

FRECUENCIA Y SENSIBILIDAD A ANTIBIÓTICOS DE ENTEROBACTERIAS PRESENTES EN BOLSAS PERIDONTALES DE PACIENTES CON PERIODONTITIS CRÓNICA

Invernizzi Carlos¹, Corbeta Humberto².

1.Egresado de la Carrera de Odontología de la UAA.

2.Docente de la Cátedra de Periodoncia I y II de la Carrera de Odontología de la UAA.

Resumen: La periodontitis crónica es una patología infecciosa ocasionada por bacilos gram-negativos anaerobios estrictos. Dicha patología está relacionada con un riesgo mayor a infarto de miocardio, accidente cerebro vascular (ACV), parto prematuro y bajo peso al nacer. Además, ocasiona inflamación de los tejidos de soporte dental, pérdida ósea y de inserción. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia y sensibilidad a antibióticos, de enterobacterias presentes en bolsas periodontales de pacientes con periodontitis crónica de la Cátedra de Periodoncia II de la Carrera de Odontología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Asunción. Participaron de esta investigación 14 pacientes diagnosticados con Periodontitis Crónica. Se seleccionaron en cada paciente 4 sitios con la profundidad de bolsa más representativa; se realizó aislamiento relativo, posteriormente se colocaron conos de papel absorbentes estériles en las bolsas periodontales de las piezas dentarias elegidas y se dejaron por 45 segundos; luego se retiraron los conos y se introdujeron en tubos de ensayo que contenían caldo de tioglicolato y se llevaron las muestras al laboratorio para su análisis. La frecuencia de Enterobacterias fue del 14,28%. De 14 pacientes con Periodontitis Crónica, 2 presentaron enterobacterias. Las Enterobacterias halladas fueron especies de *Enterobacter Aerogenes* y *Klebsiella Oxytoca*. La ciprofloxacina resultó ser eficaz *in vitro* contra ambos microorganismos. El hallazgo de Enterobacterias (14, 28%) en este estudio fue bajo en relación a estudios realizados en países vecinos como Brasil y Argentina.

Palabras clave: Enterobacterias, Periodontitis, Bacilos gram negativos anaerobios

Abstract: Chronic periodontitis is an infectious pathology caused by strict anaerobic gram-negative bacilli. This pathology is related to an increased risk of myocardial infarction, stroke, preterm birth and low birth weight. In addition, it causes inflammation of dental support tissues, bone loss and insertion. The objective of this study was to determine the frequency and sensitivity to antibiotics of enterobacteriaceae present in periodontal pockets of patients with chronic periodontitis of the Department of Periodontics II of the Dental School of the Faculty of Health Sciences of the Autonomous University of Asunción 14 patients diagnosed with chronic periodontitis participated in this research. Four sites with the most representative periodontal pocket depth were selected in each patient; relative isolation was performed, subsequently sterile absorbent paper cones were placed in the periodontal pockets of the chosen teeth and left for 45 seconds; the cones were removed and filled into test tubes containing thioglycolate broth and the samples taken to the laboratory for analysis. The frequency of Enterobacteria was 14.28%. Of 14 patients with Chronic Periodontitis, 2 had enterobacteria. The Enterobacteria found were *Enterobacter aerogenes* and *Klebsiella Oxytoca* species. Ciprofloxacin proved to be effective *in vitro* against both microorganisms. The finding of Enterobacteria (14, 28%) in this study was low in relation to studies carried out in neighboring countries like Brazil and Argentina.

Key Words: Enterobacteria, Periodontitis, Anaerobic gram negative rods

Introducción

La periodontitis crónica es una patología de tipo infecciosa en donde la etiología está dada principalmente por microorganismos gram-negativos anaerobios ya estudiados, como lo son *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromona gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythensis*, *Campylobacter rectus*, *Peptoestreptococo micros*, y la *Prevotella intermedia*. Dicha patología está relacionada con el infarto agudo de miocardio, ACV, parto prematuro y bajo peso al nacer.^{1, 2} Ocasiona inflamación de los tejidos de soporte dental, pérdida ósea y de inserción.³ Las lesiones pueden llegar a ser tan graves que podrían ocasionar pérdida de los dientes y alteración de la masticación y estética, afectando por lo tanto el bienestar y calidad de vida de los seres humanos.

En la periodontitis crónica, el papel de la microbiota subgingival constituye un elemento fundamental en su formación.⁴ Varios estudios han demostrado que la frecuencia de distintas especies bacterianas varía entre poblaciones de diferentes geográficas, llegando a la conclusión de que la prevalencia de periodontopatógenos cambia entre individuos del mismo ambiente y entre distintas culturas y países.^{5,6} Aparte de los microorganismos mencionados con anterioridad, en algunos pacientes con esta patología, se han aislado otros microorganismos tales como las Enterobacterias, algo que es muy variable entre diversas partes del mundo.⁷

Algunas investigaciones han reportado que no todos los pacientes, ni todos los sitios afectados con periodontitis responden de la misma manera y favorablemente a la terapia mecánica tradicional y que esto es debido, en parte, a la composición de la placa subgingival. Slots, Listgarten y Handal⁸, hallaron en sus estudios, que en pacientes tratados con terapia mecánica tradicional y que poseían enterobacterias en bolsa periodontal no había mejoras clínicas, lo que constituye uno de los porqués de esta investigación⁸

La presencia de Enterobacterias en placa subgingival en pacientes con Periodontitis Crónica le otorga propiedades microbiológicas específicas a esos pacientes, las cuales dificultan el tratamiento de dicha patología

Epidemiología

La frecuencia de las enterobacterias es variable en diferentes regiones del mundo.⁹ En un trabajo realizado en Suecia se reportó la presencia de estas bacterias en 34.9% de las muestras subgingivales, siendo las especies más frecuentes *Enterobacter Cloacae* y *Klebsiella Oxytoca*.¹⁰ En un investigación realizada en Estados Unidos, en una población adulta con periodontitis avanzada, se encontró resultados parecidos, donde la presencia de enterobacterias, fue del 28%.⁸ En estudios realizados en Colombia se encontraron una frecuencia del 36%, siendo las bacterias más frecuentes *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*. En estudios realizados en Chile, hallaron 17% de pacientes positivos a enterobacterias. Por otra parte, en España no se encontraron estas bacterias en los estudios realizados.^{6,9, 11} Estudios realizados en la población Rumana con periodontitis demostraron la presencia de entéricos en el 61.1%

de los pacientes⁸ y en una investigación realizada en Sudán se demostró la presencia de enterobacterias en el 92% de los pacientes. En Noruega, así como en España, no se aislaron enterobacterias en ninguno de los pacientes.⁹ En el Brasil la frecuencia de entéricos fue del 31.2%.¹² En República Dominicana la frecuencia fue de 67% y en China se obtuvo un 57%.⁸ Varios de estos trabajos realizados en los países anteriormente citados mencionan que las características demográficas y culturales de cada país son uno de los factores que más repercute en la presencia de estos tipos de microorganismos en la bolsa periodontal.^{9,11}

Respuesta al tratamiento con antimicrobianos

Se ha reconocido en los últimos 20 años que las enterobacterias presentan una resistencia antibacteriana aumentada a la mayoría de los antibióticos usados en nuestra época. La penicilina, y sus derivados tales como la amoxicilina, son los agentes antimicrobianos que más se utilizan. La resistencia a las penicilinas se ha vuelto un gran problema debido a su uso indiscriminado durante muchos años.^{8,13} También se ha asociado la resistencia que han adquirido con la producción de beta lactamasa ya que se ha visto como las enterobacterias han mostrado resistencia a la amoxicilina y a la amoxicilina/clavulánico, en investigaciones realizadas en Noruega, Estados Unidos, Suecia, Brasil y Colombia.^{8,9}

En diversos estudios realizados se encontró que la azitromicina resultó ser una de las menos efectivas contra los entéricos, ya que solamente el 14.2% fue sensible a esta droga.^{8,14}

Dahlen y Pinheiro⁸ encontraron que el 13.8% y el 14.3% de las enterobacterias que aislaron de la bolsa periodontal fueron resistentes a la tetraciclina.⁸ Rams y Udo¹¹ encontraron porcentajes más altos de resistencia a las enterobacterias (58% y 65.1% respectivamente). Con estos resultados el posible uso de la tetraciclina ha sido descartado.

La ciprofloxacina es efectiva contra la mayoría de bacilos Gram-negativos y cocos, pero no así contra la mayoría de Gram-positivos y coincidentemente periodontopatógenos.

Este antimicrobiano ha mostrado resultados favorables contra las enterobacterias en diferentes estudios *in Vitro*.^{11, 15}

Material y Método

El tipo de estudio realizado es Observacional descriptivo de corte transversal.

La muestra fue formada por pacientes con diagnóstico de periodontitis crónica que asistieron a la Cátedra de Periodoncia II de la Carrera de Odontología de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Asunción.

Los criterios de exclusión que fueron utilizados en este trabajo fueron los siguientes:

Pacientes que no desearan participar del proyecto, pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos locales o sistémicos hasta 3 meses antes de la toma de las muestras, pacientes tratados periodontalmente en los últimos 6 meses.

Participaron de esta investigación 14 pacientes diagnosticados con Periodontitis Crónica, de estos: 6 de sexo masculino y 8 de sexo femenino.

Fueron analizados en cada paciente 4 sitios, los sitios seleccionados fueron los de mayor profundidad de bolsa periodontal.

Se seleccionó una pieza dentaria de cada sector de dientes con diagnóstico de periodontitis crónica, luego se aisló la zona con rollos de algodón, removida la placa bacteriana supragingival con curetas de Gracey (Hu-Friedy), se colocaron dos conos de papel absorbentes (Hygienic) en la pieza dentaria elegida y se dejaron por 45 segundos, luego se retiraron los conos de papel y se introdujeron en tubos de ensayo que contengan tioglicolato para luego llevar las muestras hasta el laboratorio del Servicio de Promoción de la Salud (SPS) para su posterior análisis.

Resultados

La frecuencia de enterobacterias en este estudio fue del 14,28%. De 14 pacientes con Periodontitis Crónica, 2 presentaron enterobacterias. Tabla 1

Las Enterobacterias halladas fueron especies de:

Tabla 1. Especies de Enterobacterias, sensibilidad y resistencia:

Especies	Sensibilidad	Resistencia
<i>Enterobacter</i> <i>Aerogenes</i>	Cefixima, Gentamicina, Ciprofloxacina, Tetraciclina y Doxiciclina	Ampicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulanico, Cefoxitina, Cefalotina, Cefuroxima, Cefazolina
<i>Klebsiella</i> <i>Oxytoca</i>	Cefalotina, Cefuroxima, Cefixima, Gentamicina, Tetraciclina, Ciprofloxacina	Amoxicilina/Ac Clavulanico y Ampicilina

También se encontró la presencia de *Pseudomonas Aureginosa* en una de las muestras. Además de estas Bacterias se hallaron en dos de las demás muestras Bacilos Gram negativos no fermentadores y hongos.

Discusión

En este trabajo, donde se analizaron muestras microbiológicas de 14 pacientes con periodontitis crónica y por primera vez en nuestro país en busca de microorganismos inusuales de la microbiota subgingival, se encontró que el 14,28% de pacientes con periodontitis crónica posee Enterobacterias en bolsas periodontales; esta cifra es inferior a la de otros estudios realizados, que presentaron una prevalencia mayor, la cual fue informada por otros investigadores en Colombia^{6,9,11} y Brasil¹⁶

La prevalencia en un estudio de Santos et al² fue 15,9%, Slots et al⁸ obtuvieron un 10,2% en pacientes con periodontitis refractaria y un 14% en bosas periodontales de pacientes con periodontitis severa del adulto, estos últimos resultados con valores más cercanos a los obtenidos en este trabajo.

Los resultados de este estudio también fueron inferiores a los realizados en países denominados subdesarrollados, como en República Dominicana por Slots et al⁸ donde la prevalecía fue de un 66,7% y también a la investigación realizada por Ali et al¹⁵ en Sudán donde obtuvieron un 92% en pacientes con periodontitis moderada y severa¹⁵

La baja prevalencia de entéricos es similar a la de trabajos realizados en España y Noruega, en donde no se reportó la presencia de estas bacterias¹⁵

Especie de *Enterobacter* y *Klebsiella* fueron las halladas en este trabajo, siendo estas las que se identificaron con mayor frecuencia en numerosos trabajos, como los de Slots et al⁸ y Santos y Jorge¹⁵

En este estudio ambos microorganismos fueron sensibles a la ciprofloxacina, antibiótico que en la mayoría de los estudios *in vitro* resulto ser el más eficaz y que podría ser la mejor opción como adyuvante a la terapéutica de estos casos particulares^{8, 15}

Conclusión

La frecuencia de Enterobacterias fue del 14,28% de la muestra obtenida. Las bacterias aisladas fueron:

- *Enterobacter Aerogenes* con sensibilidad a: Cefixima, Gentamicina, Ciprofloxacina, Tetraciclina y Doxiciclina; resistencia a: Ampicilina, Amoxicilina/Ac. Clavulanico, Cefoxitina, Cefalotina, Cefuroxima, Cefazolina
- *Klebsiella Oxytoca* con sensibilidad a: Cefalotina, Cefuroxima, Cefixima, Gentamicina, Tetraciclina, Ciprofloxacina; resistencia a: Amoxicilina/Ac Clavulánico y Ampicilina

Se sugiere realizar otros estudios aumentando las muestras de posibles sitios afectados por Enterobacterias. Debe ser más estudiado el rol de estos microorganismos en la enfermedad periodontal para así establecer protocolos de tratamientos específicos, incluyendo en ellos la terapia con antibióticos que complementen a la terapia periodontal de manera a erradicar a estas bacterias patógenas.

Referencias bibliográficas

1. Seymour GJ, Ford PJ, Cullinan MP, Leishman S, Yamazakiy K. Relationship between periodontal infections and systemic disease. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 Suppl 4: 3-10.
2. Santos-Pereira SA, Giraldo PC, Saba-Chujfi E, Amaral RLG, Morais SS, Fachini AM, Goncalves AKS. Chronic periodontitis and pre-term labour in Brazilian pregnant women: an association to be analysed. *J Clin Periodontol* 2007; 34: 208–13
3. Armitage, G. Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Ann. Periodontol* 1999; 4:1-6.
4. Van Winkelhoff, Herrera D, Oteo A, Sanz M. Antimicrobial profiles of periodontal pathogens isolated from periodontitis patients in the Netherlands and Spain. *J Clin Periodontol* 2005; 32: 893-98.
5. Socransky SS, Haffajje AD, Cugini M.A, Smith CM, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998; 25: 134-44.
6. Herrera D, Contreras A, Gamonal J, Otero A, Jaramillo A, Silva N, Sanz M, Botero JE, León R. Subgingival microbial profiles in chronic periodontitis patients from Chile, Colombia and Spain. *J Clin Periodontol* 2008; 35:106-13.
7. Sanz M, van Winkelhoff AJ, Herrera D, DelleMijn-Kippuw N, Simon R, Winkel E. Differences in the composition of the subgingival microbiota of two periodontitis populations of different geographic location. A comparison between Spain and The Netherlands. *Eur J Dent Sci* 2000; 108: 383-92.
8. Ardila Medina CM. Efecto de las enterobacterias en pacientes con periodontitis crónica. *Av Periodon Implantol.* 2010; 22, 1: 27-35
9. Lafaurie GI, Contreras A, Baron A, Botero J, Mayorga-Fayad I, Jaramillo A, et al. Demographic, clinical, and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia: a multicenter study. *J Periodontol* 2007; 78: 629–639

10. Goldberg S, Cardash H, Browning H. Isolation of enterobacteriaceae from the mouth and potential association with malodor. *J Dent Rest* 1997; 76:1770-75.
11. Botero JE, Arce RM, Escudero M, Betancourth M, Jaramillo, A, Contreras A I. Occurrence of periodontopathic and superinfecting bacteria in chronic and aggressive periodontitis subject in a Colombia population. *J Periodontol*. 2007; 78: 696-704.
12. Colombo AP, Palmier R, Torres MC, Rosalém W, Mendes MC, Souto R, Uzeda M. Effects of Non-Surgical Mechanical Therapy on the Subgingival Microbiota of Brazilians With Untreated Chronic Periodontitis: 9-Month Results. *J Periodontol* 2005; 76: 778-84.
13. Listgarten MA, Lai CH, Young V. Microbial composition and pattern of antibiotic resistance in subgingival microbial samples from patients with refractory periodontitis. *J Periodontol* 1993;64:155-61
14. Fass RJ. In Vitro activity of bay 12-8039, a new 8-methoxyquinolone. *Antimicrob Agent Chemother* 1997; 41: 1818-24.
15. SANTOS, S.S.F. et al. Prevalence and in vitro sensibility of the Enterobacteriaceae and pseudomonads isolated from the oral cavity and periodontal pockets in patients with chronic periodontitis. *PGRO - Pós-Grad Rev Odontol*, v.5, n.2, p. 74-83,
16. Ardila Medina CM, Arbeláez Montoya MI, Guzmán Zuluaga IC. Perfil microbiológico subgingival de pacientes con periodontitis crónica en una población de Colombia. *Av Periodon Implantol*. 2012; 24,1: 47-53.
17. Haffajje AD, Borgen A, Hasturk H, Feres M, López NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 996-1002.