Estudio comparativo clínico-microbiológico entre amoxicilina/ácido clavulánico vs. metronidazol/espiramicina en pacientes con enfermedad periodontal

Comparative clinical-microbiological study between amoxicilin/clavulanic acid vs. metronidazole/spiramycin in patients with periodontal illness

• Aída Angélica Zamora López
Residente del posgrado de periodoncia
• Fermín Guerrero del Ángel
Cirujano maxilofacial y coordinador del posgrado de periodoncia
• José Martín Torres Benítez
Médico epidemiólogo adscrito al posgrado de periodoncia
• Lisbeth Maritza de la Portilla Ramírez
Periodoncista adscrita al posgrado de periodoncia
Todos pertenecientes a la Facultad de Odontología
de la Universidad Autónoma de Tamaulipas

ABSTRACT

The periodontal illness is considered an infection due to its microbial aetiology, to the establishment of an immune answer and the subsequent tissular destruction. The infection is defined as the process by means of which pathogenic microorganisms penetrate or invade the body's tissues or organs and cause damage followed by a reagent phenomenon. In most of the periodontal infection modalities, the microorganisms are in the periodontal bag, that's why it is known it infects. The bacterias found in periodontal illness status in their great majority are negative Gram bacilluses. The periodontal illness is associated with very specific pathogenic agents, with the result that the interest in the use of antibiotics that inhibit them has increased in the last years.

Objetivo. Comparar el efecto clínico y microbiológico de amoxicilina/ácido clavulánico vs. metronidazol/espiramicina.

Introducción. La enfermedad periodontal es considerada infecciosa debido a su etiología microbiana, al establecimiento de una respuesta inmune y a la subsecuente destrucción tisular. En el exudado purulento de abscesos periodontales agudos se aíslan *Bacteroides gingivalis*, Bacteroides intermedios y *Staphylococcus sp*. Las bacterias encontradas en EP generalmente son bacilos Gram negativos. La EP es asociada con agentes patógenos muy específicos, de ahí que el interés en el uso de antibióticos que los inhiban ha aumentado en los últimos años. Es posible que *A actinomycetemcomitans* invada el tejido epitelial y los límites con el tejido conectivo. También tiene capacidad leucotóxica. *P. gingivalis* se introduce al tejido epitelial y puede producir enzimas proteolíticas. Existe evidencia de que el efecto combinado del debridamiento mecánico con antibióticos mejora los efectos clínicos en casos de periodontitis avanzada y refractaria. Los antimicrobianos sistémicos tienen ventaja sobre los locales debido a su concentración en

Referencias bibliográficas

1 Salazar E, Perrone M, Escalona L, Plaza Y. *Rol de la azitromicina en el tratamiento de abscesos periodontales*. Facultad de Odontología, Universidad de Caracas Venezuela, 2001.
2 Slots J, et al. Systemic antibiotics in periodontics. Academy Report. *J Periodontol* 2004;75:1553-1565.
3 Schenkein H, et al. The pathogenesis of periodontal diseases. *J Periodontol* 1999;70:457-470.
4 Hunt J, Kim M. Terapia antibiótica en la clínica periodontal. *J de Periodoncia* 2001.
5 Slots J, et al. Systemic antibiotics in periodontics, position paper. *J Periodontol* 1996;67:831-838.
6 Greenstein G, Polson A. The role of local drug delivery in the management of periodontal diseases: a comprehensive review. *J Periodontol* 1998; 69: 507-520.
7 Jolkovsky D, Ciancio S. Agentes antimicrobianos y otros quimioterapéuticos en el tratamiento del periodonto. En: Carranza F, Newman M, editores. *Periodontología clínica*. México. McGraw-Hill Interamericana, 1997; 550-553.
8 Slots J, Rams T. Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disavanteges. *J Clin Periodontol* 1990;17:479-493.
9 Loesche WJ, Schmidt E, Smith A, Morrison EC, Caffesse R, Hujoel PP. Effects of metronidazole on periodontal treatment needs. *J Periodontol* 1991;62:247-257.
10 Hardie J. Oral microbiology: current concepts in the microbiology of dental caries and periodontal disease. *Br Dent J* 1992;172:271-278.
11 Russell RR. Bacteriology of periodontal disease. *Curr Opin Dent* 1992;2: 66-71.
12 Michell DA. Metronidazole: its use in clinical dentistry. *J Clin Periodontol* 1984;11:145-158.
13 Radvar M., Pourtaghi N., Kinane D. Comparison of periodontal local antibiotic therapies in persistent periodontal pockets. *J Periodontol* 1996; 67: 860-861.
14 Genco RJ. *Patogénesis y respuestas del huésped en la enfermedad periodontal*, 2003.
15 Dámaso D. *Antibacterianos*. Ed. Marketing Pharm. Madrid, España, 1990.
16 American Academy of Periodontology: systemics antibiotics in periodontics. *J Periodontol* 1996,67:831-838.
17 Neu HC, Wilson APR, Grunberg RN. Amoxicilina/ácido clavulánico: revisión de su eficacia en más de 38,500 pacientes desde 1979 a 1992. *J Antimicrob Chemother* 5:2:67-94;1993.

RIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR

plasma, de modo que abarcan zonas profundas de la bolsa periodontal, área de furca, tejido epitelial y conectivo. El sinergismo del metronidazol con espiramicina es eficaz contra la flora patógena periodontal. La amoxicilina con ácido clavulánico puede ser una alternativa para el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Metodología. Diseño experimental, prospectivo, longitudinal y analítico. Se incluyeron pacientes que acudieron a la Clínica de Periodoncia de la UAT, con presencia de enfermedad periodontal crónica, mayores de 20 años, con exudado purulento. Método: historia clínica, mediciones biofisiológicas BH, QS y EGO. Serie radiográfica, programa de higiene oral, control de placa, detartraje con ultrasonido, toma de muestra microbiológica para cultivo de anaerobios enviada al Hospital Universitario NL, curetaje con raspado y alisado radicular, antimicrobiano oral, raspado y alisado radicular y revisión clínica y microbiológica a las cuatro semanas.

Resultados. Se evaluaron 19 pacientes, de los cuales 12 fueron mujeres y siete hombres. Amoxicilina/ácido clavulánico: nueve pacientes. Metronidazol/espiramicina: 10 pacientes. Los agentes infecciosos más frecuentes fueron: *Streptococcus intermedius*, *Enterococcus faecalis* y *Pseudomonas aeruginosa*. Seis personas no mostraron movilidad dental; siete tuvieron grado I y seis, grado II. En lo que respecta al nivel de inserción clínica, predominó el de 5 mm y en segundo lugar el de 6 mm.

Discusión. Los patógenos encontrados fueron los bacilos Gram semejantes a los estudios de Slots. No hubo diferencias en el tratamiento con las dos combinaciones de antimicrobianos. La combinación amoxicilina/ácido clavulánico originó una mejoría en PS y NIC.

Palabras clave. Amoxicilina, ácido clavulánico, metronidazol, espiramicina, enfermedad periodontal.

Introducción

La enfermedad periodontal se considera una infección debido a su etiología microbiana, al establecimiento de una respuesta inmune y a la subsecuente destrucción tisular.[1, 2, 3] La infección se define como el proceso mediante el cual ciertos microorganismos patógenos penetran o invaden los tejidos u órganos del cuerpo y causan daños seguidos de un fenómeno reactivo. En la mayoría de las modalidades de la infección periodontal los microorganismos se encuentran en la bolsa periodontal, por lo que ésta se infecta.[4, 5, 6]

Por otro lado, casi todas las bacterias encontradas en estado de enfermedad periodontal son bacilos Gram negativos.[7, 8, 9] La enfermedad periodontal se asocia con agentes patógenos muy específicos, de ahí que el interés en usar antibióticos que los inhiban ha aumentado en los últimos años. Se han reconocido tres características de los patógenos periodontales: capacidad para colonizar, habilidad para evadir los mecanismos de defensa del huésped y producción de sustancias que inician la destrucción tisular.

Colonias bacterianas como las del *Actinomyces actinomycetemcomitans* pueden invadir el tejido epitelial y los límites con el tejido conectivo, y tienen capacidad leucotóxica. Así mismo, la *Porfyromonas gingivalis* ataca el tejido epitelial y puede generar enzimas proteolíticas.[10, 11, 12, 13]

En algunos pacientes con periodontitis de adulto se ha detectado la presencia de *Bacteroides intermedius* y *Actinobacillus*. Otros microorganismos bucales también aparecen como patógenos periodontales (*Woinella recta*, *Bacteroides forsythus*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacteriumnucleatum*, especies de *Eubacterium*, *Peptostreptococus micros*, *Capnocytophaga* y espiroquetas). El *B. gingivalis* y el *A. actinomycetemcomitans* no forman parte significativa de la flora bucal normal, se puede pensar que son patógenos extraños o exógenos cuya colonización en la zona subgingival es indicativa y posible causa de periodontitis. El conocimiento de los microorganismos específicos que se hallan en las diferentes formas de enfermedad periodontal ha sido fundamental para comprender la respuesta del huésped hacia ellos.[2, 14, 15]

Existe evidencia de que el efecto combinado del debridamiento mecánico con antibióticos mejora los resultados clínicos en casos de periodontitis avanzada y refractaria.[16, 17] Los antimicrobianos sistémicos tienen

DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DO

ventaja sobre los locales; debido a su concentración en plasma, el efecto es favorable en zonas profundas de la bolsa periodontal, área de furcación, tejido epitelial y conectivo. La terapia periodontal convencional incluye detartraje ultrasónico, raspado y alisado radicular y/o procedimientos quirúrgicos, acompañada de una adecuada higiene bucal y el control de la placa dental; sin embargo, las enfermedades periodontales están asociadas con agentes patógenos muy específicos. El interés en el uso de antibióticos que inhiban esos microorganismos ha aumentado en los últimos años.

La combinación metronidazol espiramicina es utilizada con éxito para tratar infecciones periodontales como gingivitis marginal, abscesos periodontales, GUN y periodontitis. Como los demás macrólidos, la espiramicina es un activo antagonista de las bacterias grampositivas, pero bajo contra las bacterias gramnegativas (*Bordetella pertissis* y *Neisseria spp*. son usualmente susceptibles). El metronidazol es un activo nitroimidazol de amplio espectro contra bacterias anaerobias.

El tratamiento de las enfermedades periodontales con antimicrobianos no basta, por lo que se indica la instrumentación mecánica para desorganizar la biopelícula y para eliminar el gran volumen de depósitos microbianos, la cual debe preceder a la terapia antimicrobiana. El presente trabajo tiene el objetivo de evaluar la eficacia clínica y microbiológica de amoxicilina/ácido clavulánico contra metronidazol/espiramicina en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con periodontitis crónica, con presencia de exudado purulento en bolsa. Así mismo, se pretende establecer una terapia coadyuvante en el manejo convencional periodontal. Dado que se considera que la mayoría de los periodontopatógenos son gramnegativos anaerobios, en nuestro estudio se compararon muestras obtenidas del fondo de la bolsa periodontal más afectada y con exudado purulento. Se recopilaron datos clínicos para compararlos antes y después del tratamiento periodontal en su fase I.

Materiales y métodos

El presente estudio se llevó a cabo en pacientes que acudieron al Posgrado de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Autónoma de Tamaulipas y que presentaban enfermedad periodontal con presencia de exudado purulento. El diseño del estudio fue experimental, prospectivo, analítico y longitudinal. Los individuos fueron valorados periodontalmente y aquellos que mostraban exudado purulento en un diente (como mínimo) en bolsa periodontal se incluyeron en este trabajo. Se elaboró la historia clínica de las personas (sondeo periodontal, serie radiográfica), se registró el índice gingival, índice de sangrado y nivel de inserción clínica y movilidad dentaria inicial y se indicaron mediciones biofisiológicas (biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina) con el propósito de identificar enfermedades asociadas no manifestadas por el paciente. Se efectuaron los controles de placa dentobacteriana correspondientes y se consideró el primer control de placa dental como registro de índice inicial. Se realizaron detartrajes en los cuatro cuadrantes y se prescribió el antibiótico de elección según las indicaciones del laboratorio.

En una siguiente cita se tomó la muestra de exudado purulento inicial a través de un aplicador estéril, se colocó dentro de un medio de transporte Stuar y se envió al laboratorio de bacteriología. Posteriormente, se hizo el curetaje con raspado y alisado radicular, y los pacientes correspondientes al grupo experimental comenzaron a tomar el antibiótico (amoxicilina/ácido clavulánico 875 mg cada 12 horas durante siete días). Por su parte, los pacientes del grupo control metronidazol/espiramicina tomaron 250 mg cada ocho horas por siete días. En una primera fase se realizó estadística descriptiva de la población en estudio (análisis univariado de las características de cada grupo). En la segunda fase se elaboró la estadística inferencial con pruebas paramétricas como T de student.

Resultados

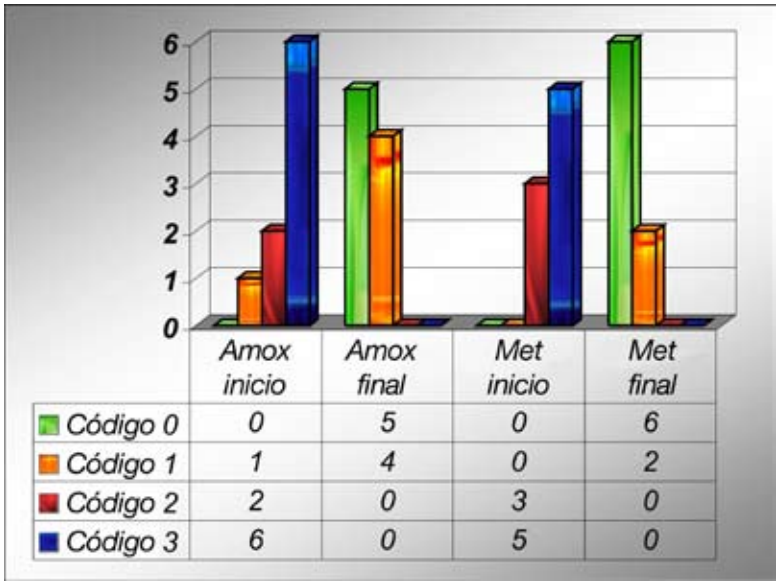
En total se estudiaron 20 pacientes, dos fueron descartados por no presentarse a la segunda valoración y uno fue eliminado por no seguir las instrucciones del tratamiento con antimicrobianos. Así, al final de este trabajo quedaron 17 personas, de las cuales 11 eran del género femenino y seis, del género masculino. Se dividieron en dos grupos de estudio según las indicaciones del antibiótico que se prescribió. El grupo de amoxicilina/ácido clavulánico estuvo representado por nueve pacientes, a los cuales se les pidió tomar el medicamento siguien-

RIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR

do las instrucciones del fabricante; el grupo de metronidazol/espiramicina fue compuesto por ocho pacientes (Tabla 1).

Tabla 1. **Reporte bacteriano.** Concentrado de identificación bacteriana en tratamiento inicial y final con ambos antimicrobianos

Bacterias	Amo inicio	Amo final	Met inicio	Met final
Lactobacilo spp.	1	0	2	2
Estreptococo intermedio	3	0	1	0
Mobiluncus spp.	2	0	0	2
Capnocitofaga spp.	1	2	0	1
Clostridium spp.	0	2	1	0
Actinomices spp	1	1	0	0
Peptostreptococo spp.	1	0	1	0
Bacteroides spp	1	0	1	0
Atopobium minotum	0	0	0	2
Bifidobacterium spp.	0	1	0	0
Tissierella praeacuta	0	1	0	0
Propionibacterium spp.	0	1	0	0
Fusobacterium spp.	1	0	0	0
Pseudomona spp.	0	0	1	0



Gráfica 1. **Índice gingival.** Al inicio del estudio se registró el índice gingival tomando en cuenta los parámetros clínicos presentes. En el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico, 10% de los pacientes mostró código 1, 20% código 2 y 60% código 3. En el grupo de metronidazol/espiramicina, durante la primera valoración 38% tuvo código 2 y 62%, código 3. En la segunda valoración, en el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico 55% presentó código 0 y 45%, código 1, mientras que en el grupo de metronidazol/espiramicina 75% de los pacientes mostró código 0 y 25%, código 1.

Índice de sangrado. Al inicio del tratamiento con ambas combinaciones de antimicrobianos, el total de pacientes incluidos en el estudio presentó sangrado durante los primeros 15 segundos después del sondeo periodontal; al final del tratamiento, de los nueve pacientes del grupo de amoxicilina/ácido clavulánico 56% no mostró sangrado y 44% sí. En cuanto al grupo de metronidazol/espiramicina, el total de pacientes (ocho) tuvo sangrado, y al terminar el tratamiento 75% del total de pacientes no presentó sangrado durante los 15 segundos después del sondeo periodontal; sólo 25% mostró sangrado. Estadísticamente hubo una diferencia significativa (x2 $p<0.05$) (Gráfica 1).

Índice gingival. Al comienzo del estudio se registró el índice gingival, para lo cual se tomaron en cuenta los parámetros clínicos presentes. En el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico, 10% de los pacientes presentó código 1, 20% código 2 y 60% código 3. En el grupo de metronidazol/espiramicina durante la primera valoración 38% mostró código 2 y 62% código 3 (Gráfica 1).

Movilidad dentaria. Durante la primera valoración en el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico 33% de los pacientes no tuvo movilidad, 33% mostró movilidad grado I y con grado II, 33%. En el grupo de metronidazol/espiramicina, del total de pacientes 63% no presentó movilidad dentaria, 25% con movilidad grado I y 12% con grado II. A las cuatro semanas, del total de pacientes del grupo de amoxicilina/ácido clavulánico, 60% no tuvo movilidad dentaria

RIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR

y 40% mostró grado I de movilidad. En el grupo de metronidazol/espiramicina, durante la segunda valoración del total de pacientes 75% no presentó movilidad dentaria y 25% mostró grado I. Estadísticamente hubo una diferencia significativa (x2 p<0.05) (Gráfica 2).

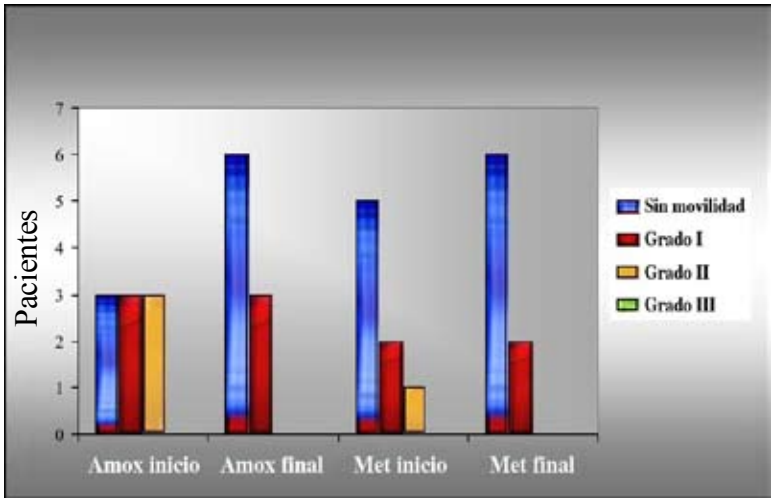
Nivel de inserción clínica. En cuanto al nivel de inserción clínica al comienzo del tratamiento, el promedio del grupo de amoxicilina/ácido clavulánico fue de 6.2 mm de pérdida y al final se reportó un valor de 3.3 mm de pérdida de inserción. Respecto al grupo de metronidazol/espiramicina, se inició con un nivel de inserción clínica de 5.6 mm de pérdida y se concluyó con 3.1 mm de pérdida. Al aplicar la prueba 2.9 de hipótesis de T de student para muestras independientes, se obtuvo un valor de (x2 p>0.05), el cual no fue significativo.

Índice de placa. Al empezar el tratamiento, se observó que en el total de pacientes del grupo de amoxicilina/ácido clavulánico el índice de placa fue de 96% como promedio, en tanto que en el grupo de metronidazol/espiramicina el total de pacientes tuvo como promedio 98% de índice de placa. Al final del tratamiento y en la segunda valoración en el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico, el índice de placa promedio en el total de pacientes bajó a 18% y en el grupo de metronidazol/espiramicina el promedio fue de 21%. En los valores obtenidos al inicio y final del tratamiento los registros fueron muy semejantes en ambos grupos y se consideraron como parámetros para que no variaran durante la terapia farmacológica debido a que esto podría afectar los resultados microbiológicos.

Discusión

Con base en la revisión bibliográfica y la experiencia obtenida durante la investigación, la presencia de microorganismos anaerobios antes y después del tratamiento periodontal con administración de antibiótico como coadyuvante, puede demostrar la eficacia del tratamiento en ambos grupos experimentales, pero es necesario investigar también el hábitat natural de cada una de las especies encontradas. El Lactobacilo spp. se halla comúnmente en la cavidad oral, sobre todo cuando hay alta incidencia de caries junto con el *Estreptococo mutans*. Esta especie bacteriana no se ha identificado como periodontopatógeno potencial. Según Dzink, el Estreptococo intermedio es considerado un posible agente etiológico de las enfermedades periodontales destructivas. Con frecuencia la bacteria Estreptococo intermedio se encuentra en abscesos periodontales junto con la especie de Bacteroides y se han asociado fuertemente a abscesos cerebrales, tal como lo mencionan Corson y Postletharaite.

Un hallazgo es la especie *Mobiluncus*, que no es reportada en cavidad oral pero se ha relacionado con infecciones en las que se producen secreciones purulentas. La especie *Actinomyces* fue mencionada como parte de la muestra de exudado purulento del grupo de amoxicilina/ácido clavulánico; apareció en la segunda valoración como



Gráfica 2. **Movilidad dentaria.** Durante la primera valoración en el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico, el porcentaje de pacientes sin movilidad fue de 33%, con movilidad grado I de 33% y con grado II de 33%. En el grupo de metronidazol/espiramicina, del total de pacientes 63% no presentó movilidad dentaria, 25% movilidad grado I y 12% grado II. A las cuatro semanas, del total de pacientes del grupo de amoxicilina/ácido clavulánico, 60% no mostró movilidad dentaria, pero 40% observó grado I de movilidad. En el grupo de metronidazol/espiramicina, durante la segunda valoración del total de pacientes, 75% presentó movilidad dentaria y 25% grado I. Estadísticamente hubo una diferencia significativa (x2 p<0.05).

DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DO

parte de la muestra, aunque no en el mismo paciente, por lo que podemos observar que no es tan eficaz como antibiótico contra esta especie, pero sí contra otras bacterias que causan enfermedad periodontal como *Estreptococos spp.* y *Bacteroides spp.*

Fusobacterium nucleatum es un bacilo que ha sido parte de la microflora subgingival. Existen diferencias en los niveles detectados en presencia de enfermedad y en ausencia de ésta. En nuestro estudio fue encontrada en la valoración inicial del grupo amoxicilina/ácido clavulánico, lo que es poco frecuente; esto muestra una cierta relación de dicha especie con la presencia de destrucción periodontal. Los índices que se midieron en la comparación clínica y microbiológica de ambos antibióticos fueron de utilidad para determinar que pueden ayudar en el tratamiento periodontal a controlar la enfermedad, especialmente si el paciente está inmunológicamente comprometido y en casos en los que tal padecimiento parece no controlarse con la terapia periodontal convencional.

Conclusiones

Esta investigación demostró el potencial de los antimicrobianos aquí comparados como coadyuvantes en la terapia periodontal, ya que ayudan a controlar los agentes causales de la enfermedad periodontal con exudado purulento, vía sistémica, de los tejidos hacia el exterior, aunque su uso no es superior al curetaje con raspado y alisado radicular, por lo que no lo puede reemplazar. Se redujeron aspectos clínicos en ambos grupos, los cuales resultaron mayores (IG e IS) en el grupo de metronidazol/espiramicina y NIC y MD en el grupo de amoxicilina/ácido clavulánico.

La disminución en el aspecto clínico de IP fue igual en ambos grupos, ya que no depende directamente de la terapia mecánica con antimicrobiano como adjunto. En el terreno microbiológico hubo una reducción significativa de presencia bacteriana en el grupo de metronidazol/espiramicina en comparación con amoxicilina/ácido clavulánico. La amoxicilina/ácido clavulánico es una alternativa como terapéutica antimicrobiana, sin pretender la sustitución de los tratamientos establecidos.

El mayor problema en el control de la enfermedad que se observó durante el estudio fue que el paciente muchas veces no realizó su programa de higiene oral como le fue indicado, de modo que el ideal de llegar a una estabilidad de higiene oral menor a 5% en el total de los pacientes no se logró (21% como promedio en la segunda valoración). El adecuado tratamiento de este padecimiento depende directamente del dominio de las bacterias que lo provocan, por lo que es necesario dedicar tiempo a concienciar al paciente sobre la enfermedad periodontal y la manera en que él mismo la seguirá controlando eficazmente mediante un programa de higiene oral después de terminar la terapia periodontal para que no existan recidivas. ★

Estimado odontólogo, agradecemos que nos haga saber sus dudas, comentarios y/o sugerencias. Si desea recibir de manera electrónica esta publicación, envíe un mail a: *dr.erosa@salud.gob.mx* • *revodonto@salud.gob.mx*

Consulte la *Revista Mexicana de Odontología Clínica* en:
• www.intramed.net
• www.latindex.unam.mx
• www.imbiomed.com

RIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR DORIXINA DOLOR