

## Susceptibilidad antimicrobiana de dos periodontopatógenos a moxifloxacina y amoxicilina ácido clavulánico

### *Antimicrobial susceptibility of moxifloxacin and amoxicillin clavulanic acid against two periodontopathogens*

Dr. C. Carlos Martín Ardila Medina <sup>I</sup>; Dra. Nelly Liliana Sánchez Vásquez <sup>II</sup>; MSc. Carlos Enrique Huapaya Lazo <sup>III</sup>; MSc. Geovanna Patricia Vallejo Lara <sup>II</sup>

I Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

II Universidad Científica del Sur. Perú.

III Universidad San Martín de Porres. Perú.

---

#### RESUMEN

**Fundamento:** se ha documentado un aumento importante de la resistencia de algunos periodontopatógenos a los antimicrobianos usados de forma tradicional como coadyuvantes en la terapia periodontal.

**Objetivo:** evaluar la susceptibilidad de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis* a la moxifloxacina y amoxicilina ácido clavulánico en pacientes con periodontitis crónica.

**Métodos:** se realizó un estudio observacional de corte transversal el universo estuvo constituido por 30 pacientes con periodontitis crónica. La toma y procesamiento de las muestras microbiológicas se realizaron mediante protocolos descritos de forma previa. Para evaluar la susceptibilidad de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* frente a la moxifloxacina y amoxicilina ácido clavulánico, se usaron pruebas de difusión en disco.

**Resultados:** *p. gingivalis* fue el microorganismo más prevalente en la población estudiada. Los dos periodontopatógenos cultivados fueron muy sensibles a los dos antimicrobianos evaluados.

**Conclusiones:** *a. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* son muy susceptibles a la moxifloxacina y la amoxicilina ácido clavulánico en la población estudiada, donde se convierte de esta manera en una alternativa coadyuvante para el tratamiento de la periodontitis.

**DeCS:** AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS; PERIODONTITIS CRÓNICA; ANTIINFECCIOSOS; COMBINACIÓN AMOXICILINA-CLAVULANATO DE POTASIO; ESTUDIOS TRANSVERSALES.

---

## ABSTRACT

**Background:** a significant increase in the resistance of some antimicrobial periodontopathogens traditionally used as adjuncts in periodontal therapy has been reported.

**Objective:** to assess the susceptibility of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* to moxifloxacin and amoxicillin clavulanic acid in patients with chronic periodontitis.

**Methods:** an observational cross-sectional study of the universe composed of 30 patients with chronic periodontitis was conducted. Microbiological samples processing were performed following protocols described previously. Disk diffusion tests were used to assess the susceptibility of *A. actinomycetemcomitans* and *P. gingivalis* against moxifloxacin and amoxicillin clavulanic acid.

**Results:** *p. gingivalis* was the most prevalent microorganism in the population studied. The two periodontopathogens grown were highly sensitive to both antimicrobials tested.

**Conclusions:** *A. actinomycetemcomitans* and *P. gingivalis* are highly susceptible to moxifloxacin and amoxicillin clavulanic acid in this population, therefore it is an alternative adjuvant for the treatment of periodontitis.

**DeCS:** AGGREGATIBACTER ACTINOMYCETEMCOMITANS; CHRONIC PERIODONTITIS; ANTIINFECCIOSOS; AMOXICILLIN-POTASSIUM CLAVULANATE COMBINATION; CROSS-SECTIONAL STUDIES.

---

## INTRODUCCIÓN

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria e infecciosa destructora de los tejidos de soporte del diente causada por una biopelícula subgingival constituida por bacterias anaerobias y anaerobias facultativas.<sup>1, 2</sup> Más de 700 especies bacterianas se han aislado de la cavidad bucal y un número considerable de ellas se asocian a la biopelícula dental.<sup>3</sup> Sin embargo, dos microorganismos cultivables muy patógenos juegan un papel importante en la etiopatogenia de las periodontitis: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Porphyromonas gingivalis*. Se ha observado tam

bién que estos patógenos periodontales se encuentran involucrados en la patogénesis de enfermedades sistémicas asociadas a la infección periodontal; es así como los pacientes con periodontitis crónica tienen un mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.<sup>4</sup> Por esta razón es fundamental controlar el crecimiento de estas bacterias. Para ello se han establecido terapias de raspaje y alisado radicular que han documentado mayores beneficios clínicos y microbiológicos cuando se combinan con antimicrobianos.<sup>5, 6</sup>

Se ha aceptado de manera amplia que la terapia antimicrobiana estándar coadyuvante al raspaje y alisado radicular es la combinación de amoxicilina y metronidazol.<sup>6</sup> Sin embargo, otros protocolos antimicrobianos que incluyen amoxicilina ácido clavulánico<sup>7</sup> y moxifloxacina<sup>5,8</sup> han surgido como alternativas para pacientes alérgicos a las penicilinas o que presentan periodontopatógenos resistentes a las terapias tradicionales.<sup>9</sup>

Debido a que en Latinoamérica es usual la venta de antimicrobianos sin prescripción médica, se ha documentado un aumento importante de la resistencia de algunos periodontopatógenos a los antimicrobianos usados como coadyuvantes en la terapia periodontal.<sup>9</sup> Por esta razón, el objetivo del estudio fue evaluar la susceptibilidad de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* a la amoxicilina ácido clavulánico y moxifloxacina en pacientes con periodontitis crónica.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de corte transversal el universo estuvo constituido por 30 pacientes con periodontitis crónica. Se usó un muestreo no probabilístico en los pacientes que asistieron al Policlínico Juan José Rodríguez Lazo de Chorillos (Perú) en el segundo semestre de 2015.

Los criterios de inclusión aplicados a los individuos participantes abarcaron pacientes de ambos sexos, mayores de edad con diagnóstico de periodontitis crónica. Se excluyeron personas que informaran tratamiento periodontal en el último año, ingestión de antimicrobianos en los últimos 90 días, o ingestión crónica de antiinflamatorios no esteroideos. Se excluyeron también individuos con tratamiento de ortodoncia, sujetos con

enfermedades autoinmunes, diabéticos, embarazadas y lactantes.

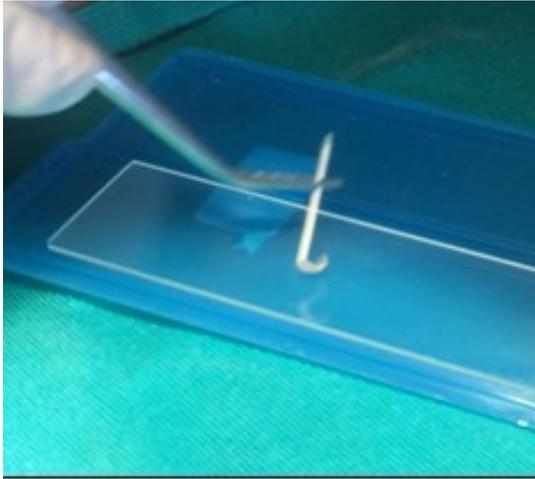
Criterios definidos de manera previa determinaron el diagnóstico de periodontitis crónica.<sup>10</sup>

Para medir la profundidad al sondaje se utilizó una sonda calibrada (UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL) en seis sitios por diente (mesiobucal, bucal, distobucal, distolingual, lingual y mesiolingual) en todos los dientes, donde se excluyó el tercer molar. Los exámenes clínicos de los pacientes se realizaron por clínicos entrenados y calibrados. El nivel de inserción clínica, la presencia de placa y el sangrado al sondaje también se evaluaron en cada sitio del diente.

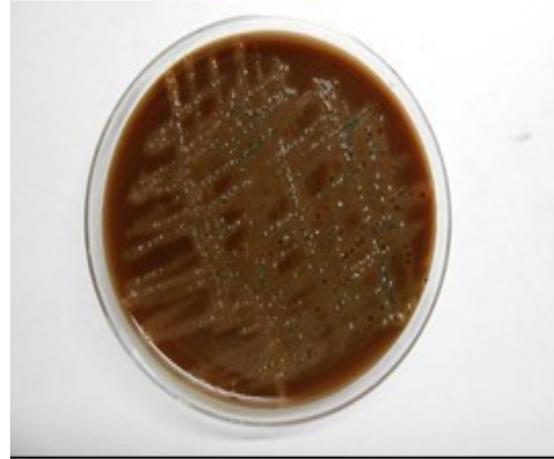
La toma y procesamiento de las muestras microbiológicas se realizaron mediante protocolos descritos de manera previa (figuras 1 y figura 2).<sup>9</sup>

Para evaluar la susceptibilidad de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* frente a la amoxicilina ácido clavulánico y moxifloxacina se usaron pruebas de difusión en disco (figuras 2 y figura 3).

Se midieron los halos de inhibición con la ayuda de una regla milimetrada colocándola sobre la placa. El método de disco difusión para medir la susceptibilidad de los microorganismos frente a los antibióticos permite categorizar a los aislamientos bacterianos como susceptibles, resistentes o intermedios. Para el desarrollo de esta prueba se utilizaron discos de papel filtros impregnados con la cantidad específica de los agentes antimicrobianos, los mismos se son colocados en la superficie de un agar, donde de manera previa se ha sembrado la bacteria que se quiere probar. Las concentraciones inhibitorias mínimas se establecieron de acuerdo a parámetros de forma previa publicados (figura 3).<sup>11</sup>



**Figura 1.** Punta de papel tomada de la bolsa periodontal



**Figura 2.** Siembra de microorganismos en placa de agar Brucella sangre



**Figura 3.** Medición de la susceptibilidad antimicrobiana mediante el halo de inhibición observada

Los pacientes que participaron en esta investigación recibieron información relacionada con los objetivos del estudio, aspecto que se constató con la firma del consentimiento informado de manera voluntaria. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética de la Universidad Científica del Sur (Perú).

Análisis estadístico: se realizó un análisis

descriptivo con el fin de presentar frecuencias y proporciones de las variables sociodemográficas y de los microorganismos, así como los datos de susceptibilidad antimicrobiana de cada uno de los patógenos periodontales. Los valores  $p < 0,05$  fueron considerados con estadísticas significativas. Todos los análisis se realizaron con el software estadístico (SPSS versión 21, Chicago, IL).

## RESULTADOS

En la investigación observacional de corte transversal se estudiaron 30 pacientes con periodontitis crónica, se describe la distribución por género, el promedio de edad y la profundidad al sondaje de los pacientes evaluados. Se observó un mayor número de mujeres (tabla 1).

Con respecto a la frecuencia de los dos microorganismos estudiados; *P. gingivalis* fue más prevalente (tabla 2).

La susceptibilidad de los periodontopatógenos estudiados frente a la moxifloxacina; se observa un alto porcentaje de sensibilidad de estos microorganismos frente a este antimicrobiano. Resultados similares se presentaron frente a la amoxicilina ácido clavulánico con una sensibilidad de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* del 100 % (tabla 3 y tabla 4).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y parámetros periodontales de los pacientes estudiados

Parámetro	Pacientes con periodontitis
Edad (años $\pm$ DE)	38 $\pm$ 9,4
Género	
% femenino	66
% masculino	34
PS (mm $\pm$ DE)	4,8 $\pm$ 1,1

DE= desviación estándar; PS= profundidad al sondaje

**Tabla 2.** Microorganismos presentes en 30 pacientes con periodontitis crónica

Microorganismo	No.	%
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	9	36
<i>P. gingivalis</i>	16	64
Total	25	100

**Tabla 3.** Susceptibilidad de *A. actinomycetemcomitans* frente a moxifloxacina

Susceptibilidad antimicrobiana	No.	%
Sensible	7	77,8
Intermedio	1	11,1
Resistente	1	11,1
Total	9	100

**Tabla 4.** Susceptibilidad de *P. gingivalis* frente a moxifloxacina

Susceptibilidad antimicrobiana	No.	%
Sensible	14	87,5
Intermedio	0	0
Resistente	2	12,5
Total	16	100

## DISCUSIÓN

El estudio evaluó la susceptibilidad antimicrobiana de los dos patógenos periodontales más investigados, frente a la moxifloxacina y amoxicilina ácido clavulánico, antimicrobianos que pueden ser una alternativa terapéutica frente a la combinación recomendada amoxicilina metronidazol, de manera especial en aquellos pacientes alérgicos o resistentes a la penicilina. Las reacciones alérgicas a la amoxicilina mediadas por la inmunoglobulina G y células T<sup>12</sup> y los eventos adversos ocasionados por el metronidazol solo o combinado con otros antimicrobianos se han documentado de forma amplia.<sup>13</sup> Por otra parte, en una población de Latinoamérica se ha reportado resistencia a la amoxicilina y al metronidazol del

35 % y 26 %.<sup>9</sup> Estos antecedentes convierten a la moxifloxacina y a la amoxicilina ácido clavulánico en alternativas viables en la terapia periodontal, excepto la última para el caso de los alérgicos.

La moxifloxacina es activa frente a bacterias resistentes aeróbicas o anaeróbicas y microorganismos atípicos;<sup>14</sup> se ha destacado también su buena biodisponibilidad, larga vida media y penetración tisular.<sup>15</sup> Por otra parte, la principal ventaja de la amoxicilina ácido clavulánico es su efecto inhibidor de las beta-lactamasas tanto de bacterias Gram positivas como Gram negativas, donde se inhibe a las penicilinasas.<sup>16</sup>

La alta susceptibilidad de *A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* a los dos antimicrobianos estudiados en la investigación, es corroborada por estudios previos.<sup>9,17</sup>

Esto se puede deber a que estos dos antimicrobianos no son muy usados para el tratamiento de infecciones orales y médicas en Perú; una situación similar ocurre en otros países Suramericanos.<sup>9</sup>

El incremento de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos se debe al mal uso y abuso de ellos.<sup>18</sup> Este aspecto tiene grandes implicaciones en las políticas públicas, en donde las autoridades deben cumplir un papel fundamental mediante estrategias de vigilancia epidemiológica que garanticen el control indiscriminado del uso de antimicrobianos.

## CONCLUSIONES

*A. actinomycetemcomitans* y *P. gingivalis* son muy susceptibles a la moxifloxacina y la amoxicilina ácido clavulánico en la población estudiada, donde se convierte en una alternativa coadyuvante para el tratamiento de la periodontitis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veloo AC, van Winkelhoff AJ. Antibiotic susceptibility profiles of anaerobic pathogens in The Netherlands. *Anaerobe*. 2015 Feb;31:19-24.
2. Veloo AC, Seme K, Raangs E, Rurenga P, Singadji Z, Wekema-Mulder G, et al. Antibiotic susceptibility profiles of oral pathogens. *Int J Antimicrob Agents*. 2012 Nov;40(5):450-4.
3. Marcinkiewicz J, Strus M, Pasich E. Antibiotic resistance: a "dark side" of biofilm associated chronic infections. *Pol Arch Med Wewn*. 2013 Jun;123(6):309-13.
4. Ruiz IF. Risk factors: Periodontitis increases risk of a first MI. *Nat Rev Cardiol*. 2016 Mar;13(3):124.
5. Ardila Medina CM, Martelo-Cadavid JF, Boderth-Acosta G, Ariza-Garcés AA, Guzmán Zuluaga IC. Adjunctive moxifloxacin in the treatment of generalized aggressive periodontitis patients: clinical and microbiological results of a randomized, triple-blind and placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2015 Feb;42(2):160-8.
6. Jepsen K, Jepsen S. Antibiotics/antimicrobials: systemic and local administration in the therapy of mild to moderately advanced periodontitis. *Periodontol 2000*. 2016 Jun;71(1):82-112.
7. Makeeva IM, Daurova FY, Byakova SF, Ippolitov EV, Gostev MS, Polikushina AO, et al. Sensitivity of microbial associations of periodontal lesions to antibacterial agents. *Stomatologiya (Mosk)*. 2016;95(3):26-3.
8. Guzmán Zuluaga IC, Grisales Romero H, Ardila Medina CM. Administración sistémica adjunta de moxifloxacina versus ciprofloxacina más metronidazol en el tratamiento de periodontitis crónica con presencia de bacilos entéricos Gram negativos: II. Análisis multinivel. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*. 2012;23(2):207-24.
9. Ardila Medina CM, Granada García MI, Guzmán Zuluaga IC. Antibiotic resistance of subgingival species in chronic periodontitis patients. *J Periodontal Res*. 2010 Aug;45(4):557-63.

10. Holtfreter B, Albandar JM, Dietrich T, Dye BA, Eaton KA, Eke PI, et al. Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group. *J Clin Periodontol*. 2015 May;42(5):407-12.
11. Ambler J, Rennie R, Poupard J, Koeth L, Stass H, Endermann R, et al. Determination of moxifloxacin anaerobic susceptibility breakpoints according to the Clinical and Laboratory Standards Institute guidelines. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008 May;61(1):49-57.
12. Doña I, Barrionuevo E, Blanca-Lopez N, Torres MJ, Fernandez TD, Mayorga C, et al. Trends in hypersensitivity drug reactions: more drugs, more response patterns, more heterogeneity. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(3):143-53.
13. Haffajee AD, Socransky SS, Gunsolley JC. Systemic anti-infective periodontal therapy. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003 Dec;8(1):115-81.
14. Tsaousoglou P, Nietzsche S, Cachovan G, Sculean A, Eick S. Antibacterial activity of moxifloxacin on bacteria associated with periodontitis within a biofilm. *J Med Microbiol*. 2014 Feb;63(Pt 2):284-92.
15. Cachovan G, Nergiz I, Thuss U, Siefert HM, Sobottka I, Oral O, et al. Penetration of moxifloxacin into rat mandibular bone and soft tissue. *Acta Odontol Scand*. 2009;67(3):182-6.
16. Grellmann AP, Sfreddo CS, Maier J, Lenzi TL, Zanatta FB. Systemic antimicrobials adjunct to periodontal therapy in diabetic subjects: a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016 Mar;43(3):250-60.
17. Kulik EM, Lenkeit K, Chenaux S, Meyer J. Antimicrobial susceptibility of periodontopathogenic bacteria. *J Antimicrob Chemother* 2008;61(5):1087-91.
18. Valenzuela MT, de Quadros C. Antibiotic resistance in Latin America: a cause for alarm. *Vaccine*. 2009 Aug 21;27 Suppl 3:C25-8.

Recibido: 14 de octubre de 2016

Aprobado: 1 de noviembre de 2016

Dr. C. Carlos Martín Ardila Medina. Doctor en Ciencias Epidemiológicas. Profesor Titular Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Email: [martinardila@gmail.com](mailto:martinardila@gmail.com)