 18).

LEFLUNOMIDA				
PRESENTACIÓN		Comprimidos de 20 mg y 100 mg.		
DOSIS		Dosis de carga de 100 mg/día durante 3 días Dosis de mantenimiento de 10 a 20 mg/día		
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibe la enzima dihidroorotato deshidrogenasa humana (DHODH) y ejerce una actividad anti proliferativa.	No se han demostrado interacciones farmacocinéticas entre leflunomida (10 – 20 mg/día) y metotrexato (10 – 25 mg/semana).
BIODISPONIBILIDAD	80%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	99.3%			
METABOLISMO	En hígado e intestino	TOXICIDAD	Elevación de las enzimas hepáticas y supresión de la médula ósea (leucopenia y trombocitopenia)	
VIDA MEDIA	11 días			
VÍA DE EXCRECIÓN	Vía renal y en las heces			
La respuesta aparece de 4 a 6 semanas				

Tabla 5. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la leflunomida (26, 29- 31).



Figura 18. Leflunomida, laboratorio SANOFI: Arava 20 mg caja con frasco con 30 comprimidos (<https://bit.ly/2ZdwzDe>).

10.5.1.3. SULFASALAZINA

Tiene propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras útiles en el tratamiento de la artritis reumatoide (29). (Figura 19, Tabla 6).



Figura 19. Sulfasalazina, laboratorio Pfizer: Azulfidina 500 mg, caja con 60 tabletas (<https://bit.ly/3DLTKUn>).

SULFASALAZINA				
PRESENTACIÓN	Comprimidos de 500mg			
DOSIS	Inicial por vía oral: 0.5 a 1.0 g al día en dosis única o dividida. Mantenimiento: 1.0 g dos veces al día hasta un máximo de 3 g/día.			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	No se conoce el mecanismo por el cual la sulfasalazina y sus metabolitos modifican el curso de la artritis reumatoide.	La administración conjunta con ampicilina reduce el efecto de la sulfasalazina por inhibición parcial del metabolismo bacteriano debido a la reducción de la flora del tracto gastrointestinal.
BIODISPONIBILIDAD	15%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	70 al 99%			
METABOLISMO	Hepático y en intestino	TOXICIDAD	Los síntomas son náuseas y vómito	
VIDA MEDIA	7.6 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	Vía renal y en heces			

Tabla 6. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la sulfasalazina (29-31).

10.5.1.4. HIDROXICLOROQUINA

Está indicado el uso de hidroxicloroquina (HCQ) como FAME inicial en pacientes con síntomas leves de artritis reumatoide y sin factores de mal pronóstico (32) (Figura 20, tabla 7).

Los síntomas pueden comenzar a mejorar en uno o dos meses, pero puede llevar hasta seis meses experimentar los beneficios completos de este medicamento.

A largo plazo puede causar daños oculares. Por lo que es necesario hacer exámenes de la vista antes de iniciar el tratamiento y periódicamente durante el tratamiento.



Figura 20. Hidroxicloroquina, laboratorio SANOFI: Plaquenil 200 mg caja con 20 tabletas (<https://bit.ly/32vYwYt>).

HIDROXICLOROQUINA			
PRESENTACIÓN	Comprimidos de 200 mg.		
DOSIS	<p>Dosis inicial: 400 a 600 mg (2 a 3 comprimidos) al día durante un tiempo que dependerá de la respuesta del paciente.</p> <p>Dosis de mantenimiento: una vez obtenida una respuesta adecuada (generalmente 4-12 semanas), la dosis inicial podrá reducirse y se continuará con una dosis de mantenimiento de 200-400 mg (1 o 2 comprimidos recubiertos) al día.</p>		
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibe la quimiotaxis de eosinófilos, la migración de neutrófilos, y disminuye las
			No se encontró interacción con antibióticos.

BIODISPONIBILIDAD	74%%		reacciones antígeno-anticuerpo dependiente del complemento.
UNIÓN A PROTEÍNAS	50%		
METABOLISMO	Hígado	TOXICIDAD	Síntomas de cefalea, adormecimiento, alteraciones visuales, colapso cardiovascular, convulsiones, taquicardia, bloqueo auriculoventricular seguido de una potencial muerte súbita por paro respiratorio y cardíaco.
VIDA MEDIA	30 a 50 días		
VÍA DE EXCRECIÓN	60% vía renal Y a través de la Bilis		

Tabla 7. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la hidroxiclороquina (30-32).

10.5.2. FAME BIOLÓGICOS

Los FAME biológicos se utilizan cuando la actividad de la enfermedad no está debidamente controlada con los FAME tradicionales. Ejemplos de FAME biológicos son: Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Rituximab, Abatacept, etc.

11. PROCEDIMIENTOS ODONTOLÓGICOS

Los procedimientos como la extracción dental, cirugía periodontal, raspado y alisado radicular, cirugía endodóntica, entre otros procedimientos; generan una bacteriemia transitoria la cual no ocurre

únicamente al realizar un tratamiento; ya que el cepillado dental, el uso de hilo dental y la masticación también generan bacteriemia en un menor porcentaje.

Las bacteriemias están relacionadas a una higiene oral deficiente, debido a la acumulación de biopelícula dental y la subsecuente inflamación gingival generando así durante el cepillado una bacteriemia.

El paciente con artritis reumatoide que ya presenta deformaciones en las articulaciones de las manos, realiza la higiene oral de una manera ineficiente por lo que es importante indicar el uso de cepillo eléctrico y del irrigador; mejorando así la higiene y reduciendo el riesgo de endocarditis infecciosa (33).

12. PROFILAXIS ANTIMICROBIANA

La profilaxis antimicrobiana (PA) implica la administración de una dosis alta del antimicrobiano, antes de llevar a cabo procedimientos dentales que incluyen la manipulación de tejido gingival, de la zona periapical de los dientes o la perforación de la mucosa bucal; para evitar el desarrollo de infecciones que pudieran comprometer la vida del paciente o su calidad de vida (Tabla 8 y 9) (34,35).

El objetivo es obtener un nivel alto del antimicrobiano en los tejidos durante el procedimiento; antes de la posible contaminación y asegurar niveles adecuados del antimicrobiano hasta el final del procedimiento para prevenir el posterior crecimiento bacteriano (36,37).

Pacientes con artropatías inflamatorias: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico

Pacientes con inmunosupresión por enfermedad, fármacos, trasplantados o radioterapia

Pacientes con riesgo de endocarditis infecciosa

Pacientes con prótesis osteoarticular

Paciente con desnutrición

Paciente con hemofilia

Paciente con insuficiencia renal o hepática y esplenectomizado

Tabla 8. Pacientes con factores de riesgo que requieren profilaxis antimicrobiana
(Castellanos J. Medicina en Odontología, 2012).

PROCEDIMIENTOS DE BAJO RIESGO	PROCEDIMIENTOS DE ALTO RIESGO
Utilización de grapas para aislamiento absoluto (dique de goma)	Extracciones
Profilaxis periodontal e implantaria	Reimplantes dentarios (intencionales y traumáticos)
Sondeo periodontal	Biopsias
Mantenimiento periodontal	Incisiones para drenajes
Aplicación y retirada de suturas quirúrgicas	Injertos óseos
Remoción de pilares de implantes	Raspado y alisado radicular
Endodoncia	Cirugía periodontal
Procedimientos y colocación de bandas de ortodoncia	Cirugía mucogingival
Colocación de aparatos removibles de ortodoncia	Cirugía endodóntica apicectomía
Toma de impresiones	Procedimientos de tallado que incluyan sangrado
Colocación de hilo retractor	Cirugía preprotésica
Anestesia intraligamentaria	Reducción de fracturas maxilares
Técnicas de anestesia troncular	Cirugía de las glándulas salivales
	Cirugía oncológica máxilo facial

Tabla 9. Factores de riesgo de infección en pacientes con endocarditis o con infección de prótesis valvulares o en pacientes inmunodeprimidos.
Procedimientos de bajo y alto riesgo (Espinosa M. Farmacología y terapéutica en odontología. 2012)

En pacientes inmunodeprimidos se puede presentar una bacteriemia, que puede ser transitoria y no causar secuelas, o tener consecuencias metastásicas o sistémicas (sepsis o shock séptico), que vienen acompañadas de manifestaciones sistémicas de inflamación (fiebre, dolor, malestar general, aumento de proteína C reactiva, etc.) (38,39).

No se recomienda la profilaxis antimicrobiana para los siguientes procedimientos: inyecciones de anestesia de rutina en tejidos no infectados, toma de radiografías dentales, colocación de prótesis y aparatos de ortodoncia extraíbles, ajuste de aparatos de ortodoncia, colocación de

brackets, pérdida de los dientes temporales y sangrado por daño en los labios o en la mucosa bucal (35).

La profilaxis antimicrobiana debe administrarse de 30 a 60 minutos antes del procedimiento (Tabla 10).

Sólo en aquellos casos en los que la semivida del antibiótico es inferior a una hora y la duración del procedimiento es de 2-3 horas, será necesario repetir la dosis. Como también en los procedimientos donde se produjese una pérdida sanguínea superior de 1 a 2 Litros; debería considerarse la administración de una dosis adicional de antibiótico, sobre todo en procedimientos de cirugía maxilofacial (39).

Regímenes de profilaxis antibiótica para los procedimientos dentales

Régimen - Única dosis 30-60 minutos antes del procedimiento

Situación	Agente	Adultos	Niños
Oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg
Intolerancia a los medicamentos por vía oral	Ampicilina ○	2 g por vía IM o IV	50 mg/kg por IM o IV
	Cefazolina o ceftriaxona	1 g por vía IM o IV	50 mg/kg por IM o IV
Alergia a la penicilina o a la ampicilina — régimen oral	Cefalexina* ○	2 g	50 mg/kg
	Azitromicina o claritromicina ○	500 mg	15 mg/kg
	Doxiciclina	100 mg	<45 kg, 4.4 mg/kg >45 kg, 100 mg
	Cefazolina o ceftriaxona†	1 g por vía IM o IV	50 mg/kg por IM o IV

La clindamicina ya no se recomienda para la profilaxis antibiótica para un procedimiento dental.

IM = intramuscular; IV = intravenosa.

* U otras cefalosporinas orales de primera o segunda generación en dosis equivalentes para adultos o pediátricas.

† Las cefalosporinas no deben usarse en pacientes con antecedentes de anafilaxis, angioedema o urticaria debido al uso de penicilina o ampicilina.

Tabla 10. Regímenes de profilaxis antimicrobiana para los procedimientos dentales: indicación del antimicrobiano por vía intramuscular o intravenosa cuando existe intolerancia a la vía oral, los antimicrobianos indicados en pacientes con alergia a penicilinas, la dosis y la vía de administración; para adultos y para niños (2021, American Heart Association).

Para tomar la decisión de dar o no profilaxis antimicrobiana, se deben tener en cuenta tres aspectos:

- a) Identificar el grado de susceptibilidad del corazón del paciente a desarrollar endocarditis infecciosa (EI).
- b) El riesgo bacteriémico que va a generar el procedimiento bucal que realizaremos.
- c) Riesgo-beneficio en el uso de antibióticos profilácticos (34).

13. ANTIBIÓTICOS INDICADOS PARA REALIZAR PROFILAXIS ANTIMICROBIANA.

13.1. AMOXICILINA

Es una penicilina semisintética, con efecto bactericida (Figura 21. Tabla 11).

AMOXICILINA				
PRESENTACIÓN	Cápsulas de 250 mg y 500 mg			
DOSIS	2 gramos			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibición de la biosíntesis del mucopéptido de la pared celular bacteriana.	El uso concomitante de amoxicilina con metotrexato puede aumentar el riesgo de reacciones adversas al
BIODISPONIBILIDAD	80%			

UNIÓN A PROTEÍNAS	17 a 20%	TOXICIDAD	No presenta efectos tóxicos.	agente antineoplásico, siempre que sea posible se debe evitar.
METABOLISMO	20 a 30% hepático			
VIDA MEDIA	60 a 90 minutos			
VÍA DE EXCRECIÓN	Vía renal			

Tabla 11. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la amoxicilina (29,31,40,41).



Figura 21. Amoxicilina, laboratorio Sanfer: PENAMOX 500 mg caja con 12 cápsulas (<https://bit.ly/3CzcGOI>).

13.2. AMPICILINA

Es una penicilina semisintética con efecto bactericida (Tabla 12. Figura 22).

AMPICILINA	
PRESENTACIÓN	Solución. Frasco ampolla con polvo y diluyente, en presentaciones de

	500/2 mg/ml y 1/5 g/ml.			
DOSIS	2 gr			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía intramuscular	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibe la síntesis y la reparación de la pared bacteriana.	La administración conjunta con sulfasalazina reduce el efecto de la misma por inhibición parcial del metabolismo bacteriano debido a la reducción de la flora del tracto gastrointestinal.
BIODISPONIBILIDAD	55 %			
UNIÓN A PROTEÍNAS	20%			
METABOLISMO	12 a 50% hepático	TOXICIDAD	Dosis muy altas pueden producir calambres y convulsiones.	
VIDA MEDIA	30 a 60 minutos			
VÍA DE EXCRECIÓN	Renal, biliar y heces			

Tabla 12. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la ampicilina (30,31,41).



Figura 22. Ampicilina, laboratorios AMSA: solución 1 g inyectable, caja con un frasco ampolla con polvo y ampolla con diluyente de 5 ml (<https://bit.ly/3cIIjAR>).

13.3. CEFTRIAXONA

Cefalosporina de tercera generación, con acción bactericida (Tabla 13, figura 23.).

CEFTRIAXONA				
PRESENTACIÓN	Solución. Frasco ampulla con polvo y ampolleta, 1 g, 1/3.5 g/ml y de 500 mg, 500/2 mg/ml.			
DOSIS	1 gr			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía intramuscular o intravenosa	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibe la síntesis de la pared bacteriana al unirse específicamente a proteínas llamadas "proteínas ligandos de la penicilina (PBPs)" que se localizan en la pared bacteriana.	No se encontró interacción con FAMES tradicionales.
BIODISPONIBILIDAD	100%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	58 a 96%			
METABOLISMO	No se metaboliza	TOXICIDAD	Reacciones de hipersensibilidad y crisis convulsivas.	
VIDA MEDIA	5.5 a 11 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	Renal y biliar			

Tabla 13. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la ceftriaxona (30,31,41).



Figura 23. Ceftriaxona, laboratorio Roche: Rocephin IM solución 1 G intramuscular, ceftriaxona 1 G y clorhidrato de lidocaína 35 mg; caja con un frasco ampula con polvo y una ampolleta con diluyente (<https://bit.ly/3oPa9B6>).

13.4. CEFAZOLINA

Cefalosporina de primera generación, con acción bactericida (Tabla 14).

CEFAZOLINA				
PRESENTACIÓN	Solución de 1 gr Polvo y disolvente.			
DOSIS	1 gr			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía intramuscular o intravenosa	MECANISMO DE ACCIÓN	Interfiere en la fase final de síntesis de pared celular bacteriana.	No se encontró interacción con FAMES tradicionales.
BIODISPONIBILIDAD	55 a 90%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	90%			
METABOLISMO	No se metaboliza	TOXICIDAD	Dolor, inflamación y flebitis en el lugar de la inyección.	
VIDA MEDIA	1.8 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	Vía renal			

Tabla 14. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la cefazolina (29,30,41).

13.5. CEFALEXINA

Es una cefalosporina de primera generación, con acción bactericida (Figura 24, Tabla 15).



Figura 24. Cefalexina, laboratorio Lilly: KEFLEX 1 g caja con 12 tabletts (<https://bit.ly/3HzoV10>).

CEFALEXINA				
PRESENTACIÓN	Tabletas de 500 mg y 1 gr			
DOSIS	2 gr			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhiben la síntesis de la pared celular.	No se encontró interacción con FAMES tradicionales.
BIODISPONIBILIDAD	Alta			
UNIÓN A PROTEÍNAS	5 al 15%			
METABOLISMO	No se metaboliza	TOXICIDAD	Los síntomas de sobredosis incluyen náuseas, vómito, malestar epigástrico, diarrea y hematuria.	
VIDA MEDIA	50 minutos			
VÍA DE EXCRECIÓN	Vía renal			

Tabla 15. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la cefalexina (29-31).

13.6. AZITROMICINA

Pertenece al grupo de los macrólidos. Es bacteriostática y puede ser bactericida en concentraciones altas (Tabla 16, Figura 25).

AZITROMICINA				
PRESENTACIÓN	Tableta de 500 mg			
DOSIS	500 mg			
FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Se une al ARNr 23S de la subunidad ribosómica 50S. Bloquea la síntesis proteica al inhibir el paso de transpeptidación/translocación de la síntesis proteica y al inhibir el ensamblaje de la subunidad ribosómica 50S.	No se encontró interacción con FAMES tradicionales.
BIODISPONIBILIDAD	37%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	18 a 52%			
METABOLISMO	Parcialmente Hepático	TOXICIDAD	Los síntomas de sobredosis son pérdida reversible de la audición, náusea intensa, vómitos y diarrea.	
VIDA MEDIA	68 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	Biliar y heces			

Tabla 16. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la azitromicina (29-31,41).

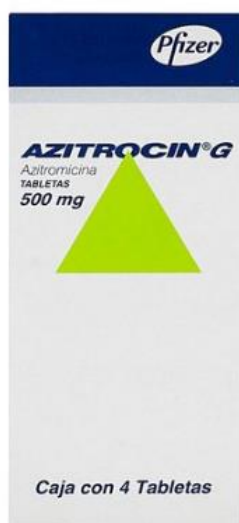


Figura 25. Azitromicina, laboratorio Pfizer: AZITROCIN G 500 mg, caja con 4 tabletas (<https://bit.ly/3CWsFfP>).

13.7. CLARITROMICINA

Es un macrólido derivado de la eritromicina. (Figura 26, Tabla 17).



Figura 26. Claritromicina, laboratorio Abbott: KLARICID OD 500 mg, caja con 14 tabletas (<https://bit.ly/3rgSHrW>).

CLARITROMICINA	
PRESENTACIÓN	Tabletas de 250 mg y 500 mg
DOSIS	500 mg

FARMACOCINÉTICA		FARMACODINAMIA		INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Interfiere en la síntesis de proteínas en las bacterias sensibles ligándose a la subunidad 50S ribosomal.	No se encontró interacción con FAMES tradicionales.
BIODISPONIBILIDAD	50%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	70%			
METABOLISMO	Hepático	TOXICIDAD	Produce síntomas gastrointestinales	
VIDA MEDIA	3 a 4 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	Vía hepática y renal			

Tabla 17. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la Claritromicina (30,31,41).

13.8. DOXICICLINA

Es una tetraciclina semisintética con acción bacteriostática (Figura 27, Tabla 18).



Figura 27. Doxiciclina, laboratorio Pfizer: VIBRAMICINA 100 mg, caja con 10 cápsulas (<https://bit.ly/3rglWdp>).

DOXICICLINA		
PRESENTACIÓN	Cápsula de 50 y 100 mg	
DOSIS	100 mg	
FARMACOCINÉTICA	FARMACODINAMIA	INTERACCIONES

				MEDICAMENTOSAS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	Vía oral	MECANISMO DE ACCIÓN	Inhibe la síntesis proteica al unirse de forma reversible a la subunidad ribosomal 30S.	Metotrexato: las tetraciclinas lo desplazan, generando un aumento en la toxicidad de este, presentando alteraciones en su metabolismo por la inhibición de bacterias intestinales.
BIODISPONIBILIDAD	90%			
UNIÓN A PROTEÍNAS	82 a 93%			
METABOLISMO	No se metaboliza en hígado	TOXICIDAD	Toxicidad renal, anafilaxia, pericarditis y exacerbación del lupus eritematoso sistémico.	
VIDA MEDIA	16 a 22 horas			
VÍA DE EXCRECIÓN	Heces			

Tabla 18. Presentación, dosis, farmacocinética, farmacodinamia e interacciones farmacológicas de la doxiciclina (29,31,41).

14. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Las interacciones farmacológicas encontradas entre FAME tradicionales para el tratamiento de la artritis reumatoide y los antimicrobianos indicados para profilaxis antimicrobiana por la Asociación Americana del Corazón (AHA), son las siguientes.

14.1. METOTREXATO/ PENICILINAS (AMOXICILINA Y AMPICILINA)

La coadministración de metotrexato y penicilina puede aumentar las concentraciones plasmáticas de metotrexato; al reducir la eliminación por vía renal del metotrexato, por competencia con la penicilina (36). Lo que puede aumentar el riesgo de reacciones adversas graves o toxicidad hematológica (leucopenia, trombocitopenia), toxicidad gastrointestinal y ulceraciones en la piel por el metotrexato (27,29).

14.2 METOTREXATO/ TETRACICLINA (DOXICICLINA)

La alta unión a proteínas de las tetraciclinas, ocasiona el desplazamiento del metotrexato; aumentando así su toxicidad.

La tetraciclina puede reducir la absorción intestinal del metotrexato o interferir en la circulación enterohepática mediante la inhibición de la flora intestinal, y por lo tanto en la metabolización del metotrexato por parte de las bacterias (27,30,42).

14.3. SULFASALAZINA/ AMPICILINA

La administración conjunta puede reducir el efecto de sulfasalazina por inhibición parcial del metabolismo bacteriano debido a la reducción de la flora del tracto gastrointestinal al administrar ampicilina (29,30).

15. DISCUSIÓN

La Sociedad Europea de Cardiología (ESC) en el 2015, no tienen ninguna indicación para realizar profilaxis antimicrobiana en pacientes comprometidos inmunológicamente, pero si para pacientes con cardiopatías y el Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) en el 2008 no recomiendan profilaxis antimicrobiana para las personas que se someten a procedimientos dentales. Utilizando la guía del Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) en Inglaterra, Dayer y sus colaboradores reportaron en el 2015 un aumento en la incidencia de endocarditis infecciosa en un periodo tres años, demostrando el riesgo potencial de omitir la profilaxis antimicrobiana; dando como resultado 419 casos de endocarditis infecciosa por año, incluyendo 66 muertes. A diferencia, de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) la cual indica dar profilaxis antimicrobiana con la posibilidad de generar siete reacciones adversas a los medicamentos en un año e incluyendo una muerte cada 3 años (Figura 28).

El Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE) señaló que la gravedad por reacciones adversas a los antibióticos indicados para la profilaxis antimicrobiana superaría el beneficio de prevenir cualquier caso de endocarditis infecciosa, llevando al NICE a concluir que la profilaxis con antibióticos no era adecuada (43).

The Lancet publicó un estudio en el que se encontró una disminución del 88% en la prescripción respecto a la profilaxis antimicrobiana en 5 años siguiendo las guías del NICE, y mostrando un aumento particular en la incidencia de endocarditis infecciosa (44).

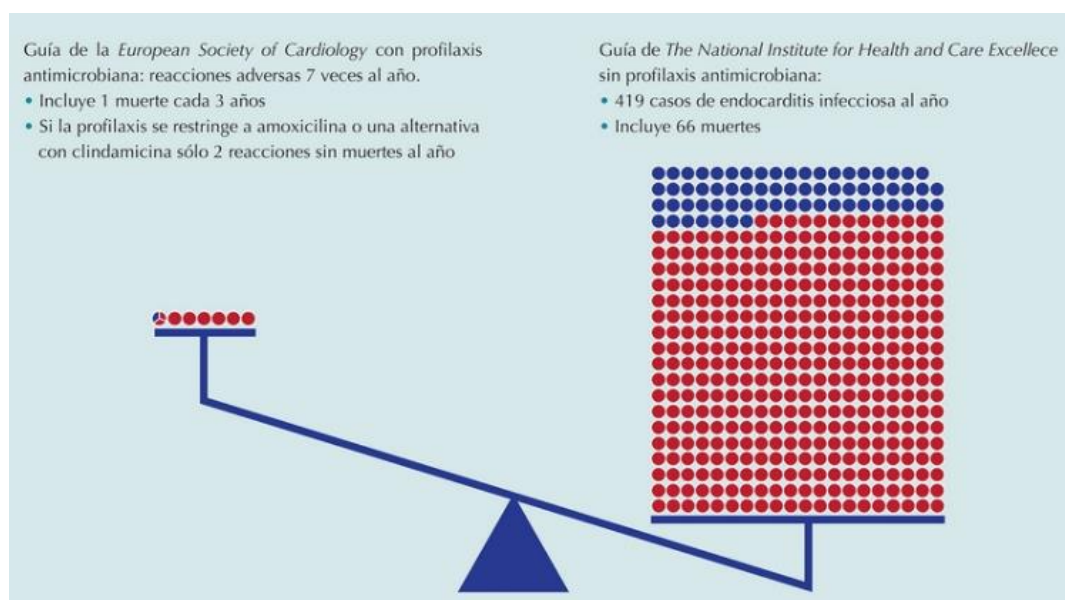


Figura 28. Muestra en una balanza los riesgos de recomendar la profilaxis antimicrobiana (PA) vs. Sin Profilaxis Antimicrobiana (Rodríguez L. [2017] <https://doi.org/10.18233/apm38no5pp337-3501474>).

En cuanto a los pacientes con artritis reumatoide, su sistema inmunológico está comprometido y su respuesta se ve disminuida ante una bacteriemia transitoria causada por procedimientos dentales invasivos, siendo más propensos a infecciones (45).

Suelen ser pacientes de mayor riesgo si desarrollan endocarditis infecciosa como resultado desfavorable (46).

Koulocheris y colaboradores indican la profilaxis antimicrobiana en procedimientos quirúrgicos dentales para pacientes en tratamiento con inmunosupresores, como son los FAME tradicionales (metotrexato, leflunomida, sulfasalazina e hidroxicloroquina) usados en el tratamiento de artritis reumatoide (39).

16. CONCLUSIONES

Los pacientes con artritis reumatoide no solo tienen afectaciones a nivel articular también tienen manifestaciones extraarticulares entre las cuales podemos encontrar las manifestaciones cardiacas, presentándose en menos del 10% de los pacientes y todavía con una menor prevalencia pueden presentar endocarditis, afectando así a la válvula aórtica.

Indicar la profilaxis antimicrobiana en pacientes con un sistema inmune comprometido como son los pacientes con artritis reumatoide, reduce la posibilidad de presentar endocarditis infecciosa; al controlar las bacterias que de la cavidad oral pasaron al torrente sanguíneo durante el acto quirúrgico. Para realizar la toma de decisiones respecto al plan de tratamiento podemos apoyarnos en las guías clínicas, sin embargo, estas no aplican con todos los pacientes ni en todas las situaciones. Por lo que las circunstancias de cada paciente requieren el conocimiento de la mejor evidencia, para proporcionarles información individualizada y permitirles una elección informada, así como hacer de su conocimiento los posibles riesgos del tratamiento u opciones preventivas.

Debemos tener en cuenta las interacciones farmacológicas que pueden llegar a presentarse con todos los fármacos que está tomando el paciente antes de realizar la elección de un antibiótico.

El metotrexato es un fármaco de primera elección para artritis reumatoide, al igual que la amoxicilina es un fármaco de primera elección en odontología; a excepción de que el paciente sea alérgico. En este caso ambos (amoxicilina y metotrexato) se eliminan por vía renal, por lo que

existe competencia para su excreción; ocasionando que el metotrexato no se elimine y aumentando así la toxicidad de este.

Cuando el paciente presenta como manifestación extraarticular, problemas renales; el tiempo de eliminación se verá alterado. Por lo que debemos de realizar interconsulta con el reumatólogo y conocer los avances de la enfermedad de nuestro paciente.

17. REFERENCIAS

1. Pacheco D. REUMA Reumatología para Médicos de Atención Primaria. Chile: PANLAR [Internet] 2015 [Consultado 3 octubre 2021]. Disponible en:
https://www.panlar.org/sites/default/files/reuma.2015_para_panlar.pdf
2. García G. Artritis reumatoide, epidemiología, fisiopatología, criterios diagnósticos y tratamiento. Revista de Medicina e Investigación UAEMéx [Internet] 2018 [Consultado 26 septiembre 2021]; 6 (2) 53-61. Disponible en:
<http://r.diauaemex.com/pdf/2018/julio/13.-%20Artritis%20reumatoide,%20epidemiolog%C3%ADa,%20fisiopatolog%C3%ADa,%20criterios%20diag%C3%B3sticos%20y%20tratamiento.pdf>
3. Gobierno de México, INAPAM [Internet] Artritis reumatoide; 2019 [Consultado 3 octubre 2021]. Disponible en:
<https://www.gob.mx/inapam/articulos/artritis-reumatoide>
4. Jameson J., Fauci A., Kasper D., Stephen L. Hauser, Longo D., Harrison J. Principios de Medicina Interna [Internet]. McGraw Hill; 2018 [Consultado 29 septiembre 2021]. Disponible en:
<https://accessmedicina-mhmedical-com.pbidi.unam.mx:2443/content.aspx?bookid=2461§ionid=211918946#1161998251>
5. Saldarriaga L. Asociación de artritis reumatoide en paciente joven con anemia aplásica. Revista Colombiana de Reumatología. [Internet] 2013 [Consultado 12 octubre 2021]; 20 (2): 111-115. Disponible en:
<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374->

[articulo-asociacion-artritis-reumatoide-paciente-joven-S0121812313700057](#)

6. Abreu P. Uso de Metotrexato en Artritis Reumatoide Rev. Parag. reumatol. [Internet] 2016 [Consultado 1 octubre 2021]; 2(1):36-41. Disponible en: <https://1library.co/document/yd2pjn6q-uso-de-metotrexato-en-la-artritis-reumatoide.html>
7. Morales A. Reumatología Artritis Reumatoide. Revista Medica De Costa Rica Y Centroamérica LXX [Internet] 2013 [Consultado 30 septiembre 2019]; 38(5):337-350. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133y.pdf>
8. Turrión A. Artritis reumatoide. Medicine. [Internet] 2017 [Consultado 7 octubre 2021]; 12(28):1615-25. Disponible en: <http://www.residenciamflapaz.com/Articulos%20Residencia%2017/109%20Artritis%20reumatoide%20MEDICINE%2003-17.pdf>
9. Lozano J. Artritis reumatoide (I). Etiopatogenia, sintomatología, diagnóstico y pronóstico. ELSEVIER [Internet] 2001 [Consultado 3 octubre 2021]; 20(8): 94-101. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-artritis-reumatoide-i-etiotologia-sintomatologia-13018371>
10. Ibáñez N. Vinitzky I. Disfunción de la articulación temporomandibular en pacientes con artritis reumatoide. Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac [Internet] 2017 [Consultado 30 noviembre 2021]; 39(2):85-90. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.08.003>.
11. Hidalgo S. Mora M. Velásquez R. Efecto de las férulas oclusales en la disfunción Temporomandibular Revisión Sistemática. AVANCES EN ODONTOESTOMATOLOGÍA. [Internet] 2021 [Citado 3 enero 2022]; 37 (2). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v37n2/0213-1285-odonto-37-2-67.pdf>
12. Castañeda M. Ramón R. Uso de férulas oclusales en pacientes con trastornos temporomandibulares. MEDISAN [Internet] 2016 [Citado 3 enero 2022]; 20(4):530-543. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400014
13. Saavedra J. Balarezo J. Castillo D. Férulas oclusales. Revista Estomatológica Herediana. [Internet] 2012 [Citado 3 enero 2022]; 22(4):

- 242-246. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4215/421539373009.pdf>
14. Verde E. Torres E. Macías N. Enfermedades Sistémicas y Riñón. Vasculitis. Nefrología al día [Internet] 2021 [Consultado 12 octubre 2021] Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-enfermedades-sistemicas-rinon-vasculitis-186>
15. Mayo Clinic [Internet]. Amiloidosis; 2021 [Consultado 7 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/amyloidosis/symptoms-causes/syc-20353178>
16. Manjarres G. Nefrología básica [Internet] [Consultado 9 octubre 2021]. Disponible en: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2018/03/Cap14.pdf>
17. Gómez A. Nuevos criterios de clasificación de artritis reumatoide. Reumatología Clínica [Internet] 2011 [Consultado 7 octubre 2021]; 6 (S3); 33-37. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-nuevos-criterios-clasificacion-artritis-reumatoide-articulo-S1699258X1100026X>
18. Jiménez E. Revisión bibliográfica sobre artritis reumatoide. Revista Ocronos. [Internet] 2021 [Consultado 7 octubre 2021]; 4(8); 45. Disponible en: <https://revistamedica.com/revision-artritis-reumatoide/#Etiopatogenia>
19. Armas W. Artritis reumatoide, diagnóstico, evolución y tratamiento. Rev Cuba Reumatol [Internet] 2019 [Consultado 26 septiembre 2021]; 21 (3): e114. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000300013#B10
20. Cardiel M. Actualización de las guías del tratamiento farmacológico de la artritis reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatol Clin. [Internet] 2019 [Consultado 26 septiembre 2021]; 17 (4). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.04.002>
<https://www.reumatologia.org.mx/documentos/investigaciones/Actualizaciondelasguiadel%20tratamientofarmacartritis.pdf>
21. García I. Aspectos de seguridad en el tratamiento del dolor con analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Rev. sanit. mil [Internet] 2018 [Consultado 7 octubre 2021]; 72 (5-6). Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-696X2018000400324#B5

22. Puigl M. Fisiopatología, tratamiento y modelos experimentales de artritis reumatoide. Revista Cubana de Farmacia [Internet] 2011 [Consultado 3 octubre 2021]; ;45(2):297-308. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2011/rcf112n.pdf>
23. Cardiel M. Actualización de la Guía Mexicana para el Tratamiento Farmacológico de la Artritis Reumatoide del Colegio Mexicano de Reumatología. Reumatología clínica [Internet] 2014 [Consultado 9 octubre 2021]; 10 (4): 227-240. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-actualizacion-guia-mexicana-el-tratamiento-articulo-S1699258X13002155>
24. Lanas A. Recomendaciones para una prescripción segura de antiinflamatorios no esteroideos: documento de consenso elaborado por expertos nominados por 3 sociedades científicas (SER-SEC-AEG). Reumatología clínica [Internet] 2014 [Consultado 9 octubre 2021]; 10 (2): 68-84. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-recomendaciones-una-prescripcion-segura-antiinflamatorios-articulo-S1699258X13002131>
25. Balsa A. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Artritis Reumatoide. Guipcar'17 [Internet] 2018 [Consultado 12 octubre 2021] Disponible en: <https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/09/Gu%C3%ADa-de-Pr%C3%A1ctica-Cl%C3%ADnica-para-el-Manejo-de-Pacientes-con-Artritis-Reumatoide.pdf>
26. Lorenzo P. Moreno A. Leza J. Lizasoain I. Moro M. Portolés A. Velázquez. Farmacología Básica y Clínica. [Internet]. México: Editorial Medica Panamericana; 2018 [Consultado 9 octubre 2021]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbookV2/Ebook/9786078546084#{%22Pagina%22:%22522%22,%22Vista%22:%22Buscador%22,%22Busqueda%22:%22519%22}>
27. Goicoechea C. Metotrexato: novedades sobre un clásico. Reumatol Clin Supl. [Internet]. 2016 [Consultado 9 noviembre 2021]; 11(1):3-7. Disponible en: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-pdf-X1699258X16545643>

28. Hernández S. ¿Cómo hacer buen uso del metotrexato en artritis reumatoide? Reumatol Clin Supl. [Internet]. 2012 [Consultado 9 noviembre 2021]; 8 (1): 42-45. Disponible: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-como-hacer-buen-uso-del-articulo-S1699258X11001343#bib0025>
29. Rodríguez R. VADEMÉCUM ACADÉMICO DE MEDICAMENTOS [Internet]. Ciudad de México: McGraw Hill; 2015 [Sexta edición; consultado 9 noviembre 2021]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90375374>
30. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. [Internet]. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. 2021. [Consultado 9 noviembre 2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/39681/FT_39681.pdf
31. PLM [Internet]. Restaurando la salud a través del conocimiento. 2021. [Consultado 9 noviembre 2021]. Disponible en: https://www.medicamentosplm.com/Home/productos/plaquenil_tabletas/162/101/9294/210
32. Danza A. Hidroxicloroquina en el tratamiento de las enfermedades autoinmunes sistémicas. Rev. méd. Chile [Internet] 2016 [Consultado 12 octubre 2021]; 144 (2) 232-240. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872016000200012
33. Robles P. Me voy al dentista: ¿antibiótico como prevención o como tratamiento? Atención Primaria [Internet] 2013 [Consultado 9 noviembre 2021]; 45 (4): 216-221. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-me-voy-al-dentista-antibiotico-S0212656712004155>
34. Castellanos J. Díaz L. Lee E. Medicina en odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas. Tercera edición. México: Editorial El Manual Moderno; 2015.
35. American Heart Association [Internet] PREVENCIÓN DE LA ENDOCARDITIS INFECCIOSA 2021 [Consultado 30 septiembre 2021]. Disponible en: <https://www.heart.org/-/media/files/health-topics/infective-endocarditis/infective-endocarditis-wallet-card-spanish.pdf?la=en>

36. Espinosa, M. Farmacología y Terapéutica en Odontología, Fundamentos y guía práctica. [Internet]. México: Editorial Medica Panamericana; 2012 [Consultado 17 octubre 2021]. Disponible en: <http://www.medicapanamericana.com.pbidi.unam.mx:8080/VisorEbookV2/Ebook/9786079356255#{%22Pagina%22:%22153%22,%22Vista%22:%22Buscador%22,%22Busqueda%22:%22profilaxis%20antimicrobiana%22}>
37. Hernández V. Rodríguez D. Álvarez P. Profilaxis antimicrobiana preoperatoria, Principios generales. Panorama Cuba y Salud [Internet] 2017 [Consultado 12 octubre 2021]; 12(1): 40-44. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4773/477355400006.pdf>
38. Manual MSD [Internet] Bacteriemia; 2020 [Consultado 12 octubre 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-mx/professional/enfermedades-infecciosas/biolog%C3%ADa-de-las-enfermedades-infecciosas/bacteriemia>
39. Rodríguez L. Profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos dentales. Situación actual y nuevas perspectivas. Acta Pediatr Mex [Internet] 2017 [Consultado 30 septiembre 2021]; 38(5):337-350. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2017/apm175g.pdf>
40. Fac Med UNAM. [Internet] [Citado 10 noviembre 2021]. Disponible en: http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Amoxicilina%20C aps.htm
41. CECMED. [Internet] [Citado 10 noviembre 2021]. Disponible: <https://www.cecmecd.cu/file/2855/download?token=TdQXNr4k>
42. Sun Pharmaceutical Industries, Inc. [Internet]. Highlights Of Prescribing Information Methotrexate Sodium Tablet, 2021. [Consultado 9 noviembre 2021]. Disponible en: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=8f1260de-b60c-4f0e-8af6-0e957b0a281b#section-7.1>
43. Rodríguez L. Profilaxis antimicrobiana previa a procedimientos dentales. Situación actual y nuevas perspectivas. *Acta pediátrica de México* [Internet] 2017 [Citado 20 noviembre 2021]; 38(5), 337-350. Disponible en: <https://doi.org/10.18233/apm38no5pp337-3501474>
44. Thornhill, M. Directrices sobre profilaxis para prevenir la endocarditis infecciosa. *Br Dent J* 220 [Internet] 2016 [Citado 21 noviembre 2021]; 51–56. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.49>

45. Savadi, N., Barati, O. Designing a customized clinical practice guideline regarding antibiotic prophylaxis for Iranian general dentists. BMC oral health [Internet] 2019 [Citado 30 noviembre 2021]; 19(1), 217. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6781348/#CR20>
46. Cahill T. Baddour L. Challenges in Infective Endocarditis. J Am Coll Cardiol. [Internet] 2017 [Citado 30 noviembre 2021]; 69 (3) 325-344. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2016.10.066>