



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ODONTOLOGÍA

MINOCICLINA COMO TRATAMIENTO
COADYUVANTE EN LA TERAPIA PERIODONTAL.

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

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

P R E S E N T A:

RODRIGO JAIR OLVERA CERVANTES

TUTOR: MTRA. DULCE MARÍA CABANILLAS GONZÁLEZ



Universidad Nacional
Autónoma de México



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

Quiero dirigir estas palabras para aquellas personas que forman parte de mi vida y a quienes me apoyaron a lo largo de estos años de estudios. Quiero agradecer principalmente a mi familia.

A mi papá, el señor Ostolfo Olvera por darme todo el apoyo necesario a lo largo de la carrera, por su amor y por inculcarme el valor de la responsabilidad en los diferentes ámbitos de la vida.

A mi mamá, Marisol Cervantes, por siempre apoyarme y darme consejos, por escucharme cuando es necesario, por su amor y por siempre hacerme reír con sus ocurrencias.

A mi hermana Alejandra Olvera y mi sobrina Rita, porque su presencia es muy especial para mí, por ser una gran motivación para salir adelante y por tantas risas compartidas. A mi hermana Kimberly y sus hijos, por también ser una parte importante en mi vida.

También quiero dedicar y compartir este trabajo con mi Tía Esther y a sus hijos, por apoyarme siendo mis pacientes en algunos años de la carrera.

Por otra parte, quiero dedicar este momento para mis amigos de la Facultad, Valeria, Luis, Magali e Ilayalith, con quienes compartí momentos incomparables, momentos de alegría, por tantas aventuras y lecciones aprendidas.

Una dedicación especial para José Manuel Navarrete Salgado, con quien encontré una gran amistad, por todo su apoyo, por tantas experiencias y momentos compartidos. Muchas gracias amigo.

Para Nuria, con quien también he aprendido mucho, por siempre escucharme y darme un consejo. Para Alberto, por su amistad y por todos los momentos compartidos.

Para Alejandra Moreno, quien me apoyó en todo momento, por brindarme un techo y comida cuando lo necesité, por cada momento compartido. Y a su mamá, la señora Rosy, por brindarme su apoyo, por sus consejos y experiencias de las cuales aprendí mucho. Siempre las llevaré en el corazón.

A mis amigos del barrio, Ivan, David y Uriel, por cada aventura vivida y experiencia aprendida. Para su familia, por apoyarme y darme algún consejo.

Para la doctora Ale, quien me abrió las puertas en el mundo laboral de la Odontología y de quien he aprendido bastante.

Quiero Agradecer a mi coordinadora de seminario, la doctora Nadia por su comprensión y apoyo durante el seminario. Y mi tutora, la doctora Dulce, por su paciencia y apoyo durante la realización de este trabajo.

Para cada una de las personas, amigos, compañeros y pacientes, por todos los que me crucé en el camino para que concluya esta importante meta en mi vida.

Por último, quiero agradecerme, por haber soportado los malos momentos, por no rendirme cuando sentía que ya no podía más.

INDICE

INDICE.....	III
Introducción	1
Objetivo.....	2
1 Periodonto.....	2
1.1 Encía.....	3
1.1.2 Definición	3
1.1.3 Características macroscópicas	3
1.1.4 Características microscópicas	6
1.2. Ligamento Periodontal	9
1.2.1 Definición	9
1.2.2 Composición	9
1.2.3 Fibras.....	9
1.2.4 Funciones	10
1.3 Hueso Alveolar.....	11
1.3.1 Definición	11
1.3.2 Clasificación.....	11
1.3.3 Funciones	12
1.3.4 Metabolismo	12
1.4 Cemento Radicular	13
1.4.1 Definición	13
1.4.2 Composición	13
1.4.3 Clasificación.....	13
1.4.4 Funciones	14
2. Enfermedad Periodontal	14
2.1 Definición	14
2.2 Etiología.....	15
2.3 Clasificación.....	16
2.4 Microbiología de la enfermedad periodontal	20
3. Tratamiento de la enfermedad periodontal	21
3.1 Fase 1	21
3.2 Fase 2.....	22

3.3 Fase 3.....	23
3.4 Tratamientos coadyuvantes en la enfermedad periodontal	23
4 Minociclina	24
4.1 Definición	24
4.2 Estructura Química	24
4.3 Mecanismo de acción	25
4.4 Farmacocinética	26
4.5 Usos e Indicaciones.....	27
4.5.1 Medicina	27
4.5.2 Odontología	28
4.5.2.1 Reducción de las bolsas periodontales.....	28
4.6 Presentaciones	32
4.6.1 Tabletas	32
4.6.2 Microcápsulas	32
4.6.3 Gel	32
4.6.4 Película	33
4.7 Contraindicaciones	33
4.8 Ventajas.....	33
4.9 Desventajas	34
4.10 Interacciones con otros medicamentos.....	34
Conclusiones	36
Lista de imágenes y tablas	37
Referencias bibliográficas	38

Introducción

El objetivo principal de la terapia periodontal es detener la progresión de la enfermedad. Una eliminación de cálculo y un minucioso raspado y alisado radicular con un adecuado control de placa puede remitir la periodontitis de los pacientes. El acceso deficiente en las bolsas periodontales y complejidades anatómicas pueden limitar la eficacia del raspado y alisado radicular. Cuando la profundidad de la bolsa aumenta, la efectividad de la terapia periodontal disminuye.

El reconocimiento de los microorganismos como el principal factor etiológico en la patogénesis de la enfermedad periodontal ha encaminado al uso de antibióticos como coadyuvante del tratamiento mecánico.

Los antibióticos son agentes antimicrobianos producidos u obtenidos de microorganismos que tienen la capacidad de eliminar a otros microorganismos o inhibir su crecimiento; pueden ser de espectro reducido o de amplio espectro.

La minociclina y otros antibióticos se utilizan como auxiliares para el tratamiento de la enfermedad periodontal, pero la minociclina tiene buenas ventajas, ya que se absorbe mejor en el intestino y en consecuencia inhiben menos la flora intestinal normal, además de no depositarse con facilidad en los tejidos calcificados.

La minociclina es eficaz contra un amplio espectro de microorganismos, presentes en la enfermedad periodontal y mejora los parámetros clínicos como hemorragia al sondeo, profundidad al sondeo y niveles clínicos de inserción.

Objetivo

Conocer la dosificación, concentración y forma farmacéutica de la minociclina en que debe ser utilizada como coadyuvante en la terapia periodontal para el logro de un mejor beneficio terapéutico

1 Periodonto

La función principal del periodonto es unir el diente al tejido óseo de los maxilares y conservar la integridad de la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal. El periodonto, también llamado “aparato de inserción” o “tejidos de sostén del diente”, establece una unidad funcional, biológica y evolutiva que experimenta algunas modificaciones con la edad y, además está sujeta a alteraciones morfológicas y funcionales, así como a modificaciones debidas a alteraciones del medio bucal. (1)

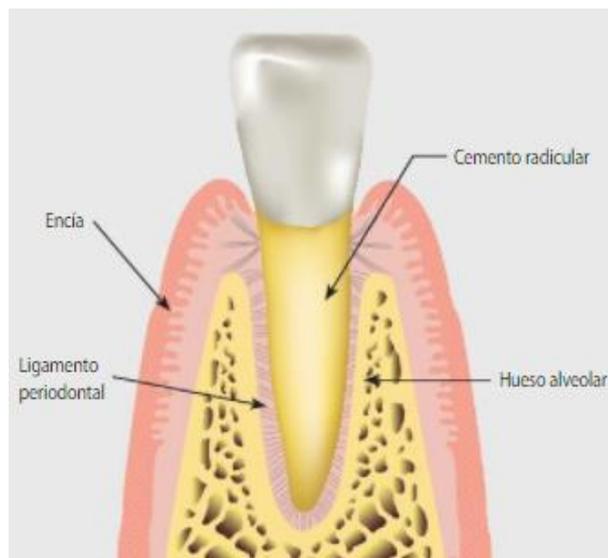


Imagen 1.
del

Componentes
periodonto (2)

1.1 Encía

1.1.2 Definición

La encía es la parte de la membrana mucosa bucal que cubre los procesos alveolares y las porciones cervicales de los dientes; se divide de modo tradicional en encía libre e en encía insertada, esta división es una línea, que va del fondo del surco gingival a la superficie gingival visible opuesta a él. La encía insertada se extiende hacia apical, desde este punto hasta la unión mucogingival, apical a esta línea, la mucosa alveolar se continua sin demarcación en la membrana mucosa del carrillo, labio y piso de la boca.

1.1.3 Características macroscópicas

La mucosa bucal (membrana mucosa) se continua con la piel de los labios y con la mucosa del paladar blando y de la faringe. La membrana mucosa se compone de:

- 1) La mucosa masticatoria, que incluye la encía y el recubrimiento del paladar duro
- 2) La mucosa especializada, que cubre el dorso de la lengua
- 3) La parte restante, mucosa de revestimiento

En sentido coronario, la encía es rosa coral, termina en el margen gingival libre, que tiene un contorno festoneado. En sentido apical, la encía se continua con la mucosa alveolar (mucosa de revestimiento), laxa y de un color rojo oscuro, de la cual está separada por lo que es, habitualmente, un límite fácil de reconocer llamada línea mucogingival. (1)

Se pueden reconocer tres partes de la encía:

1. Encía libre

Es de color coral, tiene una superficie opaca, con consistencia firme y comprende el tejido gingival, las zonas vestibular y lingual/palatino de los dientes y la encía interdentaria o papilas interdentarias. En el lado vestibular y lingual de los dientes, la encía libre se extiende desde el margen gingival libre en sentido apical hasta el surco apical libre que está ubicado al nivel de la unión o límite cementoadamantino.

2. Encía Interdentaria

En las regiones anteriores de la dentadura, la papila dental tiene forma piramidal, mientras que en las regiones molares las papilas suelen estar más aplastadas en sentido vestibulolingual.

Como la papila interdentaria tiene una forma acorde con el contorno de las superficies de contacto interdentarias, se establece en las regiones premolares y molar una concavidad -un col o collado- (ver Imagen 2). (1)

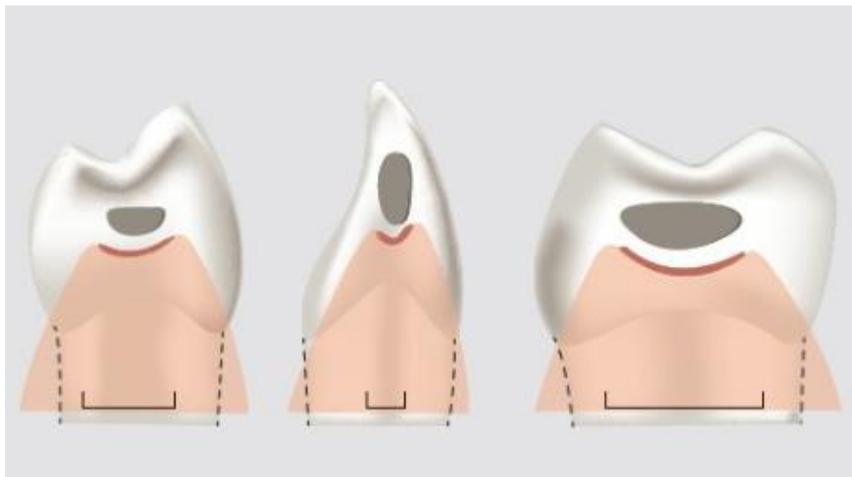


Imagen 2. Forma de la papila interdentaria. (2)

3. Encía adherida o insertada

La encía adherida se extiende en dirección apical hacia la unión mucogingival, donde se continúa con la mucosa alveolar (ver Imagen 3).



Imagen 3. Características macroscópicas de la encía (2)

La encía adherida tiene una textura firme, de color rosa coral, y suele mostrar un punteado delicado que le da aspecto de cáscara de naranja (ver Imagen 4).



Imagen 4. Textura y color de la encía (2)

Este tipo de mucosa está firmemente adherida al hueso alveolar y cemento subyacentes por medio de fibras conectivas y es, por lo tanto, relativamente inmóvil en relación con el tejido subyacente. (1)

1.1.4 Características microscópicas

El epitelio que recubre la encía libre puede diferenciarse así: epitelio bucal, que mira hacia la cavidad bucal; epitelio de inserción, que permite el contacto entre encía y diente (ver Imagen 5). (1)

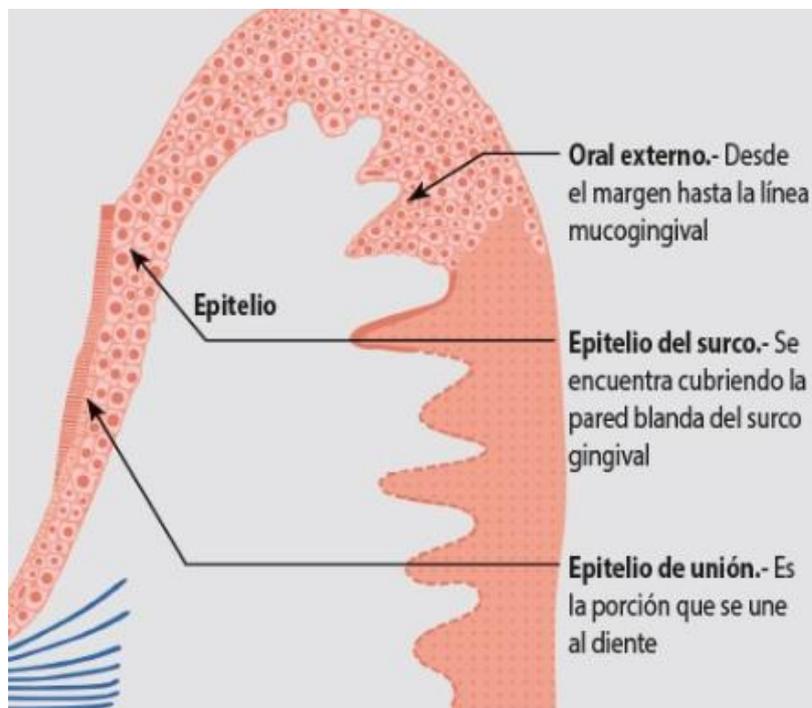


Imagen 5. Características microscópicas de la encía (2)

El epitelio gingival está cubierto por un epitelio escamoso estratificado, es de tipo queratinizado, el de la unión gingivodentaria no es queratinizado.

1.1.4.1 Composición

El tejido predominante de la encía y el ligamento periodontal es el conectivo.

Los componentes principales del tejido conectivo son las fibras colágenas (alrededor del 60% del volumen del tejido conectivo, fibroblastos (5%), vasos, arterias y nervios (35%). (1)

Células

- 1) Fibroblastos (60% del total)
- 2) Mastocitos
- 3) Macrófagos
- 4) Granulocitos
- 5) Linfocitos
- 6) Plasmocitos

1.1.4.2 Fibras

Las fibras del tejido conectivo se producen por los fibroblastos y se les puede dividir en:

- a) Fibras colágenas: componentes más esenciales del periodonto
- b) Fibras de reticulina: presentes en las interfases de los tejidos epitelial-conectivo y endotelial-conectivo.
- c) Fibras de Oxitalan: presentes en la encía y el ligamento periodontal
- d) Fibras elásticas: presentes en el tejido conectivo de la encía y del ligamento periodontal.

De acuerdo a su inserción y curso dentro del tejido, los haces orientados en la encía pueden dividirse en los siguientes grupos:

- a) Fibras circulares (CF).
- b) Fibras dentogingivales (DGF).

- c) Fibras dentoperiosticas (DPF).
- d) Fibras transeptales (TF).

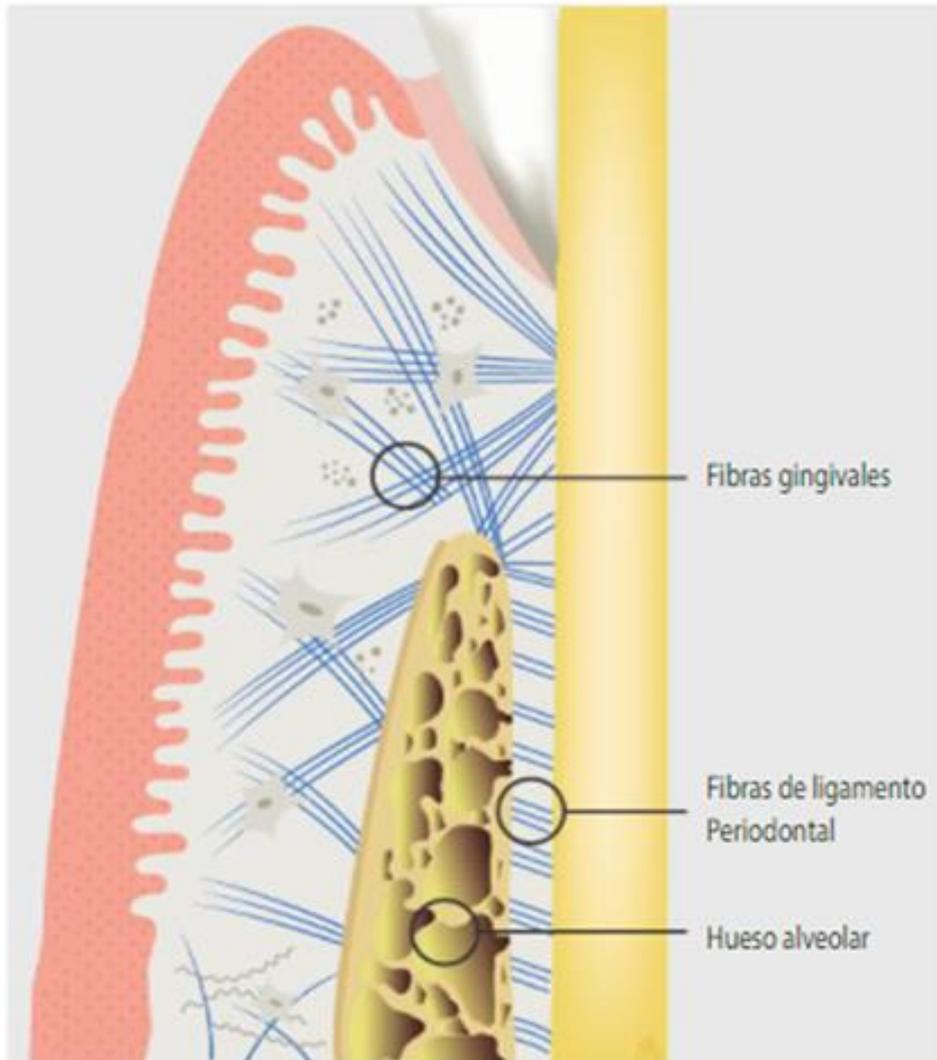


Imagen 6. Fibras gingivales (2)

1.2. Ligamento Periodontal

1.2.1 Definición

El ligamento periodontal es el tejido conectivo blando, muy vascularizado y celular que rodea los dientes y une el cemento radicular con la lámina dura del hueso alveolar propio. La anchura del ligamento periodontal es de aproximadamente 0.25 mm +50%.

El ligamento periodontal y el cemento radicular se desarrollan a partir del tejido conectivo laxo que rodea el germen dentario. (1)

1.2.2 Composición

Las células del ligamento periodontal son: fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, así como también células epiteliales y células nerviosas. (1)

1.2.3 Fibras

El ligamento periodontal se ubica entre el hueso alveolar propio y el cemento radicular. El diente está unido al hueso por haces de fibras colágenas que pueden dividirse en los siguientes grupos principales (ver Imagen 7): (1)

1. Fibras de la cresta alveolar (ACF)
2. Fibras horizontales (HF)
3. Fibras oblicuas (OF)
4. Fibras apicales (APF)

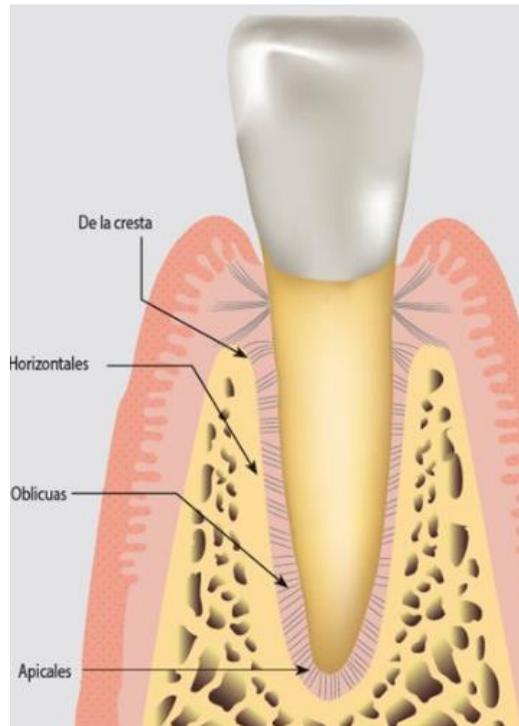


Imagen 7. Fibras del ligamento periodontal (2)

1.2.4 Funciones

La presencia del ligamento periodontal posibilita la distribución y absorción de las fuerzas generadas durante la función masticatoria y en otros contactos dentarios, hacia la apófisis alveolar por la vía del hueso alveolar propio. El ligamento periodontal es esencial también para la movilidad de los dientes. Ésta se determina en gran medida por la anchura, altura y calidad del ligamento periodontal. (1)

Las funciones del ligamento periodontal son de tipo físico, formativo, de remodelación, nutricionales y sensitivas. (3)

1.3 Hueso Alveolar

1.3.1 Definición

La apófisis alveolar, o proceso alveolar puede definirse como aquella parte de los maxilares, superior o inferior, que forma y sostiene los alveolos de los dientes. (1)

1.3.2 Clasificación

El proceso alveolar consiste de: (3)

- 1) Una tabla externa de hueso cortical formado por hueso haversiano y laminillas óseas compactadas.
- 2) La pared interna del alveolo, constituida por hueso compacto delgado llamado *hueso alveolar*. Desde el punto de vista histológico, contiene una serie de aberturas (lámina cribiforme) por las cuales los paquetes neurovasculares unen al ligamento periodontal con el componente central del hueso alveolar, el hueso esponjoso.
- 3) Trabéculas esponjosas, entre esas dos capas compactas, que operan como hueso alveolar de soporte. El tabique interdental, consta de hueso esponjoso de soporte rodeado por un borde compacto.

En términos anatómicos es posible dividir el proceso alveolar en zonas diferentes. Sin embargo, funciona como una unidad, con todas las partes interrelacionadas en el soporte de la dentición. Las trabéculas esponjosas soportan las fuerzas oclusales que transmite el ligamento periodontal hacia la pared interna del alveolo; a su vez, dichas trabéculas se encuentran reforzadas por las láminas corticales, vestibular y lingual. (3)

1.3.3 Funciones

La apófisis alveolar se desarrolla conjuntamente con el desarrollo y erupción de los dientes y se reabsorbe gradualmente cuando los dientes se pierden.

Dicho proceso óseo está formado en parte por células del folículo dentario y por células que son independientes del desarrollo dentario. Junto con el cemento radicular y con el ligamento periodontal, el hueso alveolar constituye el aparato de inserción de los dientes, cuya función principal es distribuir y reabsorber las fuerzas generadas, por ejemplo, por la masticación y por otros contactos dentarios. (1)

1.3.4 Metabolismo

El hueso alveolar se forma durante el crecimiento fetal por osificación intramembranosa y consta de una matriz calcificada con osteocitos encerrados dentro de espacios llamados lagunas. Los osteocitos extienden prolongaciones hacia los canalículos que se despliegan desde las lagunas. Los canalículos forman un sistema de anastomosis a través de la matriz intercelular del hueso, que lleva oxígeno y nutrientes a los osteocitos por la sangre y elimina los desechos metabólicos. Los vasos sanguíneos se ramifican extensamente y atraviesan el periostio. El endostio se localiza junto a la vasculatura de la médula. Hay crecimiento óseo por aposición de una matriz orgánica depositada por los osteoblastos.

1.4 Cemento Radicular

1.4.1 Definición

El cemento es un tejido mineralizado especializado que cubre las superficies radiculares y, ocasionalmente, pequeñas porciones de las coronas dentarias.

Tiene muchos rasgos en común con el tejido óseo. Sin embargo, el cemento no encierra vasos sanguíneos ni linfáticos, no posee inervación, no experimenta reabsorción ni remodelado fisiológico, pero se caracteriza por estar depositándose continuamente durante toda la vida. (1)

1.4.2 Composición

Como otros tejidos mineralizados, consta de fibras colágenas incluidas en una matriz orgánica. Su contenido mineral, principalmente hidroxapatita. (1)

Hay dos fuentes de fibras colágenas en el cemento. Las de Sharpey (extrínsecas), que son la porción enclavada de las fibras principales del ligamento periodontal y están formadas por fibroblastos; y fibras que pertenecen a la matriz de cemento *per se* (intrínsecas) y son producidas por los cementoblastos. (3)

1.4.3 Clasificación

Se reconocen dos tipos de cemento: (1)

1. Cemento primario o cemento acelular, que se forma conjuntamente con la raíz y la erupción dentaria.

2. Cemento secundario o cemento celular, que se forma después de la erupción dentaria y en respuesta a las exigencias funcionales.

1.4.4 Funciones

El cemento cumple distintas funciones. Se insertan en él las fibras periodontales dirigidas a la raíz y contribuye al proceso de reparación consecutivo a un daño en la superficie radicular. (1)

2. Enfermedad Periodontal

2.1 Definición

El término de enfermedad periodontal (EP) suele atribuirse a las enfermedades inflamatorias más comunes causadas por placa bacteriana (un biofilm que incluye microflora patógena y se forma sobre la superficie del diente): la gingivitis y la periodontitis. (4)

La EP es una enfermedad multifactorial iniciada por complejos bacterianos, que al interactuar con los tejidos y células del hospedero provocan una respuesta inmunoinflamatoria, la que conlleva a la destrucción de los tejidos de soporte (5). Con la implicación del hueso alveolar se afecta la estabilidad del diente y la masticación. Las EP pueden evolucionar por brotes episódicos, seguir un curso en etapas (desde una forma inicial a otra avanzada), tener un carácter crónico o agresivo y ser localizadas o generalizadas. (6)

Según la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad periodontal afecta a los tejidos que rodean y sostienen al diente; la enfermedad se manifiesta con sangrado e inflamación gingival, siendo la gingivitis su estado inicial. (7)



Imagen 8. Periodontitis crónica (8)

2.2 Etiología

En un principio se establece una gingivitis, que es la inflamación de la encía (ver imagen 9) si el proceso inflamatorio se extiende más profundamente y ocasiona pérdida del tejido conectivo y del hueso alveolar se denomina periodontitis o enfermedad periodontal. En contra de lo que pudiera parecer, la gingivitis y la EP no son un continuo, pues no todas las gingivitis evolucionarán a periodontitis, ni se está en condiciones de identificar aquellas que lo harán. La EP está asociada a diversos factores de riesgo, los cuales, pueden iniciarla y/o agravarla. (4)

La Organización Mundial de la Salud ha descrito cinco factores de riesgo como los más asociados a esta enfermedad: la microflora del surco gingival, la diabetes mellitus, las condiciones genéticas, el tabaquismo y el estrés. (4)



Imagen 9. Inflamación de la encía o gingivitis. (2)

2.3 Clasificación

Las últimas dos clasificaciones de las enfermedades y condiciones periodontales han sido las de 1999 y 2017 (Imagen 9), se han hecho grandes cambios y se han agregado categorías tanto para condiciones gingivales, periodontales, y en la última, peri-implantarias. En la de 1999 se organizaron las enfermedades gingivales en 2 grupos: enfermedad inducida y no relacionada a placa, en donde se describieron aquellas condiciones que eran alteradas por factores sistémicos, como perturbaciones en el sistema endócrino, medicamentos y malnutrición, entre otros. En el 2017, se conservó esta situación y además se añadieron las condiciones de salud e inflamación en un periodonto reducido después del tratamiento periodontal exitoso; se acordó también que el sangrado al sondeo es el principal parámetro para clasificar los distintos umbrales de la gingivitis, y que esta fase es aún reversible. La periodontitis que en 1999 se dividió en crónica, agresiva y como manifestación de enfermedades sistémicas, en el 2017 se recategorizó eliminando la crónica y la agresiva, y se designó un solo grupo de periodontitis, pero utilizando estadios y grados. Los estadios se refieren a la severidad de la enfermedad y complejidad del tratamiento (Estadios I, II, III y IV); mientras que el grado se refiere de las características biológicas como el progreso y severidad (Grados A, B y C). En la clasificación de 1999 las enfermedades periodontales necrosantes incluían la gingivitis, periodontitis y estomatitis, como parte de los estadios de la enfermedad, lo cual para el 2017 se decidió mantener sin modificación, lo que si cambió, fue la sustitución del término espesor biológico por el de tejido de inserción supracrestal y la adición de la nueva categoría de condiciones y enfermedades peri-implantares, donde se describe la salud peri-implantar, mucositis peri-implantaria, periimplantitis y deficiencias de tejido blando y óseo en el sitio del implante, otro cambio importante fue con respecto al periodonto reducido, en la clasificación previa se consideraba enfermedad a pesar de que el tratamiento periodontal hubiera sido exitoso, la clasificación de abscesos periodontales y lesiones endo-periodontales se mantuvieron sin

cambios ya que ambas tienen como característica la presencia previa de periodontitis. (7) (9)

La descripción de la clasificación de la periodontitis según las etapas de gravedad (según el nivel de pérdida de inserción clínica interdental, pérdida ósea radiográfica y pérdida de dientes), complejidad, extensión y distribución se describen en la tabla 1.

<i>Gingivitis</i> 1999	2017
G. Asociada a Placa Dentobacteriana	G. Asociada al Biofilm
G. Modificada por Factores Sistémicos	G. No asociada al Biofilm (se incluyeron las últimas 3 clasificaciones del 1999)
G. Modificada por Fármacos	Agrandamientos Gingivales
G. Modificada por Malnutrición	
<i>Periodontitis</i> 1999	2017
P. Crónica	Periodontitis
P. Agresiva	P. Como Manifestación de Enfermedades Sistémicas
P. Como Manifestación de Enfermedades Sistémicas	Enfermedades Periodontales Necrosantes
Enfermedades Periodontales Necrosantes	
Abscesos Periodontales	*Se agruparon bajo Otras Condiciones Periodontales
P. Asociada a Lesiones Endo-Periodontales	
<i>Manifestaciones Periodontales de Desarrollo o Adquiridas</i>	<i>Enfermedades Sistémicas y Condiciones de</i>
1999	2017
Factores Dentales Localizados Retentivos de Placa	Enfermedades Sistémicas o Condiciones que Afectan al Periodonto
Deformidades Mucogingivales Alrededor de los Dientes	Otras Condiciones Periodontales (Abscesos Periodontales y Lesiones Endo-Periodontales)
Deformidades Mucogingivales en Zonas Edéntulas	Deformidades Mucogingivales Alrededor de los dientes
Trauma Oclusal	Fuerzas Oclusales Traumáticas (Incluyen Ortodoncia)
	Factores Dentales y Protésicos que Predisponen a las Enfermedades Gingivales

Imagen 10. Comparación de las clasificaciones de la enfermedad periodontal. (7)

Estadio de la periodontitis		Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV
Severidad	Niveles clínicos de inserción (NCI) en el sitio de mayor pérdida	NCI 1-2 mm	NCI 3-4 mm	NC igual a 5mm	NCI mayor 5mm
	Pérdida ósea radiográfica	Tercio coronal (menor al 15 %)	Tercio coronal (15-33 %)	Extensión hacia la mitad o hacia el tercio apical de la raíz	Extensión hacia la mitad o hacia el tercio apical de la raíz.
	Pérdida de dientes	No hay pérdida de dientes debido a la periodontitis	No hay pérdida de dientes debido a la periodontitis	Pérdida dental debido a la periodontitis igual a 4 dientes	Pérdida dental debido a la periodontitis igual a 5 dientes
Complejidad	Local	Profundidad máxima de sondaje igual a 4 mm Comúnmente pérdida ósea horizontal	Profundidad máxima de sondaje igual a 5 mm Comúnmente pérdida ósea horizontal	En adicional a la complejidad del estadio II: Profundidad del sondaje igual a 6mm - Pérdida ósea vertical igual a 3mm. Involucra furca: clase I o clase II Defecto de reborde moderado	En adicional a la complejidad del estadio III la necesidad de rehabilitación compleja debido a: Disfunción masticatoria Trauma oclusal secundario (movilidad dentaria)

					mayor o igual a 2). Defecto alveolar avanzado Colapso de mordida. Migraciones dentarias Menos de 20 dientes residuales
Extensión y distribución	Adherir al estadio como el descriptor	Por cada estadio, describir la extensión como localizada (menor al 30 % de los dientes envueltos), generalizada (mayor o igual al 30 % de los dientes envueltos) o patrón molar e incisivo			
Grados	Grado 1	Grado 2	Grado 3		
Evidencia directa: Si se cuenta con el registro radiográfico de 5 años de seguimiento, se utiliza la pieza dental con mayor reabsorción ósea para	Progresión lenta, con ausencia de pérdida ósea en los	Progresión moderada, acorde a los niveles de placa, con pérdida	Progresión rápida, con pérdidas mayores a los 2 mm en los últimos		

comparar las radiografías actuales.	últimos cinco años.	menor a los 2 mm en los últimos cinco años.	cinco años, niveles de placa bajos con relación a la cantidad de pérdida ósea.	
Evidencia indirecta: al no existir registro radiográfico para comparar, se realiza una división matemática entre el porcentaje de pérdida de hueso en relación con la longitud radicular y la edad del paciente (PO/E).	Menor a 0,25 al realizar la división.	Mayor a 0,25 y menor a 1 al realizar la división.	Mayor a 1 al realizar la división.	
Factores que modifican		Si el paciente es fumador de menos de 10 cigarrillos al día y es diabético, pero con hemoglobina glicosilada por debajo del 7%,	Si el paciente es fumador de más de 10 cigarrillos al día o diabético con hemoglobina glicosilada mayor del 7%.	

Tabla 1. Clasificación de la periodontitis 2017. (Fuente propia)

2.4 Microbiología de la enfermedad periodontal

La EP es una infección localizada en la encía y las estructuras de soporte del diente (Periodonto), están producidas por ciertas bacterias provenientes

de la placa subgingival. Las bacterias anaerobias gramnegativas más importantes y prevalentes en el área subgingival son:(10)

1. Actinobacillus actinomycetemcomitans (Aa)
2. Porphyro-monas gingivalis (Pg)
3. Prevotella intermedia (Pi)
4. Tannerella forsythensis (Tf).

Estas bacterias tienen un importante papel en el comienzo y posterior desarrollo de la periodontitis participando en la formación de las bolsas periodontales, destrucción del tejido conectivo y hueso alveolar a través de un mecanismo inmunopatogénico. Una vez establecida la periodontitis, se forma un infiltrado inflamatorio constituido por diferentes tipos celulares como macrófagos y linfocitos, que producirán distintos subtipos de citoquinas, mediadores biológicos responsables de la inmunopatología de diversas enfermedades. (6,8)

Una vez establecida la enfermedad periodontal se debe emplear un conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos, o quirúrgicos) cuya finalidad es el tratamiento o el alivio (paliación) de los signos y síntomas presentes en la periodontitis.

3. Tratamiento de la enfermedad periodontal

3.1 Fase 1

El objetivo de la Fase 1 periodontal o también llamada Fase no quirúrgica es alterar o desorganizar la etiología microbiana y los factores locales contribuyentes al desarrollo de la enfermedad periodontal. Esto se logra a través de la remoción completa de cálculo supra y subgingival, la eliminación de restauraciones mal ajustadas o deficientes, el tratamiento de caries y el establecimiento de un régimen estricto de control personal de

placa dentobacteriana que será más efectivo al dejar superficies lisas, libres de depósitos de biofilm y sin contornos irregulares. (2)

Además, esta fase debe apuntar a motivar al paciente para que haga un control de placa óptimo, al enseñar la técnica de cepillado adecuado para cada caso, así como el uso de auxiliares en la higiene bucal como hilo dental, colutorios con antisépticos, cepillos interdentes. Dentro de esta fase periodontal se realiza el examen periodontal que tiene como objetivo estudiar el estado periodontal del paciente y facilitar la planificación del tratamiento, se evalúa el nivel de inserción de la encía, la profundidad de bolsas periodontales. Involucración de furca, defectos óseos, alteración de contorno, inserción de frenillos, escasa o ausencia de tejido queratinizado.

3.2 Fase 2

En esta fase se incluye el tratamiento periodontal quirúrgico. Así mismo, la decisión respecto a qué tipo de cirugía periodontal debe realizarse, cuántas localizaciones deben incluirse y en qué momento del tratamiento, se adopta tras haberse evaluado el efecto de las medidas iniciales relacionadas con la causa. El objetivo principal del tratamiento periodontal quirúrgico es la preservación a largo plazo del periodonto. La cirugía periodontal puede contribuir, a este propósito, creando accesibilidad para un mejor raspado y alisado radicular, y al restablecer una morfología gingival que facilita el autocontrol de placa por parte del paciente. Las diversas técnicas quirúrgicas desarrolladas a lo largo del tiempo deben evaluarse sobre la base de su potencial para facilitar la eliminación de los depósitos subgingivales, bien como facilitar el autocontrol de la placa y así mejorar la preservación a largo plazo del periodonto. (11)

3.3 Fase 3

También llamado mantenimiento periodontal, contiene aquellos procedimientos conocidos como terapia de soporte. Es llevado a cabo por el odontólogo y provee un monitoreo periódico del paciente.

Dentro de las metas terapéuticas que la terapia de mantenimiento tiene como objetivo se encuentran: (2)

- 1) Prevenir o minimizar la recurrencia de la progresión de la enfermedad en pacientes que fueron tratados, previamente, por enfermedad periodontal.
- 2) Prevenir o reducir la incidencia de pérdida dental o de implantes mediante el monitoreo de la dentición y cualquier reemplazo protésico de los dientes naturales.
- 3) Incrementar la posibilidad de localizar y tratar otras condiciones o enfermedades encontradas dentro de la cavidad oral.

3.4 Tratamientos coadyuvantes en la enfermedad periodontal

La decisión de prescripción de medicamentos por parte del clínico cuando realiza tratamiento periodontal es frecuentemente. Estas decisiones deben basarse en la evidencia científica disponible para realizar una prescripción racional de los medicamentos.

Como ya se mencionó, la EP presenta una etiología bacteriana y por lo tanto es una enfermedad de naturaleza infecciosa que es tratada de manera mecánica al remover la biopelícula dental; pero en algunos casos es necesario el uso de medicamentos como coadyuvantes. (2)

Idealmente, deberán identificarse los microorganismos causantes, y deberá seleccionarse el agente más efectivo, como es el caso de la minociclina.

El objetivo de la administración de un antibiótico como lo es la minociclina es erradicar al microorganismo patógeno. Para ello es necesario seguir una

posología que consiga que en el foco de la infección se alcance una concentración del medicamento superior a la mínima concentración capaz de inhibir al microorganismo, durante el tiempo suficiente.

4 Minociclina

4.1 Definición

La minociclina es un antibiótico tetraciclínico con actividad contra muchas bacterias gram-negativas y gram-positivas. En general, la minociclina es el más soluble en lípidos y es considerado el más activo del grupo de las tetraciclinas. Igual que la doxiciclina, la minociclina es considerada como una tetraciclina de larga duración. Debido a su solubilidad en lípidos, la minociclina alcanza concentraciones en las lágrimas y la saliva suficientes para erradicar el estado de portador meningocócico. (12)

4.2 Estructura Química

La minociclina es una tetraciclina semisintética con una estructura química de cuatro anillos y un grupo dietilamino.

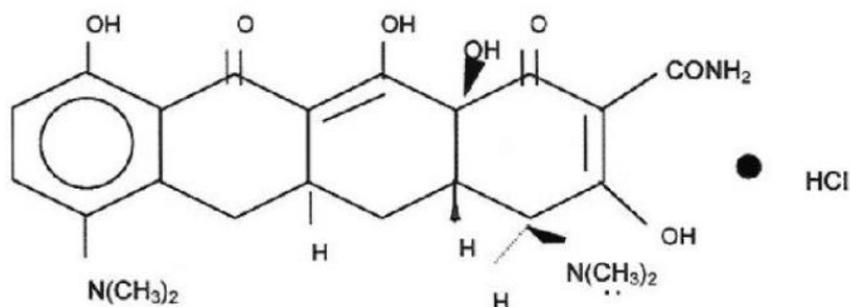


Imagen 11. Estructura Química de la minociclina (12)

4.3 Mecanismo de acción

La minociclina tiene un amplio espectro de acción. Posee acción bacteriostática contra microorganismos gram positivos o gram negativos.

Como todas las tetraciclinas, alcanza al ribosoma por difusión pasiva a través de los canales de porinas en la membrana bacteriana, pero adicionalmente la minociclina, debido a su solubilidad en lípidos, también puede pasar directamente a través de la bicapa lipídica. También existe un proceso de transporte activo en las células bacterianas. La minociclina se une a la subunidad ribosomal 30 S. Esto previene la unión del tRNA con el complejo ARNm-ribosoma, interfiriendo con la síntesis de proteínas. (13)

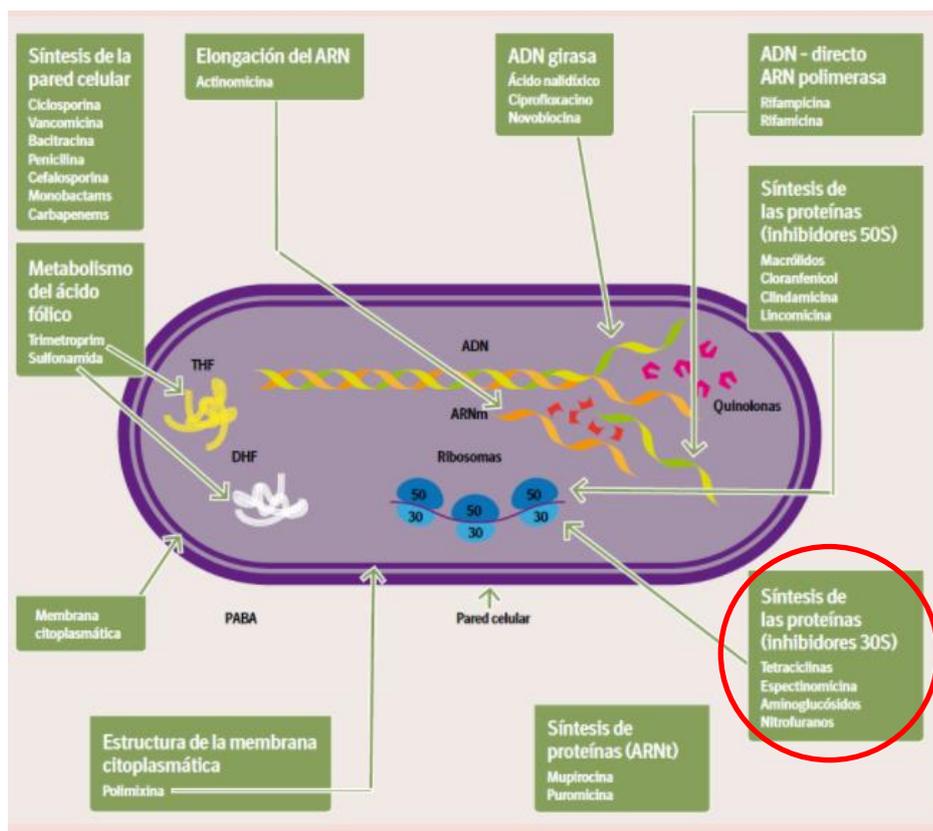


Imagen 12. Mecanismo de acción de minociclina (tetraciclinas[círculo rojo]). Tomado de <https://www.solomamitis.com/academia-solomamitis/contenido-acad%C3%A9mico/antibi%C3%B3ticos>

Una amplia gama de microorganismos periodontales es susceptible a la minociclina, entre ellos microorganismos gram-positivos (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *Eikenella corrodens* y *Campylobacter rectus*). Una excepción es *P. intermedia* que tiene algunas cepas resistentes a las tetraciclinas. (14)

4.4 Farmacocinética

La minociclina se administra por vía oral o por vía intravenosa. Aproximadamente el 90-100% es absorbido después de una dosis oral. Mientras que la absorción de otras tetraciclinas puede reducirse significativamente cuando se administra con alimentos o con leche, la minociclina parece estar relativamente libre de este problema. La absorción puede disminuir, sin embargo, si la minociclina se administra con cualquier compuesto que contiene iones quelantes tales como aluminio, calcio, hierro, magnesio o cinc.

La minociclina se une aproximadamente en un 55-88% a las proteínas del plasma y se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos del cuerpo, aunque su penetración en el LCR es pobre. La minociclina es más soluble en lípidos que las otras tetraciclinas disponibles y por lo tanto tiene una mejor penetración en los tejidos. Las concentraciones séricas máximas se obtienen dentro de las 1-4 horas y el rango es de 2 a 3,5 ug / ml después de la administración oral. Las concentraciones séricas máximas después de la infusión IV pueden llegar a 4,2 ug / ml después de 6 horas.

La minociclina se metaboliza parcialmente y sólo el 4-19% de la dosis se excreta en la orina sin alterar. Aunque la doxiciclina se prefiere en pacientes con disfunción renal, uso de la minociclina también es aceptable debido a su menor aclaramiento renal. Parte de la dosis se elimina a través de la

bilis. En pacientes con función renal normal, las concentraciones séricas tienen una semivida de 11 hasta 26 horas. (12)

4.5 Usos e Indicaciones

Como ya se mencionó, la minociclina es un bacteriostático, por lo que es utilizado en diferentes procesos infecciosos.

4.5.1 Medicina

Indicaciones para la minociclina	<ol style="list-style-type: none">1. Tratamiento de infecciones respiratorias bajas (por ejemplo, neumonía) causadas por <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.2. Infecciones del tracto respiratorio superior causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i>.3. Tratamiento del acné vulgar inflamatorio que no responde a la tetraciclina oral o a la eritromicina.4. Para el tratamiento de infecciones causadas por micobacterias <i>Mycobacterium marinum</i>.5. Tratamiento de la gonorrea.6. Tratamiento del cólera en concomitadamente con líquidos y electrolitos.7. Para el tratamiento del estado de portador meningocócico (es decir, para la profilaxis de la infección meningocócica).8. En infecciones endocervical o rectal en adultos causadas por <i>Ureaplasma urealyticum</i> o <i>Chlamydia trachomatis</i>.9. Linfogranuloma venéreo causado por <i>Chlamydia trachomatis</i>.
----------------------------------	---

Tabla 2. Indicaciones de la minociclina. Fuente propia

4.5.2 Odontología

La minociclina, se usa como auxiliar para controlar bacterias anaeróbicas, pueden inhibir eficazmente en la síntesis de proteínas, disminuye la biopelícula dental y las bacterias presentes en la enfermedad periodontal suprime la actividad de la colagenasa y previene la absorción del daño óseo y tisular alveolar. (15). Se acumula en superficies radiculares y hueso permitiendo a estos sitios actuar como reservorios de una baja pero activa liberación de concentraciones efectivas de la droga por varios días, lo que permite ejercer su acción antimicrobiana por un largo periodo de tiempo. (14)

Las quimioterapias coadyuvantes se pueden utilizar para tratar de mejorar los resultados que normalmente se logran con instrumentación mecánica o para mejorar los resultados en sitios que no responden a los sistemas convencionales de la terapia periodontal. (16)

4.5.2.1 Reducción de las bolsas periodontales

La administración de antimicrobianos sistémicos junto con el raspado y el alisado radicular ofrecen una ventaja adicional de beneficio clínico en la reducción de la profundidad de sondaje. (17) Una sola aplicación del antibiótico como complemento del cepillado da como resultado una reducción adicional en la proporción de microorganismos, lo que puede ser responsable de un resultado clínico de mejoría.

Quirynen M et al, hicieron un estudio en pacientes con problemas orales habituales donde emplearon refuerzos de higiene, los cuales revelaron beneficios adicionales limitados pero significativos (más reducción de *P. gingivalis*, *P. intermedia* y *A. actinomycetem comitans*) acompañado de

mejorías clínicas (reducción de bolsas de 5 mm a 3 mm y de 9 mm a 7 mm). (18)

Ocho a 12 semanas después de un solo curso de raspado y alisado radicular, la proporción de microorganismos vuelve a aumentar y, durante los siguientes 3 meses, el efecto beneficioso de la instrumentación desaparece. Durante este período la proporción y la frecuencia de detección disminuye para *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* pero aumenta para *P. intermedia*. Durante el mes 3, las proporciones de estos patógenos periodontales aumenta lentamente, para estabilizar durante los próximos 3 meses. (18)

Por otra parte, Castillo y et al realizaron un estudio donde la Fase I de tratamiento consistió en raspado y alisado radicular de los órganos dentarios, hemostasia de la zona intervenida, pero esta vez se utilizó de manera inmediata la administración de minociclina gel colocándola en el fondo del surco previo aislamiento relativo del área y se programó una segunda valoración a los 21 días. (19)

Los resultados que se obtuvieron en la terapia periodontal combinada con la aplicación del gel de minociclina al 2% a los 21 días del raspado y alisado radicular, fueron los siguientes:

- El índice de placa registró una marcada reducción del 39%.
- Las profundidades de las bolsas se redujeron en un 66%. (19)

Yang y Wang, hicieron un estudio donde de 4 y un máximo de 10 dientes por paciente fueron tratados solo con raspado y alisado radicular y otros con minociclina al 2% en gel aplicado subgingivalmente. El medicamento se administró directamente en la bolsa periodontal con una cantidad suficiente de gel instilado para llenar cada bolsa hasta el margen gingival. Se administró el gel de minociclina al 2% en bolsas de 5 a 7 mm de profundidad. El gel se aplicó al inicio y en las semanas 2, 4 y 6. Antes de la administración del gel al inicio del estudio, se realizó un raspado/alisado

radicular en todas las superficies de los dientes examinados utilizando únicamente con instrumentos manuales.(20)

El 50 % de los sitios tratados con minociclina tenían reducciones significativas.

En este estudio, sitios con profundidad de sondaje mayores a 7 mm, demostró una reducción de 2,1 mm en la semana 12 solo con raspado y alisado solamente. En comparación, la reducción con minociclina en gel fue de 3,1 mm en la semana 12. Estas diferencias son especialmente relevantes porque se observaron inicialmente en la semana 4 y la mejoría continuó en la semana 12. (20)

Martínez hizo una evaluación de 15 meses sobre el efecto de aplicación subgingival periódica de minociclina se realizó en pacientes con periodontitis crónica del adulto. Se seleccionó una muestra de 104 pacientes con periodontitis del adulto de severa a moderada (34 a 64 años de edad; media: 46 años). Luego de tartrectomía ultrasónica, raspado y alisado radicular, un grupo de pacientes recibió gel de minociclina al 2% y el otro grupo un placebo. La medicación fue administrada directamente en el interior de la bolsa periodontal con un aplicador dispensable al inicio, 2 semanas y en los meses 1, 3, 6, 9 y 12. Se repitió la tartrectomía y el raspado y alisado radicular en los meses 6 y 12, realizando evaluaciones clínicas (profundidad al sondaje y nivel de inserción) y microbiológicas. Ambos grupos demostraron reducción significativa en contaje de patógenos periodontales a lo largo de los 15 meses. En cuanto a la profundidad al sondeo, en bolsas periodontales mayores o iguales a 5mm. el grupo con minociclina tuvo una reducción promedio de 1,9 mm. en comparación con 1,2 mm. en el grupo control. En bolsas mayores o iguales a 7 mm. el grupo con minociclina demostró un promedio de 2,5 mm de reducción en comparación con 1,5 mm. del grupo control. La ganancia en el nivel de inserción (0,9mm. y 1,1mm.) fue observada en el grupo con

minociclina en bolsas periodontales mayores o iguales a 5 y 7mm respectivamente, comparado con una ganancia de 0,5mm y 0,7 mm. en los sitios control. El estudio concluye, que la repetida administración subgingival del gel de minociclina al 2%, es un valioso coadyuvante en el tratamiento de la periodontitis ya que reduce significativamente los parámetros clínicos y microbiológicos a lo largo de 15 meses en donde se observó buena tolerancia al medicamento.(21)

Por otra parte, Martínez dice que la substantividad de la minociclina en la superficie radicular y hueso es una propiedad importante de este antibiótico como coadyuvante en el tratamiento periodontal. Una dosis diaria única de 100mg por 8 días permanece en concentraciones terapéuticas en el fluido crevicular por 7 días siguientes al cese de la medicación, sin encontrarse diferencias significativas al compararlo con un régimen de 200 mg al día en el mismo período de tiempo. Por lo que sugiere el empleo de una dosis de 100mg al día con el fin de reducir los efectos adversos del medicamento. (21)

Hafajee et al, han demostrado que niveles de *Tannerella forsythia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* y *Treponema denticola* disminuyó significativamente hasta 3 meses después del raspado y alisado radicular. (22)

Los sitios con profundidad de sondaje inicial como son bolsas moderadas (menores a 6 mm) y bolsas profundas (mayores a 6 mm). En comparación con el valor inicial, todos los valores se redujeron significativamente a los 3 meses. (22–24). Pero Cleland et al, han declarado que se produce una recolonización bacteriana de la placa subgingival en bolsas profundas dentro de 120 a 240 días. (22)

Tanto la higiene bucal, el empleo del raspado y alisado radicular, así como la frecuencia del uso de minociclina parece influir en el resultado clínico.

4.6 Presentaciones

4.6.1 Tabletas

Cada tableta contiene: Clorhidrato de minociclina equivalente a 50 ó 100 mg, de minociclina base. Excipiente c.b.p 1 tableta

La posología es de una tableta cada 12 horas por 7 días.



Imagen 13. Presentación de la minociclina en tabletas. Tomado de <https://prixz.com/salud/minociclina-que-es-y-para-que-sirve/>

4.6.2 Microcápsulas

La minociclina microencapsulada en un poly (glicolidolactido) puede ser administrada en una jeringa plástica; el volumen de las microesferas en cada jeringa es de 4mg, la cual es equivalente a 1 mg de minociclina base.

4.6.3 Gel

El clorhidrato de minociclina al 2% puede ser incorporada en gel que consta de 20 mg de celulosa hidroxietil, 25 mg de cloruro de magnesio, 10 mg de eudragit RS., 6 mg de triacetina y glicerina de 0,5 g contenidas en un

aplicador de polipropileno. Cada aplicación contiene el equivalente a 10 mg de minociclina en 0,5 g de gel. (14)



Imagen 14. Aplicación de la minociclina en gel al 2% (25)

4.6.4 Película

La minociclina contiene una película de etilcelulosa que posee un 30% del antibiótico, incluye cloroformo o cloroformo con glicol polietileno, el cual hace que incremente la liberación de minociclina.

4.7 Contraindicaciones

Pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las tetraciclinas, en embarazo y lactancia, en niños de edades inferiores a 12 años y en pacientes con afecciones renales o enfermedad terminal renal. (12)

4.8 Ventajas

La minociclina demuestra ser efectiva en el tratamiento de pacientes con periodontitis del adulto, ya que suprime los microorganismos involucrados

en dicha enfermedad, es tan efectiva como el raspado y alisado radicular, con supresión evidente por más de tres meses después del tratamiento.

En cuanto a su administración, al ser únicamente dos veces al día, facilita el cumplimiento por parte del paciente, cuando se compara con la tetraciclina, además de causar menor nefrotoxicidad que ésta.

En cuanto a substantividad de minociclina en superficies radiculares y hueso, permite a estos sitios actuar como reservorios de una baja pero activa liberación de concentraciones efectivas del fármaco por varios días, ejerciendo acción antimicrobiana en sitios infectados por un extenso período de tiempo. (23)

4.9 Desventajas

En cuanto a las desventajas de utilizar dicho medicamento podemos encontrar las siguientes (ver tabla 3):

Desventajas Y Riesgos Frecuentes O Raros En El Uso De Minociclina
Vértigo reversible.
Pigmentación en piel.
Oscurecimiento de las coronas de dientes permanentes.
Coloración verde oscuro o manchas negruzcas en raíces.
El hueso alveolar se puede volver negro.

Tabla 3. Desventajas del uso de la minociclina. (Fuente propia)

4.10 Interacciones con otros medicamentos

En lo que respecta a interacciones farmacológicas, no se debe administrar este medicamento junto a una terapia con antiácidos, debido a que estos últimos pueden absorber el fármaco en las vías gastrointestinales

reduciendo su absorción gastrointestinal. Otra interacción, puede producirse si se administra junto con sulfato ferroso y otros productos de hierro, zinc, porque estos se fijan con el fármaco en las vías gastrointestinales y disminuyen su absorción. (12)

Conclusiones

El empleo de la minociclina como coadyuvante en la terapia periodontal tiene como objetivo ayudar a erradicar a los microorganismos patógenos causantes de la enfermedad periodontal.

La minociclina en sus distintas formas de presentación, no debe ser utilizada como terapia aislada, se recomienda su empleo inmediatamente después o durante el raspado y alisado radicular, ya que la efectividad del antibiótico junto al raspado y alisado radicular es más favorable en relación a solo emplear raspado y alisado radicular.

Dentro de los pacientes que fueron tratados con minociclina y raspado y alisado radicular, los parámetros clínicos más favorecidos son mayor reducción de la profundidad al sondaje, mayor reducción de la hemorragia al sondaje. Este parámetro también es importante porque además de reducir la profundidad al sondaje y mejorar el nivel de inserción, reduce el número de bolsa activas y por ende disminuye la necesidad de cirugía. La terapia con minociclina puede realizarse en casos recurrentes como una segunda elección.

De igual manera, la minociclina posee una mayor efectividad, por sus mejores cualidades farmacocinéticas y su menor incidencia en la aparición de efectos adversos como puede ser la nefrotoxicidad.

Lista de imágenes y tablas

Imagen 1	Componentes del periodonto
Imagen 2	Forma de la papila interdental
Imagen 3	Características macroscópicas de la encía
Imagen 4	Textura y color de la encía
Imagen 5	Características microscópicas de la encía
Imagen 6	Fibras gingivales
Imagen 7	Fibras del ligamento periodontal
Imagen 8	Periodontitis crónica
Imagen 9	Inflamación de la encía o gingivitis
Imagen 10	Comparación de las clasificaciones de las clasificaciones de la enfermedad periodontal
Imagen 11	Mecanismo de acción de la minociclina
Imagen 12	Estructura Química de la minociclina
Imagen 13	Presentación de la minociclina en tabletas
Imagen 14	Aplicación de la minociclina en gel al 2%
Tabla 1	Clasificación de la periodontitis 2017
Tabla 2	Indicaciones de la minociclina
Tabla 3	Desventajas del uso de la minociclina

Referencias bibliográficas

1. Lindhe J KTLN. Periodontología clínica e implantología odontológica. sexta edición. Médica Panamericana, editor. Buenos Aires ; 2017.
2. Vargas P, Yañez R, Monteagudo A. Periodontología e Implantología. Médica Panamericana, editor. México; 2016.
3. Carranza F, Newman F. Periodontología clínica . onceava edición. McGraw-Hill Interamericana, editor. 2014.
4. Maidelys Fonseca Vázquez, Arianna Rosales Ortiz V, Nilber Martínez Sánchez, Yanger Luis Téllez Velázquez, Arianna Rosales Ortiz. Factores de riesgo asociados a la aparición de enfermedad periodontal. Multimed Revista Médica Granma. 2021;25(3).
5. Jovellanos, Matanzas. Comportamiento de la enfermedad periodontal inmunoinflamatoria crónica. Revista Médica Electrónica. 2019;41(1).
6. Liébana J, María Castillo A, Álvarez M, José Liébana Ureña D. Enfermedades periodontales: consideraciones microbiológicas. Vol. 9, Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2004.
7. Cárdenas Valenzuela P, Abril D, Gastelum G, Eligio ;, González V, Juan ;, et al. Principales Criterios de Diagnóstico de la Nueva Clasificación de Enfermedades y Condiciones Periodontales Main Diagnostic Criteria of the New Classification of Conditions and Periodontal Diseases. Vol. 15, Int. J. Odontostomat. 2021.
8. Bascones Martínez A, Figuero Ruiz E. Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. Av Periodon Implantol. 2005;17(3):147–56.
9. Daniel Alonso Kim Espinoza Espinoza, Oswaldo Andreé Cáceres la Torre. Efecto del tratamiento periodontal no quirúrgico sobre la función endotelial. Revista Cubana de Estomatología . 2020;57(3).

10. José Daniel Corona Martínez, Elvia Pérez Soto, Virginia Sánchez Monroy. Identificación molecular de bacterias en salud y enfermedad periodontal. *Revista Odontológica Mexicana*. 2019;23(1):23–30.
11. Matos Cruz R, Bascones Martinez A. Tratamiento periodontal quirúrgico: Revisión. Conceptos. Consideraciones. Procedimientos. Técnicas. 2011.
12. Medciclopedia. Minociclina En Vademecum [Internet]. Iqb.es. [citado el 2 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/m046.htm>.
13. Minociclina - Principio Activo [Internet]. PR Vademecum. [citado el 2 de abril de 2022]. Disponible en: <https://mx.prvademecum.com/principio-activo/minociclina-498/>.
14. Orellana Centeno JE, González Osorio M. Minociclina como alternativa en el tratamiento de pulpotomía de dientes temporales. *Odontología Sanmarquina*. 2019 Sep 12;22(3):167–72.
15. Huang J, Xue J, Gu J. Effects Of Minocycline Combined With Tinidazole For Treatment Of Chronic Periodontitis. *Clinical and Investigative Medicine*. 2021 Sep 1;44(3):25–31.
16. Greenstein G. Local Drug Delivery in the Treatment of Periodontal Diseases: Assessing the Clinical Significance of the Results. *Journal of Periodontology*. 2006 Apr;77(4):565–78.
17. P. KK, R. A. Comprehensive Review on Non-Surgical Periodontal Therapy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2020 Sep 7;9(36):2658–62.
18. Quirynen M, Teughels W, de Soete M, van Steenberghe D. Topical antiseptics and antibiotics in the initial therapy of chronic adult periodontitis: microbiological aspects. *Periodontology*. 2000;28:72–90.
19. Castillo Bautista Karina, Guerrero del Ángel Fer, Torres Benítez José, Cortazar Aceves Catalina, Vilches Aguirre Rodolfo, Héctor Téllez Jiménez. Efectividad de la minociclina en gel como coadyuvante en

- la terapia periodontal convencional. *Revista Oral*. 2010;11(33):557–60.
20. van Steenberghe D, Bercy P, Kohl J, de Boever J, Adriaens P, Vanderfaeillie A, et al. Subgingival Minocycline Hydrochloride Ointment in Moderate to Severe Chronic Adult Periodontitis: A Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, Multicenter Study. *Journal of Periodontology*. 1993;64(7).
 21. Martinez Julio, Salazar de la Plata Esmeralda. Efecto de la minociclina como coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad periodontal. *Acta Odontológica Venezolana*. 2003;41(1).
 22. Yang C, Wang X, Wang Y. Effect of diode laser combined with minocycline hydrochloride in nonsurgical periodontal therapy: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health* [Internet]. 2022 Dec 14;22(1):71. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-022-02106-4>
 23. Rodrigues Rosa María, Gocncalves Cristiane, Souto Renata, Uzeda Milton, Colombo Ana Paula. Antibiotic resistance profile of the subgingival microbiota following systemic or local tetracycline therapy. *Journal of Clinical Periodontology*. 2004;31(1):420–7.
 24. Verônica Franco de Carvalho OSOCCBCMPMAPGGDMFEP. Compliance improvement in periodontal maintenance. *Articulo original*. 2010;
 25. McColl E, Patel K, Dahlen G, Tonetti M, Graziani F, Suvan J, et al. Supportive periodontal therapy using mechanical instrumentation or 2% minocycline gel: A 12 month randomized, controlled, single masked pilot study. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006 Feb;33(2):141–50.