

7.0.
00692.

EFFECTIVIDAD DE LA AMOXICILINA, ERITROMICINA, CLINDAMICINA Y METRONIDAZOL INVITRO SOBRE ANAEROBIOS ESTRICTOS PRESENTES EN ABSCESOS DENTOALVEOLARES.

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO

**CASTILLO G., HERNANDEZ E., ROBAYO P., RODRIGUEZ X.,
RUBIANO S.; PALENCIA R.**

El presente estudio tuvo como objetivo determinar la selectividad de los microorganismos anaerobios presentes en los abscesos dentoalveolares, a los antibióticos utilizados convencionalmente en estos procesos: Amoxicilina, Eritromicina, Clindamicina y Metronidazol. Para tal efecto:

Se realizó un cultivo con las cepas conseguidas en el Instituto Nacional de Salud (INS), en medios específicos para anaerobios, estos microorganismos fueron identificados mediante caracterizaciones morfológicas y tinción a través de la coloración de Gram.

Los microorganismos obtenidos del INS fueron Peptoestreptococos anaerobius, Fusobacterium nucleatum, Bacteroides Fragilis y porphyromona endodontalis.

Sobre las bacterias mencionadas anteriormente se realizó la prueba de difusión en agar Wilkins Chalgren y sensidiscos de amoxicilina de 25ug, metronidazol de 5ug, clindamicina de 2ug, eritromicina de 15ug.

Al observar la reacción de los microorganismos frente a los antimicrobianos se encontró que: Frente a la amoxicilina la Porphyromona endodontalis fue sensible y el B. Fragilis, F. Nucleatum y P. Anaerobius fueron resistentes.

Con respecto al metronidazol el bacteroides fragilis fue sensible y el F. Nucleatum, Porphyromona endodontalis, P. Anaerobius fueron resistentes.

Con relación a la eritromicina se encontró que el B. Fragilis, F. Nucleatum, P. Endodontalis fueron sensibles mientras que el P. Anaerobius fue resistente.

A la clindamicina fue resistente el B. Fragilis y los otros tres microorganismos resultaron sensibles al antibiótico.

PALABRAS CLAVES: sensibilidad, resistencia, anaerobios, absceso dentoalveolar, antimicrobiano, inhibición.

Introducción

Los procesos infecciosos odontogénicos son de vital importancia para la practica profesional. Tales infecciones pueden

culminar en un absceso dentoalveolar que se define como una colección localizada de pus derivada de la multiplicación y proliferación bacteriana especialmente anaerobios

y de sus productos (COHEN y Col ,1995).

Algunos síntomas presentados por los pacientes son: fiebre, malestar general, inflamación, edema, destrucción tisular.

En los estudios realizados en el ámbito nacional e internacional acerca del tratamiento de abscesos dentoalveolares han demostrado deficiencia por parte de los odontólogos en el conocimiento de la efectividad y utilización de algunos de los antimicrobianos.

Los antibióticos como la clindamicina , la eritromicina , la amoxicilina y el metronidazol puede ser utilizados como diferentes alternativas para el odontólogo en el tratamiento de infecciones orales.

De igual manera los antibióticos son asimilados por los pacientes ya que poseen un amplio espectro de acción sobre los anaerobios .

Estos medicamentos son de fácil acceso tanto para el profesional como para el paciente . Se encuentran en diferentes presentaciones y concentraciones de acuerdo a la necesidad de cada paciente .

Además son utilizados como fármacos de primera elección en el tratamiento de infecciones donde están implicados microorganismos anaerobios estrictos.

Se pretende informar a todos los estudiantes de últimos semestres y a los odontólogos en ejercicio de todos los beneficios que nos proporciona la clindamicina, la eritromicina, amoxicilina y el metronidazol sobre otros antibióticos en el campo de la odontología en especial en abscesos dentoalveolares e infecciones de cavidad oral.

El objetivo general es determinar la efectividad de la clindamicina,

metronidazol, eritromicina y la Amoxicilina in vitro sobre anaerobios estrictos presentes en abscesos dentoalveolares.

Como objetivos específicos están:

*Identificar los microorganismos anaerobios más representativos, implicados en abscesos dentoalveolares con coloración de Gram.

*Determinar el potencial bactericida de la clindamicina, metronidazol, Eritromicina, Amoxicilina sobre los microorganismos anaerobios del absceso dentoalveolar.

Materiales y métodos

Este estudio es un ensayo clínico controlado fase de laboratorio donde se utilizaron siembras de los microorganismos mas representativos del absceso dentoalveolar como son: Bacteroides Fragilis, Fusobacterium Nucleatum, porphyromona endodontalis, peptoestreptococos anaerobius.

Procedimiento

Se consiguieron las cepas microbianas más representativas de los abscesos dentoalveolares que fueron proporcionadas por el Instituto Nacional de Salud .

Estas cepas fueron Bacteroides fragilis, Porphyromona endodontalis, Peptostreptococo anaerobius y Fusobacterium nucleatum, las cuales se resuspendieron en medios enriquecidos específicos para microorganismos anaerobios, como fue el agar sangre y el caldo tioglicolato logrando un crecimiento adecuado en condiciones específicas de anaerobiosis, logradas por el sistema Gas-Pak .

A continuación se realizó la prueba de difusión en agar con sensidiscos la cual consta de :

1. Después de tener crecimiento bacteriano se realizó otras siembras de los microorganismos por aislamiento en el mismo agar .
2. También se tomó muestra de cada colonia para realizar un extendido en una lamina . Se realizó la coloración de Gram para la identificación morfológica de cada microorganismo . Posteriormente se observaron las laminas en el microscopio a una magnificación de 100 x .
3. Se tomaron muestras representativas de las colonias aisladas de cada genero bacteriano y se hizo una dilución en caldo tioglicolato , se estandarizó la turbidez con el tubo 0.5 Macfarland.
4. Se tomó una muestra de dicha dilución con un hisopo esteril realizando una siembra masiva en el medio Wilkins Chalgren especifico para susceptibilidad que garantiza el crecimiento de anaerobios .
5. Inmediatamente se colocan los sensidiscos con las respectivas concentraciones determinados por los laboratorios de los antibióticos , y se llevo nuevamente al sistema Gas-Pak por un tiempo de 96 horas a 37° C .
6. Se realizó la medición de la sensibilidad de los microorganismos frente a los cuatro antibióticos y se determino de acuerdo al diámetro del halo de inhibición si las bacterias eran sensibles o resistentes a los fármacos. Dependiendo del halo de inhibición se supo qué antibiótico y a que concentración

fue más efectivo sobre las bacterias implicadas en abscesos dentoalveolares.

7. Por ultimo se analizaron los resultados obtenidos.

Resultados

Teniendo como base los resultados del estudio, la información incluye la sensibilidad y resistencia que microorganismos presentaron a los antibióticos utilizados en el estudio. Los hallazgos identificados fueron los siguientes:

Identificación de los microorganismos:

Después de haber realizado la coloración de Gram se observaron las siguientes características morfológicas:

- *Bacteroides fragilis*: bacilos gram negativos anaerobios muy pleomórficos en forma y tamaño, son de crecimiento rápido.

- *Fusobacterium nucleatum*: bacilos o bastoncillos gram negativos anaerobios muy pleomórficos, que adoptan un aspecto fusiforme, redondeado o fino y con extremos romos, a veces con coloración bipolar.

- *Peptoestreptococcus anaerobius*: cocos gram positivos anaerobios que se asocian en cadenas, parejas, tetradas o masas irregulares.

- *Porphyromonas endodontalis*: Cocobacilo gram negativo, anaerobios no esporulados

Potencial bactericida de amoxicilina, metronidazol, eritromicina, clindamicina:

Los halos de inhibición de cada antibiótico sobre cada bacteria encontrados fueron:

*Para la Eritromicina sobre :

- *Fusobacterium nucleatum* : 22 mm
- *Porphyromona endodontalis* : 18 mm
- *Peptostreptococo anaerobius* : 16 mm
- *Bacteroides fragilis* : 16 mm
- Para la amoxicilina sobre :
- *Porphyromona endodontalis* : 19 mm
- *Fusobacterium nucleatum* : 16 mm
- *Bacteroides fragilis* : 12 mm
- *Peptostreptococo anaerobius* : 12 mm
- Para la clindamicina sobre :
- *Porphyromona endodontalis* : 15 mm.
- *Peptostreptococo anaerobius* : 15 mm
- *Fusobacterium nucleatum* : 14 mm
- *Bacteroides fragilis* : 12 mm
- Para el metronidazol sobre :
- *Bacteroides fragilis* : 23 mm
- *Porphyromona endodontalis* : 10 mm
- *Peptostreptococo anaerobius* : 10 mm
- *Fusobacterium nucleatum* : 10 mm

(Tabla 1)

* La zona total de halo de inhibición sobre la siembra masiva de cada microorganismo de los cuatro antibióticos se tomó como el 100% y se observó :

*Con relación a la reacción del *Bacteroides Fragilis* frente a los cuatro antibióticos observamos que:

- Un 36% de inhibición del crecimiento con metronidazol siendo sensible al antibiótico.
- Un 25% de inhibición del crecimiento con Eritromicina siendo sensible al antibiótico.
- Un 20% de inhibición del crecimiento con Clindamicina siendo resistente al antibiótico

- Se presento un 19 % de inhibición del crecimiento con la Amoxicilina siendo resistente al antibiótico según las tablas de sensibilidad preestablecidas.

*Con relación a la reacción del *Fusobacterium nucleatum* frente a los cuatro antibióticos observamos que:

- Un 35% de inhibición del crecimiento con Eritromicina siendo sensible al antibiótico
- Se presento un 26% de inhibición del crecimiento con amoxicilina siendo resistente al antibiótico según las tablas de sensibilidad preestablecidas.
- Un 23% de inhibición del crecimiento con clindamicina siendo sensible al antibiótico
- Un 16% de inhibición del crecimiento con metronidazol siendo resistente al antibiótico.

*Con relación a la reacción de la *Porphyromona endodontalis* frente a los cuatro antibióticos se observo:

- Se presentó un 31% de inhibición del crecimiento con la amoxicilina siendo sensible al antibiótico según las tablas de sensibilidad preestablecidas.
- Un 29% de inhibición del crecimiento con la eritromicina siendo sensible al antibiótico.
- Un 24% de inhibición del crecimiento con la clindamicina siendo sensible al antibiótico
- Un 16% de inhibición del crecimiento con el metronidazol siendo resistente.

*Con relación a la reacción del *peptostreptococos sp* frente a los cuatro antibióticos se observo que:

- Un 32% de inhibición del crecimiento con la clindamicina siendo sensible al antibiótico

- Se presentó un 26 % de inhibición del crecimiento con la amoxicilina siendo resistente al antibiótico.
- Un 21% de inhibición del crecimiento con el metronidazol siendo resistente al antibiótico.
- Un 21 % de inhibición del crecimiento con la eritromicina siendo resistente al antibiótico.

(Tabla 2)

Por los resultados enunciados anteriormente se rechaza la hipótesis nulas ya que se encuentran diferencias porcentuales significativas entre los antibióticos. Gráfica 1.

Discusión

En este estudio se tomaron los microorganismos anaerobios estrictos más representativos presentes en los abscesos dentoalveolares.

En los extendidos realizados y coloreados con la tinción de Gram de los microorganismos se identificaron bacilos gram negativos, pleomórficos y cocos gram positivos en cadenas **anaerobios**, características típicas de bacterias anaerobias más predominantes implicadas en los abscesos dentoalveolares como son el *Bacteroides Fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *porphyromona endodontalis* y el *peptoestreptococo anaerobius*. Según Lievano Ureña (1995) los aislados más frecuentes que se obtienen en un absceso periapical son la *porphyromona* en un 75% , el tercer género aislado más frecuentemente es el *peptoestreptococo* que constituye un 28% de los aislados de abscesos periapicales. Del mismo modo, muchos otros géneros, entre ellos especies de *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Bacteroides*, *Veillonella* y *Actinomyces* se aíslan con frecuencia de estos abscesos.

En el Vigil GV (1997) se realizaron pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos con microorganismos aislados. Los resultados obtenidos mostraron una marcada resistencia de los *peptoestreptococos* con relación al metronidazol; de igual manera se observó resistencia de este microorganismo al antibiótico en el presente estudio.

Por otro lado el autor anuncia la sensibilidad de las *porphyromonas* ante los antibióticos empleados: penicilina, metronidazol, clindamicina y eritromicina, mientras que en este estudio se interpretó que este microorganismo fue resistente al metronidazol y fue sensible a los demás antibióticos.

Kelly J: A (1986) Heindol A (1990), señalan que aunque la *porphyromona* y la *Prevotella* son susceptibles a la amoxicilina, se han venido desarrollando cepas resistentes, la *porphyromona* resulto ser sensible a la amoxicilina relacionado con esta investigación.

Cuchural y Col (1998) reportan que la clindamicina es más activa que la eritromicina en muchas bacterias anaerobias especialmente en la especie *Bacteroides Fragilis*. A diferencia de la investigación realizada se observó que el *Bacteroides* se mostró resistente a la clindamicina, concordando con Tally y Col (1979) donde demuestra en sus investigaciones que los *Bacteroides fragilis* son resistentes a la clindamicina.

Symposium (1977) Oldenbarg y Speck (1983) dicen que el metronidazol posee una actividad antimicrobiana hacia los bacilos gram negativos anaerobios, incluidos especies *bacteroides*, así mismo se observó en esta investigación.

Goodman and Gilman (1997), concluyen que el metronidazol se presenta sensible contra bacilos gram negativos anaerobios obligatorios (Especies de bacteroides, *Fusobacterium*); mostrando constantemente una actividad bactericida, también se ha demostrado que es activo contra los cocos anaerobios obligados aislados de infecciones odontógenas (Especies de *peptostreptococos*). Se concuerda con respecto a la sensibilidad del *Bacteroides* frente al metronidazol; sin embargo no corresponde la sensibilidad que presenta el *peptostreptococo* ante este antibiótico.

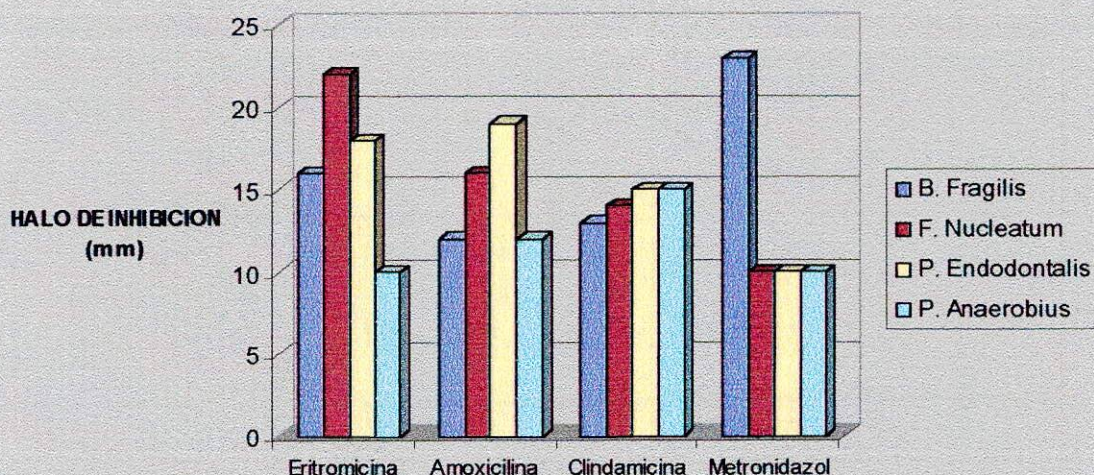
Según Pacini, Zanch, y Col, (1997) la clindamicina, la eritromicina y la tetraciclina son efectivas en las muestras anaerobias estrictas que se encontraron en enfermedad periodontal. En esta investigación se observó la sensibilidad tres de cuatro microorganismos anaerobios con la eritromicina y clindamicina.

Goumas - PD, Naxakis - SS, y Col (1997), mencionan en su estudio titulado Abscesos periapicales: bacterias causales y sensibilidad antibiótica que ante la clindamicina el grupo bacterioide, los *peptostreptococos* y los *fusobacterium nucleatum* mostraron sensibilidad en un alto rango. De la misma forma que el *Peptostreptococo anaerobius* y el *fusobacterium nucleatum* fueron sensibles a la clindamicina mientras que el *bacteroides* mostró un índice de inhibición que no alcanza la sensibilidad.

Conclusiones

- Los microorganismos más representativos presentan un crecimiento aceptable en los medios de cultivo empleados, las formas más predominantes encontradas son: Bacilos gram negativos, anaerobios pleomórficos y cocos gram positivos en cadena que son formas típicas aisladas de muestras obtenidas de pacientes con abscesos dentoalveolares.
- La resistencia mostrada por parte del *fusobacterium* y el *peptostreptococo* para el metronidazol y la amoxicilina hace concluir que no son antibióticos de primer elección para el tratamiento de abscesos dentoalveolares.
- La clindamicina y la eritromicina presentaron efectividad a la mayoría de los microorganismos trabajados mostrándonos así una óptima opción para el tratamiento de infecciones orales donde hay anaerobios estrictos.
- Los microorganismos presentan diferente sensibilidad a los antibióticos utilizados convencionalmente.
- La sensibilidad y resistencia encontrada difiere de lo reportado por investigadores de otros países, lo cual implica variaciones geográficas importantes a considerar, dado que es común en nuestro medio aplicar protocolos que han sido exitosos en otros contextos.
- Se evidencia la necesidad de re-evaluar los criterios de selección de antibiótico y de profundizar en el estudio de la microbiota de lesiones endodónticas y su

POTENCIAL BACTERICIDA DE LOS ANTIBIOTICOS



Bibliografía

BAKER K. A. and FOTHOS P. G., CLIN. NORTH. Am. Vol. 38 (4) 689. 1984.
 BAUMGARTNER J.C., PICKET A.B and MULLER J. T. j. of endod. Vol. 10 (4): 146. 1984.
 BARLETT, JG. Et al. 1979. The bacteriology of perimandibular space infections. J Oral Surg. Vol 37. Pag 407.
 BERTRAM.G. KATZUNG. Farmacología básica y clínica. 1996.6.
 CIANCIO SEBASTIAN. Farmacología clínica. 1992
 COHEN, BURNS. 1995. Endodoncia. Los caminos de la pulpa. 5ª ed. Editorial panamericana.

CUCHURAL G,J;.Jr y Col Suceptibility of the Bacteroides fragilis in the United Estates : analysis by site of in solation . 1988.
 FARBER. P.A; SELTZER. 1998. Endodontic microbiology 1. In : Etiology. Journal of Endodontics. Vol 14. N77.July.
 FAZAKERLEY, MW. Et al. 1993. Comparative study of cephradine, amoxycilin and phenoximetilpenicilin in the treatment of acute dentoalveolar infections. Br Dental J. Vol 174. Pag 359-363.
 Geral L Manuel. Farmacología en la terapéutica. 1992
 GILL Y. and SCULLY C. Oral surg. oral. Med. Oral pathol. Vol. 70: 155. 1990.

- GOODMAN A. and GILMAN Las bases farmacológicas de la terapéutica Séptima edición 1997.
- ROUPE PHONE-POULENC. Antibióticos... Temática siempre actual.
- INGLE J.I., BAKLANND L.K. Endodoncia 1994. Edit. Interamericana.
- LAU AH. Et al. Clinical Pharmacocinetyc 1992.
- LEAL, JM; LEONARDO, MR. 1983. Endodoncia :tratamiento de los conductos LEAÑO C. Monica y ATUESTA A.Claudia . Tesis: Selectividad de la amoxicilina sobre anaerobios estrictos en abscesos dentoalveolares. (Endodoncia). 1996.
- LITTER M. Farmacología 5 de: 1520, 1975.
- LOUIS Y. GROSSMAN D.D.S. Med. Dent. 4 edición en castellano. Edit.
- MARCHISIO Paola, NICOLA PRINCIPI et.al. Pfizer News Vol. 1., Nro. 1: 2. Mundi Sail y F.
- MARTIN, MV. 1997. Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. British Dental Journal, Vol 183.N4.Pag 135-137.
- NOLTE, W.A. 1982. Microbiología odontológica. 3 ed. D:F Nueva de interamericana
- OLDENBURG,B, and SPECK, W, T Metronidazol 1983.
- OXOID. Guía de medios de cultivo. 1997
- PEREZ HERNAN. Farmacología Terapéutica odontológica. 1996.1998.
- PETTERSON, L.J. 1988. Contemporary oral and maxilofacial surgery. St Louis, WASHINGTON, Toronto.
- PIECUCH J.F. Dent. Clin. North. Amer. Vol. 26(1): 129, 1982.
- RASPALL, G. 1997. Cirugía maxilofacial: Patología quirúrgica de la cara, boca,cabeza y cuello. Madrid.
- WALKER,C.B. 1996. Periodontology 2000. Vol 10. Pg 79-88.
- WILKINS, T.D., and T. THIEL. 1973. Modified broth disk method for testing the antibiotic suceptibility of anaerobic bacteria. Antimicrob agents chemoter: 3:350-356. In: Lennette E.H, Balows A., Hausler W.J., Shadomy H.J.1989: Manual de microbiologia clínica. Buenos Aires: Editorial Medica Panamericana.
- Y. GILL, Et al, 1990. Orofacial odontogenic infections: Review of microbiology and current treatment. Oral surgery, Oral Medicine, Oral Pathology. Vol 70 pag 155-8.