

Eficacia clínica del moxifloxacino en el tratamiento de abscesos odontogénicos submucosos

J. Limeres Posse^a, E. Vázquez García^b, M. Outumuro Rial^b, F. Caamaño Durán^b, I. Tomás Carmona^a y P. Diz Dios^a

^aUnidad de Pacientes Especiales. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Santiago de Compostela.

^bUnidades de Salud Bucodental. Servicios de Atención Primaria de Orense y Pontevedra. Servicio Gallego de Salud.

INTRODUCCIÓN. En la terapéutica de los abscesos odontogénicos a menudo es necesario prescribir un tratamiento antibiótico. El objetivo del presente estudio es analizar la eficacia clínica del moxifloxacino en el tratamiento farmacológico de abscesos odontogénicos.

MÉTODOS. Se realizó un ensayo clínico comparando la eficacia de moxifloxacino y amoxicilina-ácido clavulánico, administrados por vía oral, en el tratamiento de abscesos odontogénicos en dos Unidades de Salud Bucodental de la red de Atención Primaria del Servicio Gallego de Salud. El grupo de estudio lo compusieron 80 pacientes que presentaban abscesos odontogénicos submucosos. Tras una exploración inicial, los pacientes se distribuyeron aleatoriamente en dos grupos: A (recibieron moxifloxacino 400 mg/24 h/5 días) y B (recibieron amoxicilina-ácido clavulánico 500/125 mg/8 h/7 días). A todos los pacientes se les prescribió dexibuprofeno (400 mg/8 h/3 días). La valoración de las características clínicas de los abscesos se efectuó aplicando una versión modificada de los "Criterios de evaluación de eficacia para antibióticos" de la Sociedad Japonesa de Cirugía Oral.

RESULTADOS. Tras completar el tratamiento farmacológico los pacientes fueron reevaluados. Ambos grupos evolucionaron positivamente sin que se obtuviesen diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables analizadas. El grado de adherencia al tratamiento fue mejor entre los pacientes tratados con moxifloxacino.

CONCLUSIONES. Consideramos que en determinadas situaciones como alergias a antibióticos beta-lactámicos o resistencias a macrólidos, el moxifloxacino podría constituir una alternativa en el tratamiento farmacológico de los abscesos odontogénicos submucosos.

Palabras clave: antibióticos, Atención Primaria, abscesos odontogénicos, moxifloxacino.

INTRODUCTION. In the treatment of odontogenic abscesses, it is often necessary to prescribe antibiotic treatment. This study aims to analyze the clinical efficacy of moxifloxacin in drug treatment of odontogenic abscesses.

METHODS. A clinical trial was conducted. It compared the efficacy of orally administered moxifloxacin and amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of odontogenic abscesses in two buccodental Health Care Units of the Primary Health Care network of the Galician Health Care Service. The study group was made up of 80 patients who had submucosa odontogenic abscesses. After an initial examination, the patients were distributed randomly into two groups: A (they received moxifloxacin 400 mg/24 h/5 days) and B (they received amoxicillin-clavulanic acid 500/125 mg/8 h/7 days). Dexibuprofen (400 mg/8 h/3 days) was prescribed to all the patients. Assessment of the clinical characteristics of the abscesses was done by applying a modified version of the "Assessment criteria of efficacy for antibiotics" of the Japanese Society of Oral Surgery.

RESULTS. After completing the drug treatment, the patients were reevaluated. Both groups evolved positively, no statistically significant differences being obtained in any of the variables analyzed. Treatment compliance grade was greater among the patients treated with moxifloxacin.

CONCLUSIONS. We consider that moxifloxacin could be an alternative in drug treatment of submucosa odontogenic abscesses in certain situations, such as allergies to beta-lactamic antibiotics or resistances to macrolides.

Key words: antibiotics, Primary Health Care, odontogenic abscesses, moxifloxacin.

Correspondencia: J. Limeres Posse.
Unidad de Pacientes Especiales. Facultad de Medicina y Odontología.
Odontología.
C/ Entreríos, s/n.
15782 Santiago de Compostela. A Coruña.
Correo electrónico: jacobolp@usc.es

Recibido el 14-10-04; aceptado para su publicación el 27-05-05.

INTRODUCCIÓN

Los abscesos odontogénicos (AO) constituyen una de las patologías infecciosas más prevalentes del territorio orofacial¹. Son infecciones de origen dental caracterizadas por dolor e inflamación local o difusa, y un cuadro de sintomatología abigarrada que puede incluir: trismus, disfagia, incapacidad funcional, fatiga o pirexia.

Además de la inherente morbilidad, su importancia radica en la capacidad de diseminación tanto a territorios vecinos^{2,3} como a distancia^{4,5}, debido a la difusión de los microorganismos patógenos por vía periapical, periodontal o hematógena^{5,6}.

En la mayoría de los AO se aísla flora polimicrobiana aeróbica, anaerobios facultativos y bacterias anaerobias estrictas^{7,8}. Los microorganismos predominantes son *Fusobacterium nucleatum*, *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Actinomyces* spp. y *Streptococcus* spp., especialmente del grupo *viridans*^{9,10}.

El abordaje de este tipo de entidades implica generalmente su drenaje quirúrgico y/o la administración de tratamiento farmacológico antibiótico¹¹⁻¹³, dependiendo de la intensidad y fase evolutiva del cuadro, y del grado de compromiso sistémico del huésped. Algunos autores han señalado que los AO constituyen la principal indicación de prescripción de antibióticos en la práctica odontológica, representando casi el 25% del total de las prescripciones¹⁴. Las penicilinas son el fármaco de primera elección en el tratamiento quimioterápico de los AO. Sin embargo, debido al paulatino desarrollo de resistencias a los antimicrobianos de uso común en Odontología¹⁵ y al colectivo de pacientes alérgicos a los beta-lactámicos, en los últimos años se han propuesto antibióticos alternativos para el tratamiento de este tipo de procesos, incluyendo metronidazol, clindamicina y azitromicina^{9,12,16}.

El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia clínica y la tolerabilidad de una fluoroquinolona, el moxifloxacino (MXF), frente a las de un antibiótico beta-lactámico de uso habitual en el ámbito odontológico, la asociación amoxicilina-ácido clavulánico (AMC), en el tratamiento farmacológico de los AO.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico comparando la eficacia de MXF y AMC administrados por vía oral, en el tratamiento de AO submucosos.

La determinación del tamaño muestral se realizó tomando como base la variable de referencia "adherencia al tratamiento", porque su nivel de sensibilidad en los grupos AMC y MXF es presumiblemente detectable en caso de que realmente exista. Aplicando el método de transformación inversa del seno para muestras independientes, el número estimado de pacientes para grupos del mismo tamaño fue de $n = 60$ y para grupos de diferente tamaño de $n = 68$.

El grupo de estudio lo conformaron 80 pacientes, con un rango de edad entre 19 y 70 años, que solicitaron atención odontológica en dos Unidades de Salud Bucodental

de la red de Atención Primaria del Servicio Gallego de Salud, por presentar AO sin afectación de planos profundos que no requerían drenaje quirúrgico.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes menores de 18 años, mujeres embarazadas, antecedentes de alteraciones digestivas, hepáticas o renales, existencia de alguna de las contraindicaciones de uso reconocidas para ambos fármacos o antecedentes de intolerancia a alguno de ellos, enfermedades asociadas a estados de inmunosupresión, consumo de antibióticos durante las 6 semanas previas al estudio y sospecha de incumplimiento de las órdenes médicas.

A todos los pacientes se les realizó una historia médica y una exploración odontológica que confirmó la presencia del AO. La valoración de las características clínicas de los AO se efectuó aplicando una versión modificada de los "Criterios de evaluación de eficacia para antibióticos" de la Sociedad Japonesa de Cirugía Oral, empleados en estudios previos^{17,18}. Se recogió información sobre el tiempo de evolución del AO y sus características clínicas incluyendo el dolor, la tumefacción intraoral, el enrojecimiento en la zona de la lesión, la celulitis facial y el trismus, que se valoraron de forma semicuantitativa como: ausente, leve, moderado y severo. También se registró la presencia/ausencia de otras variables clínicas como fistulas y adenopatías.

El colectivo de estudio se distribuyó en dos grupos en base a un muestreo aleatorio simple: grupo A con una posología de MFX 400 mg cada 24 horas 5 días, y grupo B, que recibieron AMC 500/125 mg cada 8 horas durante 7 días. Además, a todos los pacientes se les prescribió dexibuprofeno (400 mg cada 8 horas durante 3 días).

Al finalizar el tratamiento antibiótico los pacientes fueron reexaminados por el mismo observador para analizar la evolución clínica del AO. La presencia de cada uno de los signos y síntomas detectados en la exploración inicial fue reevaluada aplicando la misma metodología. Comparando los registros obtenidos en ambas observaciones, la evolución clínica de cada variable se clasificó como: remisión completa (ausencia del signo/síntoma observado en la exploración inicial), mejoría (evolución clínica favorable pero persistente en la segunda exploración), o fracaso (no mejoría o empeoramiento). Los pacientes fueron interrogados sobre la aparición de reacciones adversas o efectos secundarios durante el curso del tratamiento, y sobre el consumo de medicación concomitante.

El análisis estadístico de las distintas variables se realizó aplicando la prueba exacta de Fisher considerando significativos los valores de $p < 0,05$.

Todos los pacientes dieron por escrito su consentimiento para la participación en este estudio. El diseño del estudio recibió la aprobación del Comité de Ética de la Universidad de Santiago de Compostela.

RESULTADOS

De los 80 pacientes del grupo de estudio, 35 se incluyeron en el grupo A y 45 en el B. Las características demográfi-

cas de los dos grupos fueron semejantes. La edad media fue 43 ± 16 años (grupo A = 46 ± 16 años y grupo B = 42 ± 16 años) y también se obtuvo una distribución similar por sexos (grupo A = 48% varones y 52% mujeres; grupo B = 49% varones y 51% mujeres).

Ambos grupos mostraron un estado de salud oral inicial análogo, al evaluar la presencia de placa dental supragingival y cálculo subgingival, la prevalencia de bolsas periodontales y los valores del índice CAO (C = caries; A = ausencias; O = obturaciones). El 70% de los pacientes del colectivo de estudio presentaban entre 1 y 5 ausencias dentarias; el 90% entre 1 y 5 obturaciones, y el 27% de los participantes no tenían caries activas en el momento de la exploración.

Las características de los AO también fueron análogas en ambos grupos. La mayoría de los AO tenían su origen en molares o premolares ($n = 62$), eran de localización vestibular ($n = 73$), y secundarios a caries ($n = 56$) o enfermedad periodontal ($n = 18$). El tiempo medio de evolución transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta la consulta inicial, en la mayoría de los casos fue igual o superior a 48 horas ($n = 56$) y sólo en dos pacientes se consideraron AO crónicos (tabla 1).

Al analizar la severidad de las variables clínicas durante la exploración inicial, no se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A y B. La mayor prevalencia correspondió al dolor ($n = 80$), seguido de la tumefacción intraoral ($n = 70$), el enrojecimiento ($n = 56$), la presencia de fistula ($n = 39$) y la celulitis facial ($n = 25$).

Los resultados sobre la evolución clínica de ambos grupos se detallan en la tabla 2. En el grupo A, el dolor desapareció en el 94% de los casos, y hubo un 6% de fracasos; los resultados obtenidos en el grupo B fueron estadísticamente similares, aunque el porcentaje de curación fue li-

geramente inferior (80%). El enrojecimiento de la mucosa oral evolucionó favorablemente en el 96% de los pacientes del grupo A y en el 94% de los del grupo B. En relación con la tumefacción gingival, se obtuvo un porcentaje de fracasos del 14% en el grupo A y del 17% en el grupo B. Ambos fármacos resolvieron con eficacia las celulitis faciales, sin que en ninguno de los dos grupos se detectase ningún fracaso. Aplicando la prueba exacta de Fisher, no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) al analizar la evolución de las variables clínicas en forma dicotómica (remisión completa o mejoría frente a fracaso) en ambos grupos (fig. 1).

Al estudiar la adherencia a MXF y AMC (en términos de tomas incumplidas = 0 frente a ≥ 1) se observaron diferencias estadísticamente significativas aplicando la prueba exacta de Fisher ($p = 0,002$; IC 95% = 1,7-39,1). En el grupo tratado con MXF, dos pacientes (5,8%) incumplieron una de las tomas. Este porcentaje se elevó hasta el 33,3% entre los pacientes que recibieron AMC (tabla 3).

Los dos antibióticos fueron en general bien tolerados. La prevalencia de efectos indeseables resultó similar en ambos grupos ($p > 0,05$), y todos fueron de baja intensidad, sin que en ningún caso fuese necesario suspender el tratamiento. Los más frecuentes fueron de índole gastrointestinal: 2 casos de diarrea (1 con MXF y 1 con AMC), 2 de dolor abdominal (1 con MXF y 1 con AMC) y 1 de náuseas con AMC; 2 pacientes que recibieron MXF refirieron mareos y uno de ellos somnolencia.

DISCUSIÓN

La combinación AMC ha demostrado una elevada eficacia en el tratamiento de infecciones odontogénicas¹⁹. Esta circunstancia probablemente justifica que AMC y clindami-

Tabla 1. Principales características de los abscesos odontogénicos de la presente serie ($n = 80$)

	Diente implicado n (%)		Localización n (%)		Etiología n (%)		Tiempo de evolución n (%)	
Grupo A (MXF) ($n = 35$)	Incisivos o caninos	8 (22)	Vestibular	31 (88)	Caries	24 (68)	< 47 h	10 (28)
	Molares o premolares	27 (78)	Palatina	4 (12)	Periodontitis	10 (28)	48-72 h	13 (38)
Grupo B (AMC) ($n = 45$)	Incisivos o caninos	7 (16)	Vestibular	42 (92)	Otras	1 (4)	≥ 73 h	12 (34)*
					Caries	32 (71)	< 47 h	14 (31)
	Molares o premolares	35 (84)	Palatina	3 (8)	Periodontitis	8 (17)	48-72 h	19 (42)
					Otras	5 (12)	≥ 73 h	12 (27)

MXF: moxifloxacino; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico.

*Incluidos los dos abscesos crónicos.

Tabla 2. Evolución de las variables clínicas, analizadas al finalizar el tratamiento antibiótico (expresada en número absoluto de casos por categoría)

	Dolor	Enrojecimiento	Tumefacción	Celulitis	Fístula
Grupo A (MXF) ($n = 35$)	Curación = 31	Curación = 14	Curación = 18	Curación = 10	Curación = 6
	Mejoría = 2	Mejoría = 11	Mejoría = 6	Mejoría = 1	Mejoría = 12
	Fracaso = 2	Fracaso = 1	Fracaso = 5	Fracaso = 0	Fracaso = 6
Grupo B (AMC) ($n = 45$)	Curación = 36	Curación = 16	Curación = 20	Curación = 9	Curación = 6
	Mejoría = 6	Mejoría = 12	Mejoría = 16	Mejoría = 5	Mejoría = 5
	Fracaso = 3	Fracaso = 2	Fracaso = 5	Fracaso = 0	Fracaso = 4

MXF: moxifloxacino; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico.

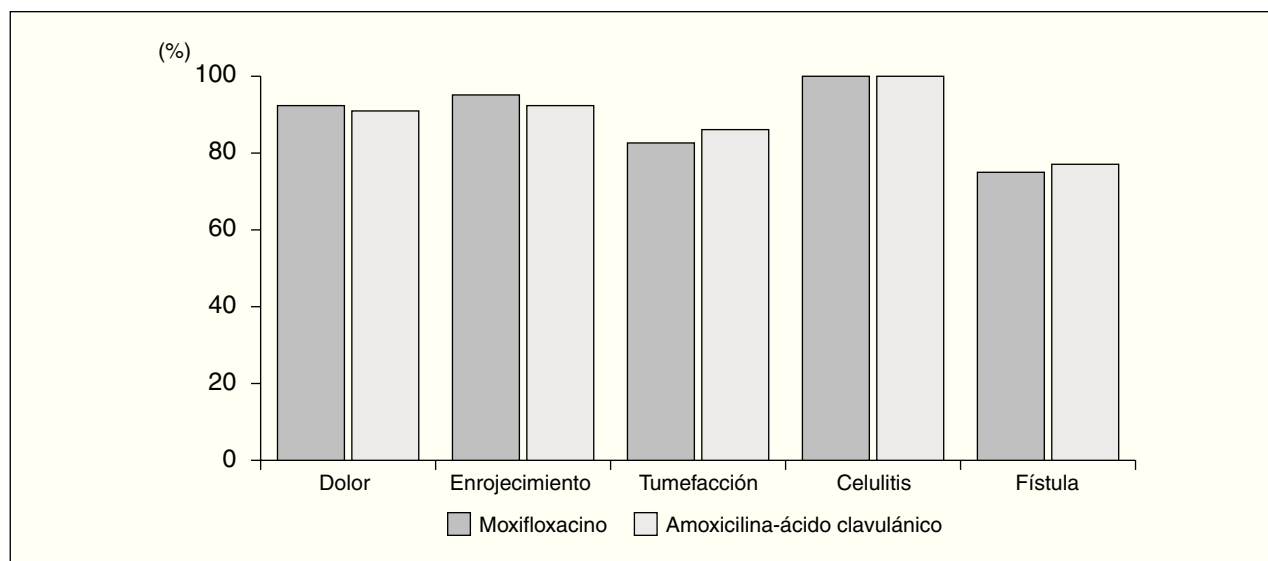


Figura 1. Porcentaje de pacientes con remisión completa o mejoría de los signos y síntomas del absceso odontogénico al finalizar el tratamiento.

Tabla 3. Adherencia al tratamiento en términos de tomas incumplidas

	Tomas incumplidas (%)			
	Ninguna	1 vez	2 veces	> 2 veces
Grupo A (MXF) (n = 35)	33 (94,2)	2 (5,8)	0	0
Grupo B (AMC) (n = 45)	30 (66,7)	9 (20,1)	3 (6,6)	3 (6,6)
Total (n = 80)	63 (78,8)	11 (13,8)	3 (3,7)	3 (3,7)

MXF: moxifloxacin; AMC: amoxicilina-ácido clavulánico.

cina sean los antibióticos de elección más frecuentemente empleados en Atención Primaria en infecciones dentales²⁰, lo que determinó la selección de AMC como principio activo de referencia para el presente trabajo.

El MXF es una fluoroquinolona con elevada actividad frente a microorganismos grampositivos, especialmente del género *Streptococcus* spp. Hasta la fecha no se han publicado estudios comparativos sobre la eficacia de ambos fármacos en infecciones orales, aunque sí se ha contrastado su eficiencia en el tratamiento de otros procesos infecciosos del territorio orofacial como la sinusitis²¹.

Como ya han señalado otros autores¹⁹, determinar la eficacia clínica de un fármaco mediante escalas cualitativas tiene un valor limitado que obliga a analizar los resultados con cautela. Este factor se ha intentado minimizar restringiendo a dos el número de observadores, que además evaluaron conjuntamente a todos los pacientes, reduciendo al mínimo el período de tiempo entre ambas observaciones y homogeneizando las características de los pacientes incluidos en el grupo de estudio.

En el presente trabajo se constató una evolución clínica favorable tanto en los pacientes tratados con AMC como en los que recibieron MXF. En el caso de AMC, los resultados fueron acordes con los obtenidos previamente por otros autores^{17,19,22}. En nuestro estudio el dolor fue la variable más prevalente en la exploración inicial, evolucio-

nando favorablemente con ambos antibióticos. Manso y Bascones ya habían constatado que AMC era eficaz en la resolución del dolor asociado a infecciones odontogénicas²³. La eficacia del MXF en el tratamiento del dolor asociado a sinusitis maxilar también se había reflejado en publicaciones previas^{21,24}.

La efectividad de AMC para mitigar la tumefacción y el enrojecimiento intraoral, la celulitis facial y el trismus asociados a infecciones odontogénicas ya había sido descrita por otros autores^{19,22,23}, y fue similar a la obtenida con MXF. Otras variables como la fiebre o la presencia de linfadenopatías no se analizaron en profundidad por su escasa prevalencia en la presente serie.

España es un país donde el grado de incumplimiento de las prescripciones farmacológicas es elevado, especialmente en el caso de los antibióticos empleados para el tratamiento de infecciones no graves^{25,26}. El porcentaje de adherencia total en el colectivo de estudio fue del 78,8%, lo que se puede considerar aceptable en relación con otras series²⁷. La adherencia en términos porcentuales fue mayor en el grupo del MXF que en el de AMC, aunque desde el punto de vista cualitativo, la repercusión del incumplimiento de una sola toma es probablemente diferente entre ambos grupos.

Los efectos adversos fueron escasos y no obligaron a la suspensión del tratamiento, coincidiendo estos resultados con los obtenidos por otros autores en el tratamiento de sinusitis maxilar²¹. El porcentaje de reacciones adversas fue discretamente mayor en el grupo A que en el B, probablemente porque AMC no se prescribió en pacientes con antecedentes de intolerancia a este fármaco, circunstancia que se desconocía en el caso del MXF.

Recientemente se ha demostrado que las bacterias aisladas en muestras de pus de AO y en hemocultivos post-exodoncia tienen una importante tasa de resistencia a eritromicina y clindamicina, y por el contrario expresan una elevada susceptibilidad a MXF²⁸⁻³⁰. Los resultados del pre-

sente estudio parecen confirmar clínicamente estos hallazgos obtenidos *in vitro*.

En referencia a los costes directos de la antibioterapia, en el caso de AMC oscilan entre 8 y 14 € (7 días de tratamiento), frente a 24 € de MXF (5 días de tratamiento). Sin embargo, estas estimaciones no tienen en cuenta otros indicadores de costes indirectos que no se han evaluado en este trabajo, como la duración de las bajas laborales.

En consecuencia, consideramos que el moxifloxacino podría constituir una alternativa para el tratamiento farmacológico de AO submucosos, en pacientes alérgicos a antibióticos beta-lactámicos o con resistencia a macrólidos.

BIBLIOGRAFÍA

- Morales-Angulo C, Bezos Capelastegui JT, García Mantilla J, Carreira Herrero F, Pia Roiz M. Head and neck abscesses. *An Otorrinolaringol Ibero Am*. 2001;28:613-20.
- Wang LF, Kuo WR, Lin CS, Lee KW, Huang KJ. Space infection of the head and neck. *Kaohsiung J Med Sci*. 2002;18:386-92.
- Poon TL, Lee WY, Ho WS, Pang KY, Wong CK. Odontogenic subperiosteal abscess of orbit: a case report. *J Clin Neurosci*. 2001;8:469-71.
- Limeres Posse J, Tomás Carmona I, Fernández Feijoo J, Martínez Vázquez C, Castro Iglesias A, Diz Dios P. Abscesos cerebrales de origen oral. *Rev Neurol*. 2003;37:201-6.
- Li X, Kollveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev*. 2000;13:547-58.
- Jansen HJ, Van der Hoeven JS, Waldji S, Göertz JH, Bakkeren JA. The importance of immunoglobulin-breakdown supporting the growth of bacterial in oral abscesses. *J Clin Periodontol*. 1996;23:717-23.
- Schuman NJ, Turner JE. The clinical significance of beta-hemolytic streptococci of the milleri group in oral abscesses. *J Clin Pediatr Dent*. 1999;23:137-42.
- Guralnick W. Odontogenic infections. *Br Dent J*. 1984;156:440-7.
- Roche Y, Yoshimori RN. *In vitro* activity of spyracimin and metronidazole alone or in combination against clinical isolates from odontogenic abscesses. *J Antimicrob Chemother*. 1997;40:353-7.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriology and antimicrobial susceptibility of gram-positive cocci isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbiol Immunol*. 2002;17:132-5.
- Khemaleelakul S, Baumgartner JC, Pruksakorn S. Identification of bacteria in acute endodontic infections and their antimicrobial susceptibility. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94:746-55.
- Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy managing odontogenic infections. *Dent Clin North Am*. 2002;46:623-33.
- Flynn TR. Surgical management of orofacial infections. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2000;8:77-100.
- Mazzaglia G, Arcoraci V, Blandino G, et al. Antibiotic prescribing for dental conditions: a community-based study in southern Italy. *J Chemother*. 2002;14:65-70.
- Pallasch TJ. Global antibiotic resistance and its impact on the dental community. *J Calif Dent Assoc*. 2000;28:215-33.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90:600-8.
- Fernández Sanromán J, Goizueta Adame C, Sandoval Gutiérrez JM, Costas López A, Cara Terribas C. Eficacia clínica de roxitromicina frente a amoxicilina/clavulánico en la profilaxis antimicrobiana tras la cirugía de cordal incluido. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac*. 2002;24:123-8.
- Sasaki J. Clinical evaluation of roxitromicin in odontogenic orofacial infections. *J Antimicrob Chemother*. 1987;20:167-70.
- Lewis MA, Carmichael F, MacFarlane TW, Milligan SG. A randomised trial of co-amoxiclav (Augmentin) versus penicillin V in the treatment of acute dentoalveolar abscess. *Br Dent J*. 1993;175:169-74.
- Rotaecche del Campo R, Vicente Anza D, Mozo Avellaneda C, et al. Idoneidad de la prescripción antibiótica en atención primaria en la Comunidad Autónoma Vasca. *Aten Primaria*. 2001;27:642-8.
- Rakkar S, Roberts K, Towe BF, Flores SM, Heyd A, Warner J. Moxifloxacin versus amoxicillin clavulanate in the treatment of acute maxillary sinusitis: a primary care experience. *Int J Clin Pract*. 2001;55:309-15.
- Adriaenssens CF. Comparison of the efficacy, safety and tolerability of azithromycin and co-amoxiclav in the treatment of acute periapical abscesses. *J Int Med Res*. 1998;26:57-65.
- Manso FJ, Bascones A. Amoxicilina/ácido clavulánico vs espiramicina/metronidazol en el tratamiento de las infecciones odontógenas agudas. *Av Odontoestom*. 1993;9:643-6.
- Siebert R, Gehanno P, Nikolaidis P, et al. A comparison of the safety and efficacy of moxifloxacin (BAY 12-8039) and cefuroxime axetil in the treatment of acute bacterial sinusitis in adults. The Sinusitis Study Group. *Respir Med*. 2000;94:337-44.
- Gil VF, Paya MA, Asensio MA, Torres MT, Pastor R, Merino J. Incumplimiento del tratamiento con antibióticos en infecciones agudas no graves. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:731-3.
- Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Aten Primaria*. 2003;32:42-7.
- Sanson-Fisher R, Browman J, Armstrong S. Factors affecting non-adherence with antibiotics. *Diagnost Microbiol Infect Dis*. 1992;151 Supl 4:103-9.
- Sobottka I, Cachovan G, Sturenburg E, et al. *In vitro* activity of moxifloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002;46:4019-21.
- Tomás M, Limeres J, Álvarez M, Vázquez E, Tomás I, Diz P. Susceptibilidad *in vitro* a moxifloxacino de bacterias aisladas en abscesos dentales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21 Supl 1:67.
- Tomás I, Álvarez M, Limeres J, et al. *In vitro* activity of moxifloxacin compared to other antimicrobials against streptococci from iatrogenic bacteremia of oral origin in Spain. *Oral Microbiol Immunol*. 2004;19:331-5.