

0746

FO.
00692

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

GINNA MARÍA CASTILLO R
ERIKA JOHANA HERNANDEZ G
MARÍA DEL PILAR ROBAYO M
EDITH XIMENA RODRIGUEZ C
SANDRA RUBIANO R.

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

1998

EFFECTIVIDAD DE LA CLINDAMICINA, EL METRONIDAZOL, LA
ERITROMICINA Y LA AMOXICILINA IN VITRO SOBRE
ANAEROBIOS ERICTOS PRESENTES EN ABSCEOS
DENTOALVEOLARES.

GINNA MARÍA CASTILLO R.
ERIKA JOHANA HERNANDEZ G.
MARÍA DEL PILAR ROBAYO M.
EDITH XIMENA RODRÍGUEZ C.
SANDRA RUBIANO R.

Director
RAFAEL PALENCIA DÍAZ. Od., E.F.

Asesor metodológico.
INÉS AMPARO REVELO MEJIA. Od, M.A.S

Asesor estadístico.
JOSÉ IGNACIO TORRES.E.EM

Asesora microbiológica.
OLGA CADENA DE VILLAMIZAR M.B.

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
ÁREA DE EDUCACIÓN AVANZADA
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

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

GINNA MARÍA CASTILLO R
ERIKA JOHANA HERNANDEZ G
MARÍA DEL PILAR ROBAYO M
EDITH XIMENA RODRÍGUEZ C
SANDRA RUBIANO R.

Tesis de grado presentado como requisito parcial para optar al título de
Odontólogo

Director
RAFAEL PALENCIA DIAZ,
Odontólogo, Especialista en Farmacología

Asesor Metodológico
INES AMPARO REVELO MEJIA
Odontóloga, Maestrea en Administración de Salud.

COLEGIO UNIVERSITARIO COLOMBIANO
COLEGIO ODONTOLÓGICO COLOMBIANO
SANTA FE DE BOGOTÁ, D.C.

1998

TABLA DE CONTENIDO

	Pag
INTRODUCCION	
1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN	3
1.1 DEFINICION DEL PROBLEMA	3
1.2 JUSTIFICACION	3
1.3 PROPOSITO	4
1.4 MARCO TEORICO	4
1.5 OBJETIVOS	38
1.5.1 GENERAL	38
1.5.2 ESPECIFICOS	38
1.5.3 HIPOTESIS	39
1.5.3.1 HIPOTESIS NULA	39
1.5.3.2 HIPOTESIS ALTERNATIVA	40
2. METODO	41
2.1 TIPO DE ESTUDIO	41
2.2 OBJETO DE ESTUDIO	41
2.3 POBLACION DE ESTUDIO	42
2.4 DEFINICION DE VARIABLES	42
2.5 INSTRUMENTO	43

2.6	PROCEDIMIENTO	44
3.	RESULTADOS	49
4.	DISCUSION	55
5.	CONCLUSIONES	59
6.	RECOMENDACIONES	61
BIBLIOGRAFIA		

LISTA ESPECIAL

Anexo 1: Ficha microbiologica

Gráfico 1: Potencial Bactericida de los antibióticos.

Gráfico 2: Amoxicilina.

Gráfico 3: Metronidazol.

Gráfico 4: Eritromicina.

Gráfico 5: Clindamicina.

Gráfico 6: Poder bactericida de los antibióticos sobre el bacteroides
fragilis

Gráfico 7: Poder bactericida de los antibióticos sobre el fusobacterium
nucleatum.

Gráfico 8: Poder bactericida de los antibióticos sobre la porphiromona
endodontalis.

Gráfico 9: Poder bactericida de los antibióticos sobre el Peptostreptococo
anaerobius.

Tabla 1: Inhibición de los antibióticos en (mm) según microorganismos.

Tabla 2: Inhibición de los antibióticos en (%) según microorganismos.

Tabla 3: Diferencia porcentual de la efectividad de los antibióticos según
bacteria.

INTRODUCCION

Los estudios realizados en el ámbito Nacional e Internacional, acerca del tratamiento de los abscesos dentoalveolares han demostrado la deficiencia en el conocimiento por parte de los Odontólogos en la utilización de otras opciones de antimicrobianos en el ejercicio de su profesión. En consecuencia se pretende implementar un mayor conocimiento de la efectividad y utilización de estos antimicrobianos en el tratamiento de esta patología.

La alta incidencia de resistencia presentada a los antibióticos en la actualidad, ha hecho pensar y reaccionar en el uso indiscriminado de antimicrobianos.

Es de gran importancia realizar estudios que permitan establecer los microorganismos específicos que se asocian a los abscesos dentoalveolares y como reaccionan a los antibióticos de uso común más empleados.

Esta investigación pretende analizar la efectividad de la Amoxicilina, Metronidazol, Eritromicina y Clindamicina, a diferentes concentraciones en el tratamiento de algunos microorganismos anaerobios estrictos implicados en mayor proporción como son *Bacteroides Fragilis*, *Porphyromona Endodontalis*, *peptostreptococos Anaerobius*, *Fusobacterium Nucleatum*, en el absceso dentoalveolar.

1. CONTEXTO DE LA INVESTIGACION

1.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La deficiencia en el conocimiento por parte de los Odontólogos respecto de los estudios realizados a nivel científico y mundial acerca de la efectividad y utilización de algunos de los antimicrobianos, en el tratamiento de abscesos dentoalveolares.

1.2 JUSTIFICACIÓN

Los antibióticos como la Clindamicina, la Eritromicina, la Amoxicilina y el Metronidazol, pueden 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 para tratar la patología de cada paciente.

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

1.3 PROPÓSITO

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, la Amoxicilina y el Metronidazol sobre otros antibióticos en el campo de la odontología en especial en abscesos dentoalveolares e infecciones de cavidad oral.

1.4 MARCO TEÓRICO

Las infecciones que comprometen la cavidad oral siguen siendo un importante problema clínico para el odontólogo.

Quizás los problemas más frecuentes son la falla en la identificación del microorganismo causante de la infección y la elección equivocada del

antibiótico. (Litter M.1980)

Las infecciones por microorganismos anaerobios se han incrementado y son más frecuentes en la actualidad de lo que se ha sospechado.

También en algunas áreas se ha observado el surgimiento de múltiples cepas bacterianas resistentes a los antibióticos mediante mecanismos mediados por plásmidos. (Goodman and Gilman L.S. 1997)

La mayoría de las infecciones odontogénicas se presentan en individuos sanos como secuelas de necrosis pulpar causada por caries o trauma. Estas infecciones tienen origen también en problemas periodontales, pericoronitis, traumatismos y cirugía.

El manejo de las infecciones orales es un proceso complejo que requiere un cuidadoso juicio clínico y el conocimiento de aspectos microbiológicos y farmacológicos fundamentales.

Antibióticos: Definición y conceptos generales.

Los antibióticos son sustancias químicas que inhiben el crecimiento o causan destrucción de los microorganismos.

Pueden ser de origen natural (producidos por hongos y bacteria), semisintético y sintético. Los antimicrobianos son fármacos capaces de inhibir la proliferación o destruir el o los microorganismos infectantes en concentraciones no tóxicas para el huésped. (Goodman and Gilman 1997)

De acuerdo con el tipo de acción que ejerce el antibiótico y la dosis usada los antibióticos son:

Bacteriostáticos: son agentes que inhiben el crecimiento, y la multiplicación bacteriana pero el microorganismo sigue vivo y cuando se retira el agente antimicrobiano reinicia su multiplicación. Ej. Tetraciclinas, macrólidos.

Bactericida: son fármacos que ejercen una acción letal sobre el microorganismo. Ej. Betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas).

Espectro de acción: Los antimicrobianos que ejercen su acción selectivamente sobre alguna especie o género de microorganismo se denominan de espectro reducido, aquellos que son eficaces sobre un amplio rango de patógenos son de amplio espectro.

Sin embargo al seleccionar un antimicrobiano no se debe dar importancia al espectro sino a la selectividad del agente sobre el germen causante de la infección.(Hernán Pérez 1996)

Resistencia bacteriana: Las bacterias son resistentes a un determinado antimicrobiano cuando pueden multiplicarse en presencia del mismo, impidiendo la acción del antimicrobiano. La bacteria puede adquirir resistencia por diversos mecanismos:

- a) *Mutación cromosómica:* se produce mutación espontánea en la información genética de la bacteria.(groupe Rhone- Poulenc 1988)
- b) *Adquisición de nueva información genética:* la más común es la mediada por plásmidos (material genético extracromosómico). (Walker,1996).

Elección de un antimicrobiano: se debe basar en:

- La combinación de mayor probabilidad de éxito y la menor toxicidad.
- El mecanismo de acción y las características farmacocinéticas del antimicrobiano.
- El microorganismo causante de la infección y su sensibilidad a los antimicrobianos más selectivos.
- Localización de la infección.

- Características del paciente: edad, estado de su función hepática y renal.

Concentración inhibitoria mínima (CIM):

Es la concentración plasmática mínima de antimicrobianos necesaria para erradicar el 90% de las bacterias patógenas.

Concentración bactericida mínima (CBM):

Es la concentración mínima de antimicrobianos necesaria para erradicar el 100% de las bacterias.

*** Amoxicilina**

Es una Aminopenicilina semisintética con buen comportamiento selectivo, pero susceptible a la Betalactamasa. Es estable en el medio ácido del estómago y se absorbe en el tracto intestinal en forma más rápida y completa que la ampicilina.

La concentración plasmática es de dos, a dos veces y media mayor que la de la Ampicilina, después de igual dosis oral.

Luego de administrar 500 mg vía oral, se alcanza un promedio de 8ug/ml de plasma aproximadamente una hora después de su ingestión, con muy poca interferencia de los alimentos en su proceso de absorción.

Su vida media plasmática es de 1-1.5 horas y su proceso de excreción permite recuperar en orina hasta un 90% del antibiótico activo, alcanzándose en ocasiones concentraciones urinarias que superan 50 veces la concentración plasmática. (Goodman and Gilman, 1997).

La amoxicilina tiene una mayor actividad frente a bacterias gram negativas, pero es inactivada por la beta- lactamasa.

La amoxicilina se absorbe mejor desde el intestino, posee el mismo espectro y actividad que la ampicilina.

Este antibiótico se administra por vía oral y se emplea para tratar infecciones comunes de vías urinarias por bacterias coliformes, infecciones bacterianas mixtas de vías respiratorias (sinusitis, otitis, bronquitis), abscesos dentoalveolares.

La Dosis usual es cápsulas de 500 mg cada 8 horas, para los niños de 30 a 40 mg / Kg. al día. (Groupe Rhone - Poulenc 1988)

La farmacocinética es:

Excreción urinaria: 86%

Fijo en plasma: 18%

Disponibilidad por vía oral: 93%

La Amoxicilina es similar a la ampicilina, pero es mejor absorbida; da concentraciones sanguíneas más altas.

La farmacodinamia de la amoxicilina se refiere a la inhibición de las síntesis de la pared bacteriana uniéndose a unas proteínas unidoras de penicilina.

(Bertram.G Katzung 1996).

La amoxicilina tiene un espectro de acción amplio que incluye gram negativos. Sus ventajas sobre otros antibióticos incluyen costo, carácter atóxico. (Y. Gill, Et al. 1990).

*** Metronidazol**

Fue descubierto en 1955 y su introducción al mercado fue en 1959 para el tratamiento de infecciones por trichomona vaginalis.

El metronidazol es un antiprotozoario Nitroimidazol que tiene importantes efectos antimicrobianos contra la mayor parte de anaerobios, incluyendo bacteroides fragilis, melaninogenicus,

clostridios, fusobacterium. (Oldenburg, B, and, Speck,W,T 1983)

El metronidazol es reducido en la célula a una forma altamente reactiva que genera compuestos intermedios y radicales libres que causan entre otras lesiones, la pérdida de la estructura del DNA.

Raramente se desarrolla resistencia al metronidazol pero cuando se presenta puede ser mediada por plasmidos. Se absorbe bien después de su administración oral. Se distribuye ampliamente entre los tejidos y alcanza concentraciones sericas de 4- 6 ug/ml después de una dosis oral de 250 mg. Penetra bien la barrera hemato-encefálica, llegando hasta el liquido cefaloraquideo, obteniéndose concentraciones similares a las sericas.

El metronidazol da lugar a la formación de 5 metabolitos que se eliminan principalmente por la orina y 15% por las heces.

El metronidazol sé metaboliza en el hígado y puede acumularse en casos de insuficiencia hepática, lo que requiere la reducción de la dosis. También puede administrarse por vía intravenosa o mediante supositorios rectales.

El metronidazol se considera para las siguientes infecciones microbianas: Para infecciones anaerobias o mixtas, para vaginitis para enterocolitis, abscesos cerebrales, absceso hepático, infecciones de la pared intestinal y extraintestinal, tricomoniasis urogenital, infecciones anaerobias, gingivitis ulcerosas agudas, periodontitis del adulto severa.

El metronidazol administrado por vía oral se absorbe rápidamente y se distribuye en todos los tejidos por difusión simple, incluyendo líquido cefalorraquídeo, leche materna y hueso alveolar. Las concentraciones intracelulares se acercan con rapidez a los valores extracelulares. La vida media del fármaco inalterado es de 7.5 horas. Esta sustancia y sus metabolitos se excretan en la orina. La depuración plasmática del metronidazol disminuye en pacientes con deterioro de la función hepática.

Dentro de las bacterias anaerobias el grupo nitro del metronidazol se reduce químicamente por medio de la ferredoxina (o por procesos metabólicos relacionada con esta). Los productos de la reducción parecen ser el origen de la muerte de los microorganismos al reaccionar con varias macromoléculas intracelulares. Así la reducción es causa de la acción bactericida del fármaco contra bacterias anaerobias. In vitro el metronidazol es activo contra la mayor parte de los anaerobios

obligados, pero no parece tener efecto significativo contra anaerobios facultativos o aerobios obligados.

El metronidazol tiene efecto radiosensibilizante sobre las células tumorales. Al igual que con su acción antimicrobiana, el mecanismo de acción parece depender de una hipoxia relativa en las células blanco, y puede incluir interacción con radicales libres.

El metronidazol se usa para reducir infecciones anaerobias graves, tiene la propiedad de penetrar en abscesos, en tejidos necróticos. En tratamiento de patologías apicales adecuado favorece la cicatrización y proporciona alivio al dolor. (Goodman and Gilman 1997)

Los efectos adversos incluyen náuseas, diarrea, estomatitis, ataxia, colitis pseudomembranosa, pancreatitis, rash, urticaria y con uso prolongado neuropatía periférica. Interacciona con el alcohol causando una reacción tipo disulfiram. (Manuel Gerald. L 1992)

Por lo regular se presentan, cefalea, sequedad de la boca o sabor metálico. La orina puede ser oscura o de color rojizo pardo. Con poca frecuencia (12%) los efectos adversos incluyen vómito y diarrea, insomnio, debilidad, mareos, estomatitis, exantema, ardor uretral, vértigo

y parestesia.

A dosis altas es cancerígeno. Sin embargo no hay datos que las dosis terapéutica del fármaco conlleve a un riesgo notable y mayor del cáncer en seres humanos. Mujeres en diversas fases del embarazo han consumido metronidazol al parecer sin efectos adversos, no se recomienda su consumo en el primer trimestre del embarazo.

La dosis usual corresponde a tabletas de 250,500 mg cada 8 horas (Bertram.G. Katzung. 1996)

*** Clindamicina**

La clindamicina es un derivado de un aminoácido, el ácido trans-L-4-n-propilhigrinico unido a un derivado de octosa que contiene azufre.

En el mecanismo de acción, se une exclusivamente a la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos y suprime la síntesis de las proteínas.

La clindamicina es más activa que la eritromicina contra muchas bacterias anaerobias, especialmente *B. fragilis* (CIM, 0,03 a > 32ug/ml).

Absorción, distribución y excreción:

La clindamicina se absorbe casi por completo después de la administración oral y concentraciones plasmáticas máximas de 2 a 3 ug/ml se alcanzan 1 hora después de la ingestión de 150 mg. La vida media del antibiótico es de unas 2 horas y media, y puede esperarse una acumulación moderada de la droga si se administra a intervalos de 6 horas.

Después de la inyección intramuscular, no se alcanza concentraciones plasmáticas máximas hasta 3 horas más tarde en los adultos y 1 hora en los niños.

Aunque la clindamicina tiene una amplia distribución en muchos tejidos y líquidos, incluso el óseo, no se alcanzan concentraciones significativas en el líquido cefalorraquídeo, ni siquiera cuando las meninges están inflamadas. Cruza fácilmente la barrera placentaria.

La clindamicina se acumula en los leucocitos polimorfonucleares y en los macrófagos alveolares.

Solamente alrededor del 10% de la clindamicina administrada se excreta

inalterada en la orina, y en las heces se encuentran pequeñas cantidades de la droga. La mayor parte de la droga es inactivada por el mecanismo del metabolismo a N-dimetilclindamicina y sulfóxido de clindamicina, los cuales son excretados en la orina y en la bilis. La vida media de la clindamicina puede ser prolongada en pacientes con una disminución marcada de la función renal: las dosis deben ser modificadas de acuerdo a las determinaciones de la concentración plasmática de la droga. La acumulación de la droga también puede producirse en pacientes con insuficiencia hepática severa si no se ajustan las dosis en forma adecuada.

La dosis usual y vías de administración son:

- Administración oral: Cápsulas de 300-600mg.

Suspensión oral de 75 mg 5 ml

La dosis oral de clindamicina para adultos es de 300mg cada 6 horas; para infecciones severas, 300 a 450 mg cada 6 horas. Los niños deben recibir 8 a 12 mg/kg. por día de clorhidrato de palmito en tres o cuatro dosis divididas, para infecciones severas, 13 a 25 mg/kg. por día.

- Administración intravenosa o intramuscular se recomiendan en dosis de 600 a 1.200 mg. Por día.

Los efectos adversos más conocidos son:

La incidencia registrada de diarrea asociada con la administración de clindamicina oscila entre 2 y 20 %, el promedio parece ser de un 8 %.

La colitis pseudomembranosa, se caracteriza por diarrea, dolor abdominal, fiebre y moco y sangre en las heces. Este síndrome puede ser fatal. Es provocado por toxina secretada por cepas de *C. difficile* resistentes a la clindamicina. No está relacionada con la dosis y puede aparecer después de un tratamiento oral o Parenteral.

Si se produce diarrea o colitis debe interrumpirse inmediatamente la administración de la droga.

El metronidazol y la bacitracina pueden ser efectivas.

Las erupciones cutáneas se producen aproximadamente en el 10 % de los pacientes.

Otras reacciones incluyen eritema multiforme exudativo, granulocitopenia, trombocitopenia y reacciones anafilácticas, tromboflebitis local.

La clindamicina puede inhibir la transmisión neuromuscular.

Los usos terapéuticos Infecciones producidas por anaerobios especialmente por *B. fragilis*. La clindamicina no es útil en el tratamiento de abscesos cerebrales dado que su penetración en el sistema nervioso central es escasa.

Es utilizada para abscesos pulmonares, acné vulgar. (Alfred Goodman Gilman. 1997)

- **Eritromicina**

La eritromicina fue descubierta en 1952 por Macguire y Col., los cuales también realizaron observaciones invitro, midieron los límites de toxicidad y demostraron la eficacia del fármaco en infecciones experimentales y naturales causadas por cocos gram (+). Es uno de los antibióticos mas seguros actualmente, se emplea para diversas infecciones dentales, en particular las relacionadas con problemas endodónticos. Este fármaco es empleado en pacientes alérgicos a la penicilina. (Ciancio, Sebastián 1992).

Existe gran cantidad de eritromicinas, todas poseen un espectro de

acción semejante, difiriendo principalmente su vía de administración.

Se conocen preparaciones tópicas, pero no deben utilizarse debido a la posibilidad de hipersensibilidad. Las más altas concentraciones plasmáticas de la eritromicina oral se obtienen con la forma de estolato el cual en pocas ocasiones produce reacciones alérgicas en el hígado, ocasionando hepatitis colestalica.

La eritromicina es bacteriostática, bactericida dependiendo de la dosis administrada y de la infección.

Produce su efecto antimicrobiano por la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas al ligarse en forma reversible a subunidades ribosómica 50s de microorganismos sensibles (Brisson y Noël y Col 1988). Las bacterias gram (+) acumulan unas cien veces más eritromicina que los microorganismos gram (-) los gérmenes son más permeables a la forma no ionizada del fármaco y este hecho hace que se explique la mayor acción antimicrobiana que se observa a PH alcalino (Vogel y Col 1971). Con frecuencia en las infecciones dentales, dosis bajas son bacteriostaticas y dosis altas son bactericidas.

Las eritromicinas son eficaces contra la mayor parte de los

microorganismos grampositivos sensibles a la penicilina, también contra infecciones por staphylococcus aureus. En general su espectro antimicrobiano se encuentra entre el de las penicilinas y las tetraciclinas.

La resistencia bacteriana aparece relativamente temprano en pacientes a los que se les administra este fármaco por tiempo prolongado

Las eritromicinas se difunden rápidamente en el cuerpo y todos los tejidos, excepto el en cerebro. Se encuentran en concentraciones mas altas en el plasma, atraviesan la barrera hematoencefalica, llegando al liquido cefalorraquideo para el tratamiento de meningitis.

Este grupo de antibióticos se concentran en el hígado y se excretan en la bilis, orina y heces. Aunque los riñones tienen gran importancia en su eliminación, los mecanismos no renales son más importantes, En el embarazo las eritromicinas atraviesan la barrera placentaria pero sin afectar al feto.

Cuando se administra por vía bucal, la eritromicina base se absorbe de manera incompleta aunque adecuado en la porción inferior del intestino delgado (duodeno y yeyuno) es inactivada por el ácido gástrico,

originando una disminución en su absorción. En consecuencia se han preparado un gran numero de derivados y formulaciones para lograr estabilidad y absorción optimas. (cubierta entérica y derivados).

Las cifras máximas en el plasma son de 0.3 a 0.5 ug/ml 4 horas después de haber ingerido 250 mg de la base. La vida media plasmatica de la eritromicina es de 1.6 horas en promedio.

Los principales efectos adversos son: La irritación del aparato digestivo, nausea, vomito, dolor abdominal, que se pueden disminuir al administrar el fármaco con alimentos, fiebre, eosinofilia, erupciones cutáneas solas o en combinación molestias hepigastricas que pueden ser muy intensas, arritmias, deficiencia auditiva. Se ha comprobado también que cuanto sea mas alta la dosis del fármaco, mayor la probabilidad de efectos secundarios.

En ocasiones, se han observado hepatitis colestasica relacionada con el uso de la forma estolato. Los síntomas de este trastorno incluyen nauseas vómito y dolor abdominal seguido de ictericia, fiebre y una alteración de los leucocitos, cuando ocurre este trastorno se ha acompañado de la administración previa de estilado de eritromicina.

La dosis habitual de eritromicina oral para adultos varía de 1 a 2 g/ día en fracciones iguales e igualmente espaciadas, cada seis horas según la naturaleza y gravedad de la infección (E.E.S., Pediamycin, otros). La dosis oral es de 30 a 50 mg/kg./día en cuatro porciones.

*** Absceso dentoalveolar**

Llamado también, absceso apical agudo, absceso periapical agudo, absceso radicular agudo.

Es una colección de pus localizado en el hueso alveolar a nivel del ápice radicular de un diente, causado por muerte pulpar con propagación de infección de los tejidos periapicales a través del foramen apical. Se acompaña de una reacción local intensa y a veces de reacciones generales.

Este es un estado evolutivo de una pulpa necrótica o putrescente en el cual los tejidos periapicales reaccionan intensamente ante la infección. (Ingle J.I., Baklannd L.K 1994)

Una causa frecuente de un absceso dentoalveolar es el paso rápido de microorganismos hacia el ápice radicular.

Puede ser consecuencia de una irritación traumática química o mecánica; inmediatamente se da por invasión bacteriana del tejido pulpar necrotizado, a veces sin cavidad, ni obturación en el diente; pero con antecedentes de traumatismo.

La pulpa al no tener ningún tipo de salida, sin posibilidad de drenaje empieza a propagarse la infecciones en dirección de la menor resistencia, es decir, a través del foramen apical comprometiendo el ligamento periodontal y hueso alveolar. (Piecuch J.F 1982)

El primer síntoma puede ser una ligera sensibilidad del diente, sintiendo una cierta presión, el diente puede tener un poco de extrusión.

Mas tarde el dolor es más intenso y una tumefacción en los tejidos blandos que recubren la zona apical. La evidencia radiográfica de destrucción ósea se puede observar de 7 a 14 días estando o no el paciente inflamado, habiendo inflamación esta puede ser generalizada o difusa. Uno de los signos mas objetivos es que al aplicar agua oxigenada con una mota de algodón, la zona afectada se torne blanquecina.

Las características radiográficas varían desde el ensanchamiento del espacio del ligamento hasta una franca lesión periradicular. (Piecuch J.F 1982)

Además clínicamente, a medida que la enfermedad progresa, el diente se torna con sintomatología de dolor y movilidad, también pueden estar afectados los dientes adyacentes de manera semejante. Algunas veces el dolor se puede disminuir o calmar totalmente a pesar del edema y la movilidad del diente.

El pus retenido busca una vía de salida, a través de una fístula en el interior de la boca, en la piel de la cara o del cuello; y aun en el seno maxilar o cavidad nasal. La localización de la tumefacción depende del diente afectado; si es un diente anterior la tumefacción se presentara en los labios, si es en la parte posterior se localizara en mejillas, alcanzando proporciones enormes hasta desfigurar completamente la fisonomía de la cara. (Ingle J.I., Baklannd L.K 1994)

Los hallazgos histopatológicos muestran un área de necrosis por licuefacción que contiene neutrofilos desintegrados y otros restos de células rodeados por macrófagos viables y ocasionalmente linfocitos y células plasmáticas. (Baumgartner J.C Picket A.B. and Muller J.T 1984)

El paciente en su parte extraoral, presenta inflamación, su piel se torna tensa y muy firme.

El pus almacenado con el tiempo empieza a drenar a través de una abertura muy pequeña, según sea el grado de reblandecimiento de los tejidos y la presión ejercida por este.

Por medio de la fistulografía, la cual se realiza con un cono de gutapercha introducido en la fístula, muchas veces señalara el diente infectado.

Existe la creencia errónea de que el trayecto fistuloso esta tapizado de epitelio; lo habitual sin embargo es que la fístula se encuentre delimitada por el tejido de granulación. El punto de salida del pus en la boca depende del espesor del hueso alveolar y de los tejidos blandos que lo recubren.

El paciente además presenta malestar general que se acompaña por considerables ascensos de temperatura que pueden o no superar los grados normales de esta. La fiebre frecuentemente se acompaña de escalofríos. También sufre una estasis intestinal que se manifiesta en la boca con la lengua saburra y mal aliento; de la misma manera se presenta dolores fuertes y punzantes de cabeza.

Según Leal y Cols (1983) cuando el agente causante de la inflamación o

sus toxinas atraviesan el agujero apical y entran en contacto con el tejido periapical el proceso inflamatorio no encuentra las barreras del espacio de la cavidad pulpar y se puede diseminar a hueso. Los síntomas se definen como odontalgia permanente, perfectamente localizada, dolor punzante, palpitante. Pueden haber cuadros de dolor referido (maxilar superior: oído y zona temporal; mandíbula: rama ascendente y ATM) y para detectar el diente afectado se hace percusión horizontal y vertical a la cual el diente va a responder positivamente. El dolor puede aumentar cuando el paciente está en posición horizontal y por la noche. La radiografía no es un medio de diagnóstico importante en este caso, sin embargo, se puede presentar radiolucidez en zona apical y ensanchamiento del ligamento; pero si la lesión se ha diseminado hacia lingual o palatino no se puede diferenciar bien radiográficamente por la superposición de imágenes. En caso de no iniciarse tratamiento en la fase apical, se inicia un proceso denominado fase intraósea que consiste en la extensión del proceso inflamatorio desde el ápice a las zonas adyacentes del hueso esponjoso. La diseminación se favorece por el aumento en la intensidad del dolor. El dolor a la percusión persiste. Extraoralmente se nota eritema leve de la mucosa circundante y tumefacción. Hay cambio de la fase apical a la intraósea si no hay tratamiento en dos días (Leal y Cols)., 1983)

Una vez hecho el examen clínico y valorados los síntomas subjetivos relatados por el paciente, es muy viable saber que se trata de un absceso, sin embargo la localización del diente puede resultar dificultosa en los primeros estadios. Por eso el diagnóstico más correcto que se debe dar, es aquel que se confirma posteriormente con el test pulpar eléctrico y térmico; pues se sabe que el diente afectado no responderá a la corriente eléctrica, ni al frío; pero si lo hará ante el calor. (Inlge J:I;:Baklannd L:K1994)

El absceso dentoalveolar no debe confundirse con la pulpitis aguda o con el absceso periodontal. Este último es una acumulación de pus a lo largo de la raíz y tiene su origen en las estructuras de soporte del diente; esta asociado a una bolsa periodontal y se manifiesta con tumefacción y dolor ligero; el pus puede estar ubicado en la zona de furcación de un diente posterior. Al ejercer la presión, el pus drenaría cerca del tejido edematoso o a través del surco.

Este absceso alveolar agudo se diferencia de la pulpitis aguda mediante el test eléctrico pulpar y además, porque en esta ultima no están comprometidos los tejidos periapicales de modo, que los tests de la percusión, palpación y movilidad son negativos.

*** Microbiología**

En un absceso el número de microorganismos para una superficie dada es extraordinariamente grande y la multiplicación de las células en esas condiciones es lenta.

En la mayoría de los casos, se observan estreptococos y estafilococos. Sin embargo, si el material purulento se colecciona a medida que drena del conducto, puede encontrarse estéril, pues el pus está formado principalmente por leucocitos y microorganismos muertos.

La flora que normalmente se encuentra en un absceso dentoalveolar es una flora mixta, anaerobia y aerobia, que está representada por cocos Gram (+) anaerobios y adicionalmente por la *Prevotella melanogénica* y el *Fusobacterium nucleatum* como ejemplo de bacilos Gram (-) anaerobios. (Baker K.A. and Fotos P. G, 1984)

Los bacilos Gram (-) anaerobios, son los más frecuentemente asociados a infecciones odontogénicas, seguidos por los cocos y estreptococos anaerobios. (Gill y and Scully C. 1990)

Dentro de los bacilos Gram negativos estrictos encontramos

porphyromonas, Prevotella, fusobacterium, mitsuokella, que es un tipo de bacteroides; algunos de estos géneros pueden o no presentar pigmentos. (José Lievana Ureña 1995)

Las especies de Prevotella y porphyromona son las aisladas más comúnmente de los que un tercio pertenecen al grupo de Black pigmented. La frecuencia de P. Endodontalis, P. Gingivalis y P. intermedia en los abscesos de origen dental es alta.

El tercer género más frecuente es Peptostreptococcus con sus especies P. Anaerobius, P. Micros, P. prevotti, P. magnus.

Los estreptococos viridans son el cuarto grupo bacteriano más habitual en los abscesos dentoalveolares. Del mismo modo muchos otros géneros entre ellos especies de bacteroides, veillonella spp, fusobacterium spp, Actinomyces spp, lactobacillus spp se aíslan con frecuencia de estos abscesos.

Dentro de los géneros empleados tenemos:

***Porphyromonas:**

Son cocobacilos Gram (-) anaerobios no esporulados e inmóviles. Sensibles a la bilis al 20 por 100 carecen de metabolismo fermentativo. Son pues asacarolíticos y utilizan sustratos nitrogenados como fuente de energía.

Las colonias en agar sangre son lisas, brillantes, convexas, circulares y con un pigmento marrón oscuro o negro tras varios días de incubación.

Comprende las siguientes especies: *P. Gingivalis*, *P. Endodontalis*, *P. Asaccharolytica*, *P. Salivosa* en gatos.

Dentro de sus elementos estructurales tienen: fimbrias, cápsula, vesículas superficiales, hemaglutinina y enzimas que alteran los mecanismos defensivos del hospedador.

***Bacteroides:**

Se caracteriza por bacilos inmóviles Gram (-), pleomórficos, presentan metabolismo fermentativo, y poseen las enzimas glucosa 6-fosfato deshidrogenasa y 6-fosfo-gluconato deshidrogenasa. La especie tipo es

bacteroides fragilis. Otras especies son: B. Caccaae, B. Distasonis, B. Eggerthii, B. Merdae, B. Ovatus, B. Uniformis, B. Gracilis y B. Ureoliticos. Su hábitat primario es el tracto gastrointestinal y se relaciona con numerosos procesos infecciosos extraorales. Excepcionalmente se aíslan de la cavidad oral.

Frecuentemente sé aíslan en boca los B. Forsythus, B. Gracilis, B. Ureolyticus, que no son fermentadoras, son apigmentadas, necesitan fumarato y formato para su metabolismo y se ubican en el surco gingival y en otras localizaciones extraorales.

***Fusobacterium:**

Son bacilos gram negativos muy pleomorficos, que adaptan tanto en aspecto fusiforme como redondeado o fino con un extremo romo, son inmóviles y generalmente no fermentativos, aunque en ocasiones pueden serlo débilmente.

Las especies de mayor interés son: F. Nucleatum, F. Necrophorum, Pegonidioformans.

En cavidad las especies más representativas son: Fusobacterium

nucleatum, F. Naviforme, F. Periodonticum, F. Alocis, F. Culcis. Su hábitat primario es el surco gingival, y aunque están relacionados con gingivitis, periodontitis y abscesos dentoalveolares, su significación patógena no aparece clara.

Los factores de virulencia de los microorganismos están ligados a frimbias y carbohidratos superficiales, que actúan como adhesivas.

El F. Nucleatum es el que con mas frecuencia se aísla de cavidad oral y se han descrito 3 subespecies: Nucleatum, Polimorphium y Fusiforme.

Las colonias de F. Nucleatum subespecie fusiforme, tienen aspecto cónico, con punteado en su superficie y, al ser arrastradas del medio, dejan en el agar una pequeña oquedad. Las otras subespecies originan colonias redondas, convexas y lisas, con aspecto de diente molar.

***Peptoestrectococo:**

Son cocos gram positivos que se asocian en cadenas, parejas, tetradas o masas irregulares. En agar sangre, las colonias son, aunque algo mayores, similares a las del peptococo niger pero sin coloración negra.

Las especies de interés en la cavidad oral son: *P. Anaerobius*, *P. Magnus*, *P. Micros*, *P. Ascacharolyucus*, *P. Prevotii* y *P. Indolicas*. Se aíslan a partir de la placa subgingival de bolsas periodontales, gingivitis, periodontitis, e infecciones de canales radiculares. Todas las especies tienen nula o escasa actividad sacarolítica.

P. indolicas es capaz además de producir indol. Forman parte de la micobiota normal del intestino, del tracto urogenital y la piel. Desencadenan numerosos procesos patológicos fuera del ámbito bucal, tales como abscesos pulmonares, del sistema nervioso central, abdominales, septicemias y otros.(J. Lievano Ureña 1995)

La histopatología se da por la marcada infiltración de leucocitos polimorfonucleares y la rápida acumulación de exudado inflamatorio en respuesta de una infección activa, originan la distensión del ligamento periodontal, con el alargamiento del diente.

Las células más numerosas son los polimorfonucleares, aunque también se pueden encontrar células mononucleares.

El cuadro microscópico en la zona donde hay separación mostrara uno o mas espacios vacíos rodeados por polimorfonucleares y escasos mononucleares. El conducto radicular puede estar exento de tejidos,

encontrándose en su reemplazo, conglomerados de microorganismos y detritus.

El pronóstico del diente generalmente es favorable, dependiendo del grado en que estén comprometidos y destruidos localmente.

Aunque los síntomas de un absceso dentoalveolar, pueden ser graves, por lo general el dolor y la tumefacción pueden ceder, si se establece un drenaje suficiente. En la mayoría de los casos el diente se puede conservar con un tratamiento endodóntico; si hay destrucción ósea o se observa absorción apical, esta indicada la apicectomia.

Cuando el material purulento ha drenado por el surco gingival y el periodonto no ha sido muy destruido, el pronóstico es favorable.

El tratamiento consiste en establecer un drenaje inmediato. Pero este dependerá de cada caso en particular que el drenaje se haga por el conducto radicular o por una incisión, o por ambas vías.

Una vez establecido el drenaje, los síntomas agudos ceden rápidamente. El tratamiento de mantenimiento, en caso necesario, consistirá en prescribir analgésicos en casos de dolor intenso,

enjuagatorios suaves, con solución salina para ayudar a eliminar material purulento, también dieta líquida o liviana y una prescripción para facilitar el reposo del paciente. Cuando el caso es severo, se prescribe un antibiótico por 8 días como la amoxicilina, la ampicilina, la penicilina V y la eritromicina. (Ingle J.i., Baklannd L.K 1994).

Según Petterson (1988), el control de estas infecciones puede o no ser farmacológico dependiendo de las características clínicas. Según este autor requieren tratamiento farmacológico los pacientes con celulitis con quimioterapia o inmunosuprimidos con enfermedades metabólicas como diabetes e hipotiroidismo y presencia de infección que involucra los espacios orales.

Este mismo autor refiere que no requieren terapia antibiótica infecciones localizadas menores y pericoronitis leve.

El éxito en el manejo de las infecciones orales se logra con métodos tendientes a establecer un drenaje adecuado, medidas de soporte para el paciente, diagnóstico microbiológico presuntivo de acuerdo con la localización del proceso infeccioso o examen microbiológico del exudado purulento, con el fin de obtener la información necesaria para la selección racional del agente antibacteriano. El uso de antimicrobianos

es necesario para limitar la diseminación de la infección (Martín M V 1997; y Gill 1990).

Uno de los antibióticos de primera elección es la amoxicilina, con un espectro amplio que incluye Gram negativos, sus ventajas incluyen costo, carácter atóxico y efecto bactericida (y. Gill 1990; Little 1993; Fazakerley 1993).

Dentro del grupo de las Aminopenicilinas encontramos la Ampicilina y la Amoxicilina, según Raspall (1997) la diferencia fundamental entre ambos agentes radica en su absorción digestiva, ya que la amoxicilina se absorbe hasta el 80% de la dosis y la Ampicilina el 40%. Los antibióticos de este grupo de amplio espectro y acción más potente pueden ocasionar disbacteriosis intestinal o sobre infecciones por bacterias u hongos (Raspall, 1997).

El otro grupo de antibióticos más usados en la práctica odontológica son los Nitromidazoles, los que comprenden el Metronidazol, Tinidazol, Ornidazol, y el Secnidazol, cuyas diferencias principales son farmacocinéticas e inciden fundamentalmente en la dosificación y en la duración del tratamiento. (Nolte 1982). La administración oral puede producir molestias digestivas y sabor metálico. El tratamiento prolongado puede ocasionar un cuadro de polineuritis sensitiva (Raspall, 1997).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente estudio tuvo como objeto determinar la sensibilidad de algunos anaerobios involucrados en los abscesos dentoalveolares a la amoxicilina, eritromicina, clindamicina, y metronidazol.

Entre los medios de cultivo más utilizados son:

***Agar anaeróbico Wilkins-Chalgren**

Medio para desarrollo general de anaerobios, recomendados para pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

Composición:

Triptona, gelatina peptona, extractos de levadura, glucosa, cloruro sódico, L-arginina, menadiona hemina, agar.

*** Caldo tioglicolato**

Se emplea para el cultivo de anaerobios estrictos y facultativos y gérmenes microaerofilos y para ensayos de esterilidad.

Composición:

Peptona de caseína, extracto de levadura, glucosa, l-cistina, Cloruro

sódico, Tioglicolato sódico, Resazurina sódica, agar agar.

Forma de Acción:

Las sustancias reductoras, tioglicolato y cisteína, proporcionan una anaerobiosis suficiente, incluso para anaerobios exigentes. Debido a sus grupos sulfhidrilos, se inactivan los compuestos de arsénico, mercurio y de otros metales pesados.

La elevada viscosidad del medio de cultivo tioglicolato impide la penetración rápida de oxígeno.

1.5. OBJETIVOS

1.5.1 General

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

1.5.2 Específicos

- Identificar los microorganismos anaerobios más representativos,

implicados en abscesos dentoalveolares con coloración de Gram.

- Determinar el potencial bactericida de la clindamicina sobre los microorganismos anaerobios del absceso dentoalveolar.
- Determinar el potencial bactericida de la amoxicilina sobre los microorganismos anaerobios del absceso dentoalveolar.
- Determinar el potencial bactericida de la eritromicina sobre los microorganismos anaerobios del absceso dentoalveolar.
- Determinar el potencial bactericida del metronidazol sobre los microorganismos anaerobios del absceso dentoalveolar.

1.5.3 Hipótesis

Se verificaran las siguientes hipótesis descriptivas enunciadas así:

1.5.3.1 Hipótesis Nula (H₀)

No existe diferencia porcentual en la efectividad de la clindamicina, metronidazol amoxicilina, eritromicina in vitro sobre anaerobios estrictos presentes en abscesos dentoalveolares.

1.5.3.2 Hipótesis Alternativa (H_a)

Existe diferencia porcentual en la efectividad de la clindamicina, metronidazol, amoxicilina y eritromicina in vitro sobre anaerobios estrictos presentes en abscesos dentoalveolar.

2. METODO

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Según la clasificación epidemiológica corresponde a un ensayo clínico controlado. Fase I o fase de laboratorio.

2.2.OBJETO DE ESTUDIO

Clindamicina ,metronidazol ,amoxicilina y eritromicina sobre la muestra de los microorganismos anaerobios estrictos como fueron peptostreptococos Anaerobius, Bacteroides fragilis, porphyromonas Endodontalis, fusobacterium nucleatum, que se encuentran implicados en los abscesos dentoalveolares.

2.3. POBLACION DE ESTUDIO

Se tomaron siembras en agar Wilkins Chalgren corresponde n a:

- 1 caja de petri para Bacteroides Fragilis

- 1 caja de petri para *Fusobacterium Nucleatum*.
- 1 caja de petri para *Porphyromona Endodontalis*.
- 1 caja de petri para *Peptostreptococo Anaerobius*.

2.4 DEFINICION DE VARIABLES

2.4.1 Identificación de microorganismos anaerobios:(Cualitativa)

- Características microscópicas (morfología, coloración de Gram, presencia o ausencia de poros, movilidad, etc.)
- Características de la colonia, hemólisis, inclusión sobre el medio de cultivo.
- Características del crecimiento bacteriano en el medio de cultivo.

2.4.2 Potencial bactericida de la amoxicilina, eritromicina, clindamicina y metronidazol.

Se define como la capacidad de los antibióticos de destruir la mayor cantidad de bacterias en el menor tiempo posible. (cualitativa)

El potencial bactericida se comprobó por medio de la prueba de sensibilidad: difusión en agar con sensidiscos así:

INTERPRETACION DE LAS ZONAS DE INHIBICION Y CONCENTRACIONES INHIBITORIAS EQUIVALENTES

Agente antimicrobiano	Contenido del disco	Resistente	Susceptible	Resistente	Susceptible
Amoxicilina	25ug	<13	>20	-	<4/2ug/ml
Eritromicina	15ug	<14	>16	>16ug/ml	<4ug/ml
Clindamicina	2ug	<12	>17	>2ug/ml	<1ug/ml
Metronidazol	5ug	<11	>16	-	<1ug/ml

Se midió en milímetros el halo de inhibición que los microorganismos presentan a las diferentes concentraciones de los antibióticos.

2.5 INSTRUMENTO

Ficha microbiologica de sensibilidad Vrs. Resistencia de la clindamicina, metronidazol, eritromicina y la amoxicilina. (ANEXO

1)

2.5 PROCEDIMIENTO

* Se consiguieron las cepas más representativas de microorganismos anaerobios presentes en abscesos dentoalveolares las cuales fueron proporcionadas por el Instituto Nacional de Salud (INS).

Se realizó la identificación de las especies por medio de coloración de gram y pruebas bioquímicas, tipo Api- 20 que es un test el cual consta de pruebas bioquímicas donde se observan reacciones metabólicas de las diferentes bacterias.

Las cepas que se lograron aislar en el INS fueron *Peptostreptococos*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* y *Porphyromonas endodontalis*.

* Después de conseguir los agregados bacterianos los cuales se encontraban a menos 70°C se resuspendidos en tubos con caldo Tioglicolato con carne, enriquecidos con vitamina K, hemina, L-cistina y extracto de levadura. Posteriormente se sembraron en Agar sangre para anaerobios con el fin de observar que las cepas fueran viables y lograr así un aislamiento e identificación de las colonias

Estas siembras se llevaron a una atmósfera de anaerobiosis lograda con

el sistema GAS- PAK que consta de una jarra de anaerobiosis con referencia HP 11, un sistema generador de CO₂, un catalizador anaerobico, y un indicador de anaerobiosis

Los sobres generadores de anaerobiosis (GENbox anaer) permite obtener en 1 hora o menos una concentración residual de oxígeno inferior a 1% y una concentración de CO₂ en torno al 20%.

Los generadores GENbox funcionan sin agregar agua ni catalizador, (no hay desprendimiento de hidrógeno). Permite un alto nivel de practicabilidad y una perfecta seguridad

Estos contienen los mismos componentes químicos: carbón activado, ascorbato de sodio y otros componentes orgánicos e inorgánicos.

El catalizador OXOID contiene 4 grms de píldoras recubiertas de paladio adecuadas para jarras de anaerobiosis de 3,5 litros de capacidad efectiva.

El catalizador reduce el riesgo de explosión de la jarra, el cual puede ocurrir cuando el hidrógeno y el oxígeno están presentes en una relación crítica.

El indicador de anaerobiosis permite controlar que la reacción de

anaerobiosis se realice correctamente y se mantenga durante toda la incubación; el indicador empleado es el azul de metileno, el cual en una atmósfera reducida cambia su color a transparente.

Después de esto, se realizaron los siguientes pasos:

1. Se colocaron las cajas de petri inoculadas (por aislamiento de cada bacteria) dentro del recipiente de anaerobiosis.
2. Luego se colocó un indicador de anaerobiosis cuidando que sea visible y que no toque las paredes del recipiente.
3. Se abrió el generador GENbox anaer sin utilizar tijeras ni otros instrumentos cortantes. Se extrae el generador y se coloca en el recipiente (la reacción se inicia apenas el generador entre en contacto con el aire).
4. Se cerró herméticamente el recipiente con las cepas inoculadas.
5. Se incubó a 37°C durante 3-4 días, para descartar que las colonias que crecieron sean microorganismos anaerobios facultativos o microaerofílicos. De esta manera se logrará aislar solamente colonias que crecieron en anaerobiosis.
6. Se realizó la coloración de Gram y se identificaran los microorganismos.
7. Se tomó una muestra representativa de las colonias aisladas de cada género y se hace dilución en caldo tioglicolato se estandariza con

el 0.5 Mac farland.

8. Se realizó una siembra masiva en el medio para susceptibilidad Wilkins Chalgren que garantiza el crecimiento de los anaerobios. Este agar debe tener una profundidad de 5-6 mm, se inoculan por medio de un hisopo de algodón y se aplican los discos con antibióticos y se llevó de nuevo a la jarra Gas-Pak y a la temperatura adecuada (37°C).

* A continuación se procedió a efectuar la **prueba de difusión en agar con discos** para hacer la medición de la sensibilidad y la resistencia a la clindamicina, metronidazol, eritromicina y amoxicilina. Por medio de Antibiograma de discos. **Prueba de difusión en agar (disco)**

Se realizó la medición de la sensibilidad de los microorganismos frente a los cuatro antibióticos por medio de sensidiscos los cuales vienen en concentraciones determinadas por el laboratorio.

De acuerdo al diámetro del halo de inhibición, se determinó si las bacterias son sensibles o resistentes a los antibióticos.

Dependiendo de la amplitud del halo se supo que antibiótico y a que concentración fue más efectivo sobre las bacterias implicadas en

abscesos dentoalveolares.

* Para la identificación de microorganismos: se tomó una colonia representativa de cada microorganismo aislado y se realizó un extendido sobre una lamina, se fijó pasándolo por un mechero. Luego se aplican los diferentes colorantes iniciando con el cristal violeta, por 1 min. se lavó, siguiendo con lugol durante 1 min. se lavó, luego se siguió con el alcohol acetona por 30 seg., se lavó y por último se agrega fuscina por 1 min. Una vez realizada la coloración de Gram. Se llevó al microscopio y se observó las características morfológicas de cada microorganismo con aceite de inmersión a una magnificación de 100x.

Por ultimo se verificará la hipótesis y se analizaran los resultados.

3. RESULTADOS

Teniendo como base las variables 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:

3.1 IDENTIFICACIÓN DE LOS MICROORGANISMOS

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

- *Bacteroides fragilis*: bacilos gram negativos anaerobios muy pleomorficos en forma y tamaño. Los cuales son de crecimiento rápido.
- *Fusobacterium nucleatum*: bacilos o bastoncillos gram negativos anaerobios muy pleomorficos, que adoptan un aspecto fusiforme, redondeado o fino y con extremos romos, aveces con coloración bipolar.

- *Peptostreptococo anaerobius*: cocos gram positivos anaerobios que se asocian en cadenas, parejas, tetradas o masas irregulares.
- *Porphyromona endodontalis*: Cocobacilo gram negativo, anaerobios no esporulados

3.2 POTENCIAL BACTERICIDA DE AMOXICILINA, METRONIDAZOL, ERITROMICINA, CLINDAMICINA

* Los halos de inhibición de cada antibiótico sobre cada bacteria encontrados fueron: (Gráfica 1, T. 1)

- Para la Eritromicina sobre:
 - *Fusobacterium nucleatum*: 22 mm
 - *Porphyromona endodontalis*: 18 mm
 - *Peptostreptococo anaerobius*: 16 mm
 - *Bacteroides fragilis*: 16 mm (Gráfica 2, T.1)
- Para la amoxicilina sobre:
 - *Porphyromona endodontalis*: 19 mm
 - *Fusobacterium nucleatum*: 16 mm
 - *Bacteroides fragilis*: 12 mm
 - *Peptostreptococo anaerobius*: 12 mm (Gráfica 3, T.1)

- Para la clindamicina sobre:
 - *Porphiromona endodontalis*: 15 mm.
 - *Peptostreptococo anaerobius*: 15 mm
 - *Fusobacterium nucleatum*: 14 mm
 - *Bacteroides fragilis*: 12 mm (Gráfica 4, T.1)

- Para el metronidazol sobre:
 - *Bacteroides fragilis*: 23 mm
 - *Porphiromona endodontalis*: 10 mm
 - *Peptostreptococo anaerobius*: 10 mm
 - *Fusobacterium nucleatum*: 10 mm (Gráfica 5, T.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 (Gráfica 6, T.2)
-
- 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. (Gráfica 7, T.2)
-
- Con relación a la reacción de la *Porphyromona endodontalis* frente a los cuatro antibióticos se observo:

- Se presento 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. (Gráfica 8. T.2)
- Con relación a la reacción del peptostreptococo anaerobius frente a los cuatro antibióticos se observo que:
 - Un 32% de inhibición del crecimiento con la clindamicina siendo sensible al antibiótico
 - Se presento 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 sensible al antibiótico. (Gráfica 9. T.2).

Se encuentran claras diferencias tanto en milímetros (tabla 1), como en

porcentaje (tabla 2).

Con el porcentaje se estableció la prueba estadística por medio de la cual se rechaza la hipótesis nula por que la diferencia fue apreciada.

(Tabla 3).

4. DISCUSION

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, pleomorficos 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.

Muñoz E., Cardona D., Velez Z., Ardila C., en estudio adelantado como postgrado, afirman que al analizar las combinaciones de microorganismos encontrados en muestras de abscesos agudos de origen endodóntico en la mayoría de casos hay presencia de bacterias Gram positivas y Gram negativas; excepcionalmente solo Gram Negativas. De estos aislados se encuentra en mayor presencia el *PeptoStreptococos* SP con 44% y el *Fusobacterium nucleatum* y *porphiromona* con 11%.

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 observo 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 observo en esta investigación.

Goodman and Gilman (1997), concluyen que el metronidazol se presenta sensible contra bacilos gram negativos anaerobios obligados (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 y *Fusobacterium* ante este antibiótico.

Afirman 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 bacteroide, los peptostreptococos y los *Fusobacterium nucleatum* mostraron sensibilidad en un alto rango. De la misma forma que el *Peptostreptococcus anaerobius* y el *Fusobacterium nucleatum* fueron sensibles a la clindamicina mientras que el *Bacteroides* mostró un índice de inhibición que no alcanza la sensibilidad.

5. 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 pleomorficos y cocos gram positivos en cadena que son formas típicas aisladas de muestras obtenidas de pacientes con abscesos dentoalveolares.
- La amoxicilina y el metronidazol en medio odontológico son empleados como primera opción en el tratamiento de abscesos dentoalveolares.
- La resistencia mostrada por parte del fusobacterium, el peptostreptococo y la porphyromona para el metronidazol y la resistencia a la amoxicilina la presento el bacteroides fragilis, fusobacterium y peptostreptococo.
- En la amoxicilina a 25 micro gramos el único microorganismo sensible fue la porphyromona y el resto de microorganismos se mostraron

resistentes.

- 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 reevaluar los criterios de selección de antibiótico y de profundizar en el estudio de la microbiota de lesiones endodónticas y su comportamiento ante los antibióticos.

6. RECOMENDACIONES.

- Es útil realizar la mayor cantidad de pruebas bioquímicas de los microorganismos realizados para lograr obtener datos concretos en su identificación.
- Se recomienda probar la efectividad de los antibióticos de los microorganismos aislados de muestra obtenidas de pacientes con abscesos dentoalveolares.
- Se aconseja que al hacer la lectura del antibiograma se realice en intervalos determinados de tiempo en varias mediciones.
- Al realizar un estudio como este, se debe tener en cuenta las diferentes técnicas de pruebas de susceptibilidad como son: Prueba de dilución en agar, prueba de dilución en caldo y la realizada, prueba de dilución en agar (disco).
- A pesar de que la eritromicina mostró ser más efectiva sobre los microorganismos, en la clínica ha presentado muchos efectos adversos a nivel gastrointestinal por esto se recomienda el uso de los nuevos macrólidos de la Azitromicina y Claritromicina.

BIBLIOGRAFIA

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. The bacteriology of perimandibular space infections. J Oral Surg. Vol 37. Pag 407, 1979.

BERTRAM, G. Katzung. Farmacología básica y clínica. 1996.6.

CIANCIO, Sebastian. Farmacologia clínica. 1992.

COHEN, Burns. Endodoncia, los caminos de la pulpa. 5ª ed. Editorial panamericana, 1995.

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.** Endodontic microbiology 1. In : Etiology. Journal of Endodontics. Vol 14. N77. July, 1998.

FAZAKERLEY, MW. Comparative study of cephradine, amoxycilin and phenoximetilpenicilin in the treatment of acute dentoalveolar infections. Br Dental J. Vol 174. Pag 359-363, 1993.

- GERAL**, L. Manuel. Farmacologia en la terapéutica. 1992
- GILL**, Y. and **SCULLY** C. Oral surg. oral. Med. Oral pathol. Vol. 70: 155. 1990.
- GOODMAN**, Alfred and **GILMAN**, Las bases farmacológicas de la terapéutica Novena edición 1997.
- GOUMAS**, P.D.; **NAXAKIS**, S.S. y otros, Periapical abscesses: causal bacteria and antibiotic sensitivity. (6:415-9) 1.997.
- GROSSMAN**, Y. Louis, D.D.S. Med. Dent. 4 edición en castellano. Edit. Mundi Sall y F.
- INGLE**, J.I., **BAKLANN**, L.K. Endodoncia. Edit. Interamericana. 1994.
- KELLY**, J.A., **BIDEBERG**, O., **CHARLIE**, P., On the origin of bacterial resistance to penicillin: comparison of betalactamase and penicillin target, in Seltzer. Microbiologic factors in endodontology. Science. Vol. 231. 1990.
- LAU**, AH. Et al. Clinical Pharmacokinetics 1992.
- LEAL**, JM; Leonardo, MR. Endodoncia: Tratamiento de los conductos radiculares. Editorial Panamericana. 1983.
- LEAÑO**, CONCHA Monica y **ATUESTA ALVAREZ** María Claudia. Tesis: Selectividad de la amoxicilina sobre anaerobios estrictos en abscesos dentoalveolares. (Endodoncia). 1996.
- LIEVANO**, UREÑA Jorge, Microbiología Oral, 1995.
- LITTER**, M. Farmacología 5 de: 1520, 1975.

MARCHISIO, Paola, **PRINCIPI**, Nicola, et.al. Pfizer News Vol. 1., Nro. 1: 2. 1998.

MARTIN, MV. Acute dentoalveolar infections: an investigation of the duration of antibiotic therapy. British Dental Journal, Vol 183.N4.Pag 135-137. 1997.

NISENGARD, and **NEWMAN**, Oral microbiology and immunology, 1994.

NOLTE, W.A. 1982. Microbiología odontológica. 3 ed. D.F Nueva de interamericana 1982.

OLDENBURG, B, and **SPECK**, W, T Metronidazol 1983.

OXOID. Guía de medios de cultivo. 1997

PEREZ, Hernán. Farmacología Terapéutica odontológica. 1996.

PETTERSON, L.J. Contemporary oral and maxillofacial surgery. St Louis, Washington, Toronto, 1988

PIECUCH, J.F. Dent. Clin. North. Amer. Vol. 26(1): 129, 1982.

RASPALL, G. Cirugía maxilofacial: Patología quirúrgica de la cara, boca, cabeza y cuello. Madrid. 1997.

ROUPE PHONE-POULENC. Antibióticos... Temática siempre actual.

VIGIL, Vb. Identification and antibiotic sensitivity of bacteria isolate from periapical lesions j. Of endodontales Vol.23 (110-114) 1997.

WALKER, C.B. Periodontology 2000. Vol 10. Pg 79-88. 1996.

WILKINS, T.D., and T. THIEL. 1973. Modified broth disk method for

testing the antibiotic susceptibility 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.



ANEXO N° 1

FICHA MICROBIOLÓGICA								
ANTIBIOTICOS	AMOXICILINA		CLINDAMICINA		METRONIDAZOL		ERITROMICINA	
CEPAS AISLADAS	SENSIBLE (mm)	RESISTENTE (mm)	SENSIBLE (mm)	RESISTENTE (mm)	SENSIBLE (mm)	RESISTENTE (mm)	SENSIBLE (mm)	RESISTENTE (mm)
1. PEPTOSTREPTOCOCCUS ANAEROBIUS								
2. BACTEROIDES FRAGILIS								
3. FUSOBACTERIUM NUCLEATUM								
4. PORPHYROMONAS ENDODONTALIS								

TABLA 1

INHIBICION DE LOS ANTIBIOTICOS EN (mm) PARA CADA MICROORGANISMO				
ANTIBIOTICOS	ERITROMICINA	AMOXICILINA	CLINDAMICINA	METRONIDAZOL
CEPAS AISLADAS	(mm)	(mm)	(mm)	(mm)
1. BACTEROIDES FRAGILIS	16 S.	12 R.	12 R.	23 S.
2.FUSOBACTERIUM NUCLEATUM	22 S.	16 R.	14 S.	10 R.
3.PORPHIROMONA ENDODONTALIS	18 S.	19 S.	15 S.	10 R.
4. PEPTOSTREPTOCOCO ANAEROBIUS	16 S.	12 R.	15 S.	10 R.

TABLA 2

INHIBICION DE LOS ANTIBIOTICOS EN (%) PARA CADA MICROORGANISMO				
ANTIBIOTICOS	ERITROMICINA	AMOXICILINA	CLINDAMICINA	METRONIDAZOL
CEPAS AISLADAS	(%)	(%)	(%)	(%)
1. BACTEROIDES FRAGILIS	25 S.	19 R.	20 R.	36 S.
2.FUSOBACTERIUM NUCLEATUM	35 S.	26 R.	23 S.	16 R.
3.PORPHIROMONA ENDODONTALIS	29 S.	31 S.	24 S.	16 R.
4. PEPTOSTREPTOCOCO ANAEROBIUS	21 S.	26 R.	32 S.	21 R.

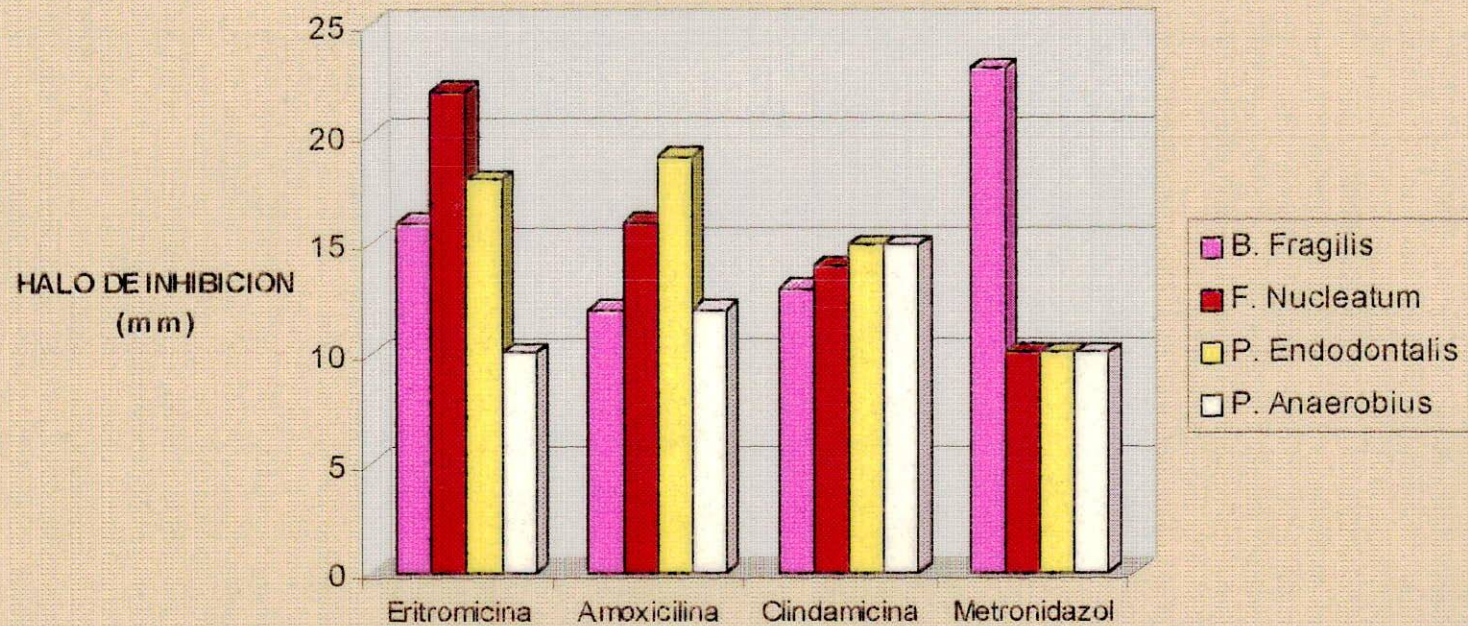
TABLA 3

**DIFERENCIA PORCENTUAL DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS SEGÚN
BACTERIAS**

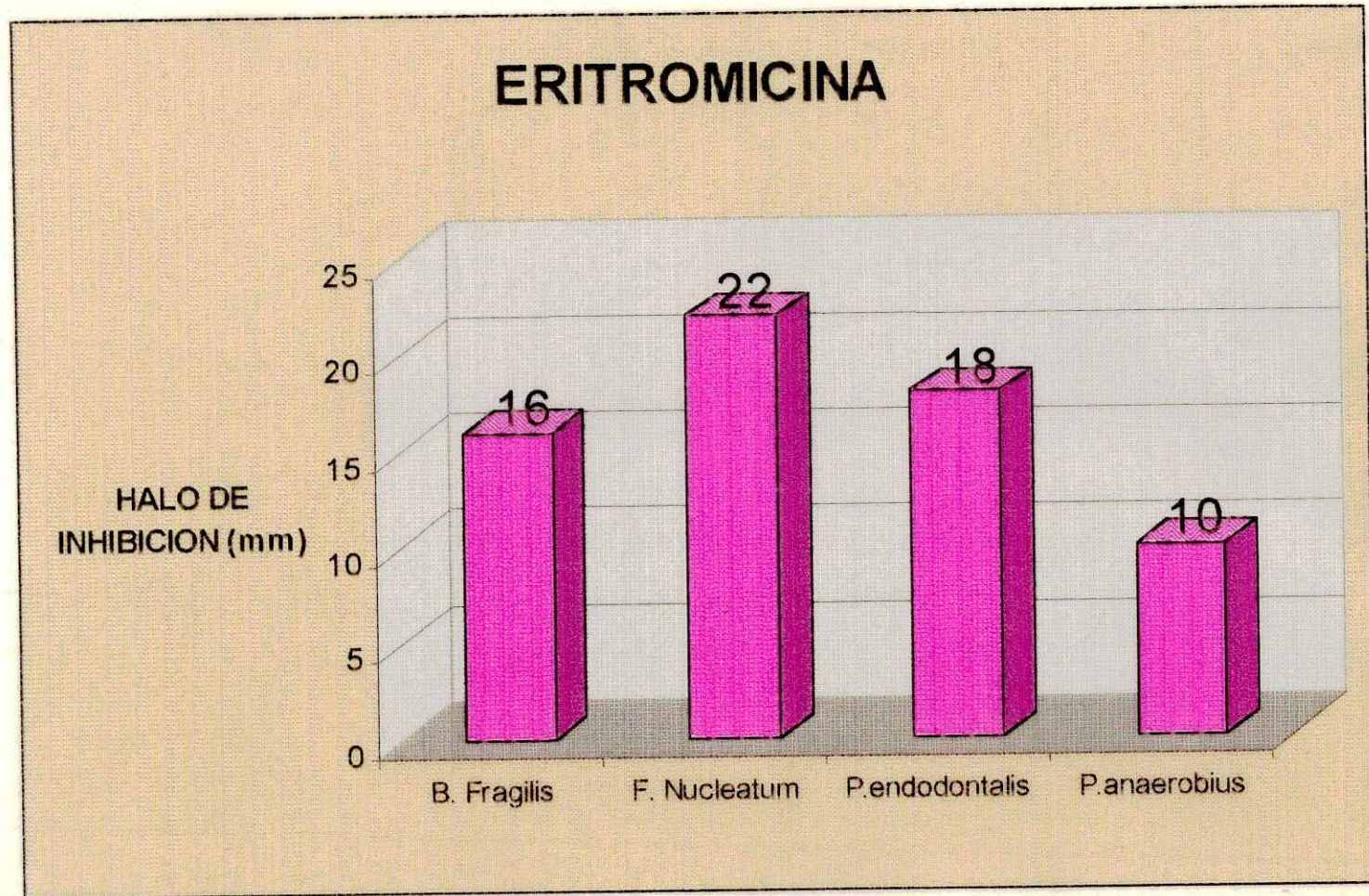
MICROORGANISMOS	ANTIBIOTICOS			
BACTEROIDES FRAGILIS	METRONIDAZOL	ERITROMICINA	CLINDAMICINA	AMOXICILINA
	36 %	25 %	20 %	19 %
	= 11	= 16	= 17	
FUSOBACTERIUM NUCLEATUN	ERITROMICINA	AMOXICILINA	CLINDAMICINA	METRONIDAZOL
	35 %	26 %	23 %	16 %
	= 9	= 12	= 19	
PORPHIROMONA ENDODONTALIS	AMOXICILINA	ERITROMICINA	CLINDAMICINA	METRONIDAZOL
	31 %	29 %	24 %	16 %
	= 2	= 7	= 15	
PEPTOSTREPTOCOCCO ANAEROBIUS	CLINDAMICINA	AMOXICILINA	ERITROMICINA	METRONIDAZOL
	32 %	26 %	21 %	21 %
	= 6	= 11	= 11	

GRAFICA 1

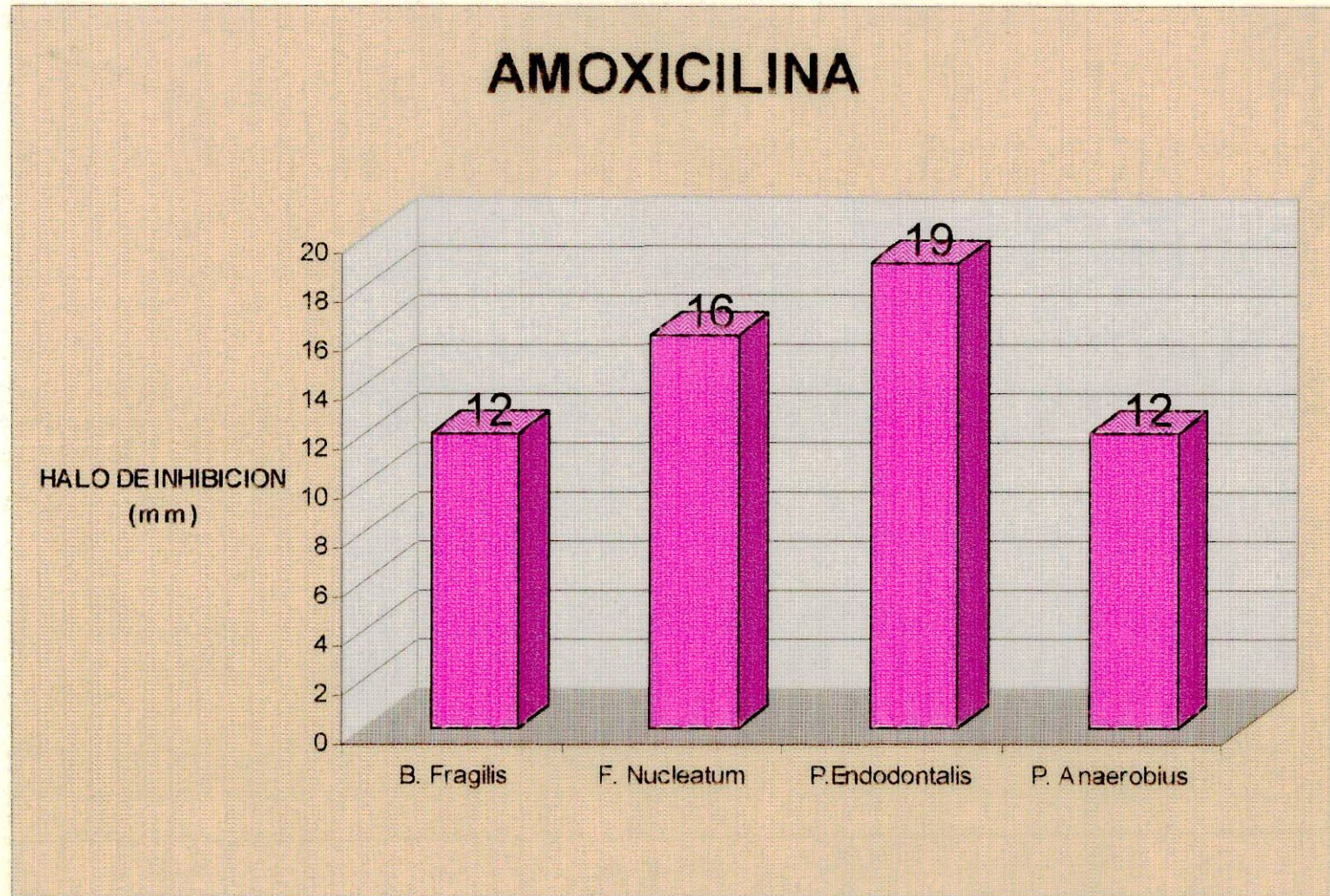
POTENCIAL BACTERICIDA DE LOS ANTIBIOTICOS



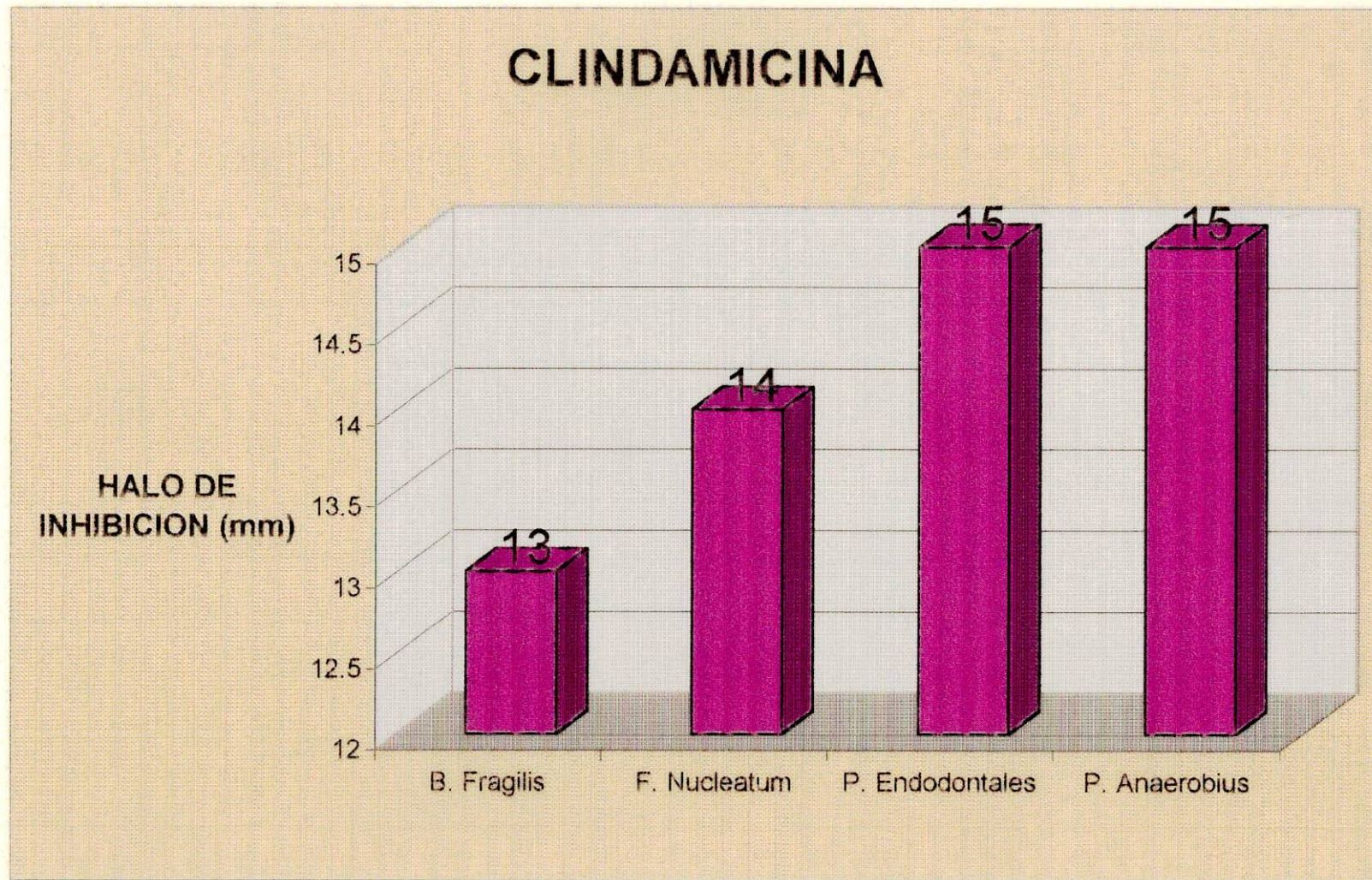
GRAFICA 2



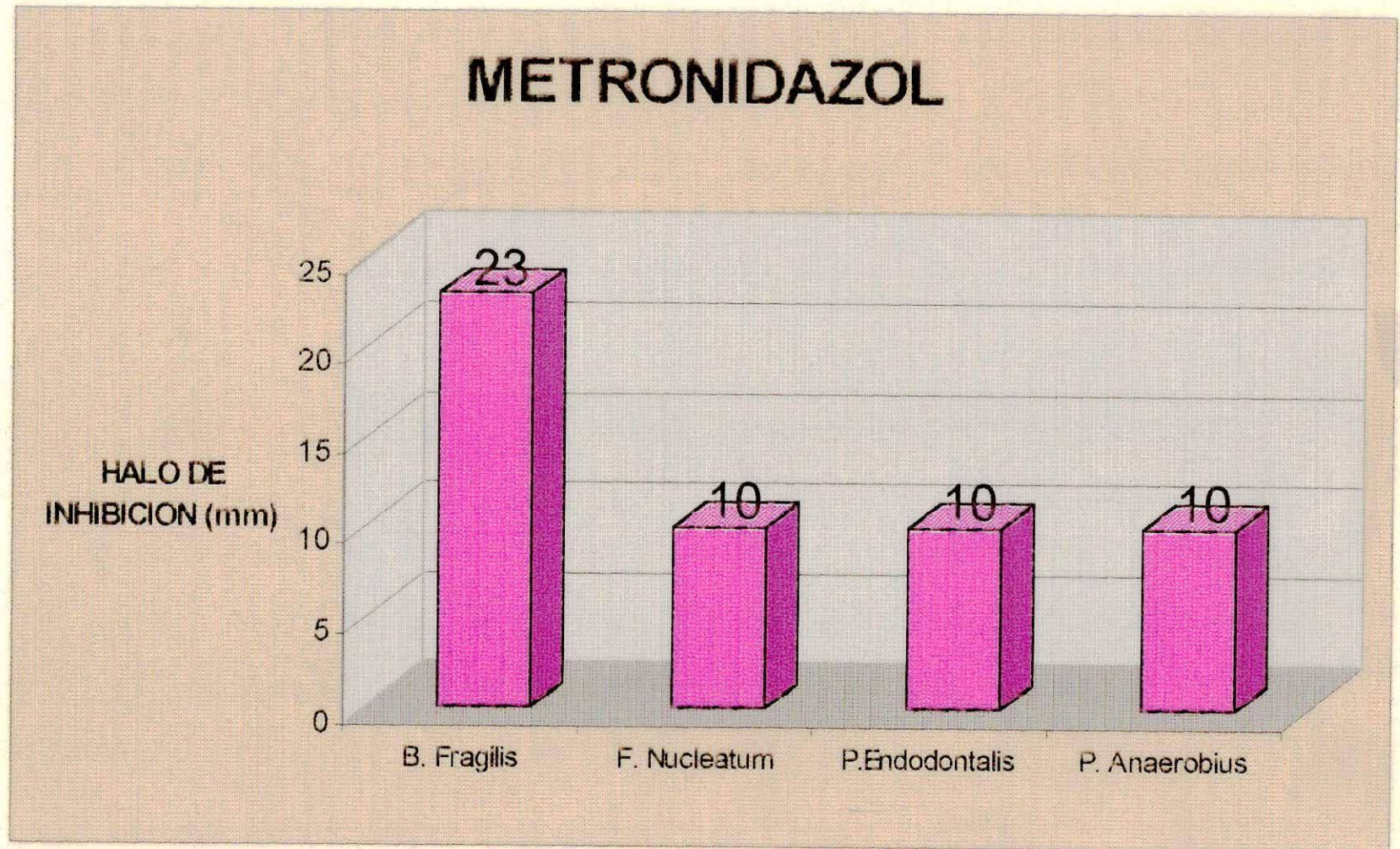
GRAFICA 3



GRAFICA 4

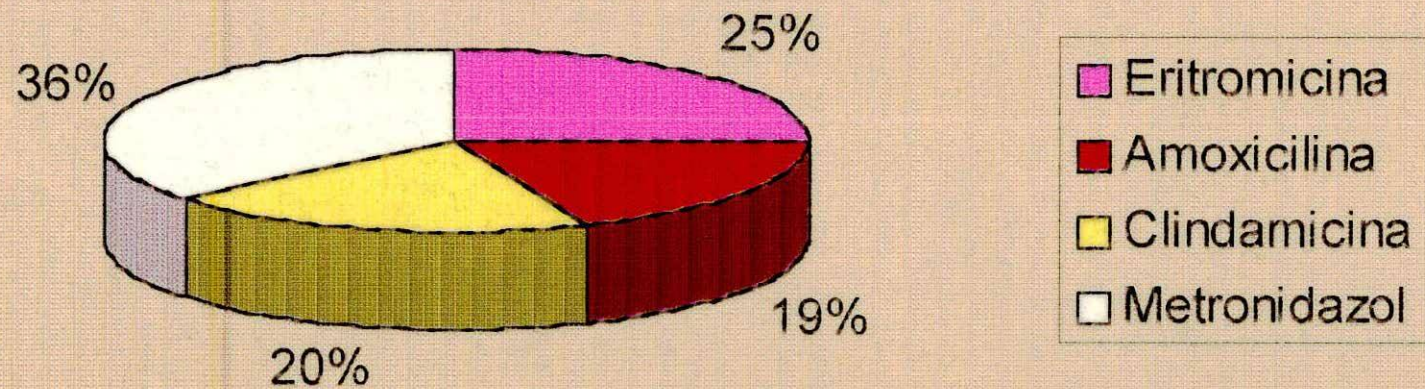


GRAFICA 5



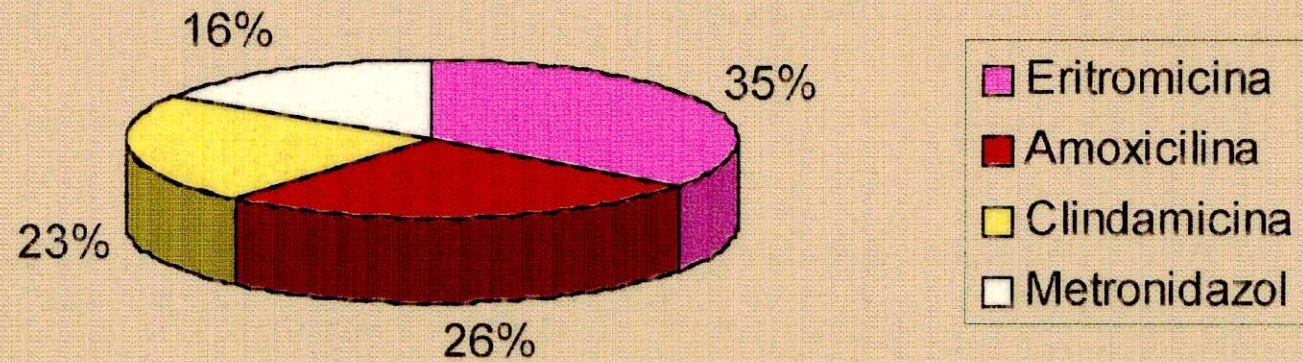
GRAFICA 6

BACTEROIDES FRAGILIS



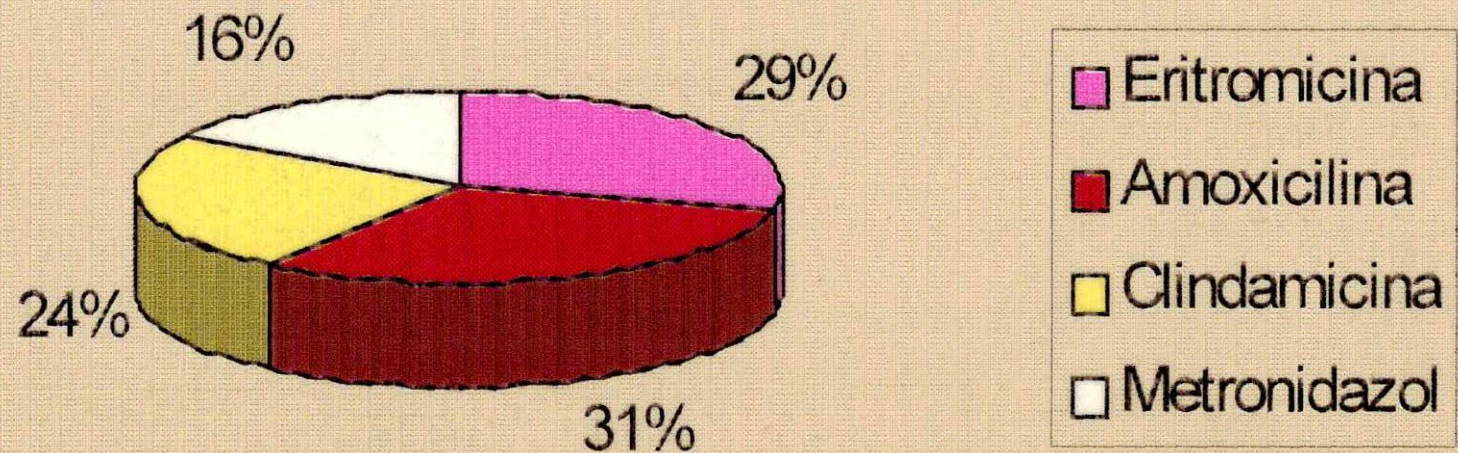
GRAFICA 7

FUSOBACTERIUM NUCLEATUM



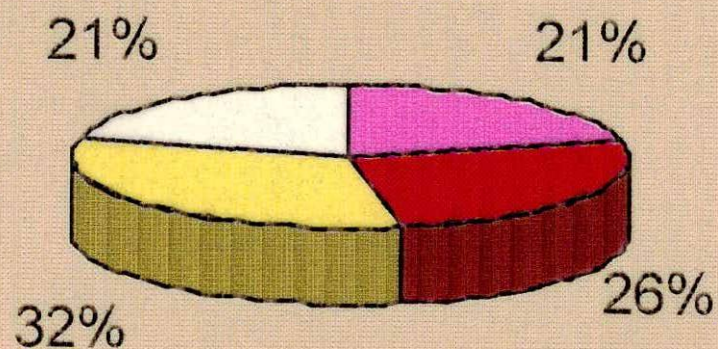
GRAFICA 8

PORPHIROMONA ENDODONTALIS



GRAFICA 9

PEPTOSTREPTOCOCO ANAEROBIUS



- Eritromicina
- Amoxicilina
- Clindamicina
- Metronidazol