

101461
205-2

SECRETARIA DE SALUD
ESTADO DE GUERRERO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

T E S I S

METRONIDAZOL: SU EFECTO EN LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

POR

C. D. HIGINIO ARZATE

1988

TESIS CON
FALLA DE COPIA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	1
REVISION DE LA LITERATURA	3
MATERIALES Y METODOS	24
RESULTADOS	29
DISCUSION	34
CONCLUSIONES	38
RESUMEN	40
BIBLIOGRAFIA	42
CURRICULUM VITAE	50
APENDICE	51

INDICE DE GRAFICAS

	Pág.
GRAFICA # 1 PROFUNDIDAD DE BOLSA.....	31
GRAFICA # 2 INDICE GINGIVAL.....	31
GRAFICA # 3 PARAMETROS MICROBIOLÓGICOS....	32
PORCENTAJES DE MICROORGANISMOS OBSERVADOS AL MICROSCOPIO DE CAMPO OSCURO.....	32
GRAFICA # 4 PORCENTAJES DE MICROORGANISMOS GRAM POSITIVOS Y GRAM NEGATIVOS	33

INTRODUCCION

En el año de 1954 la Organización Mundial de la Salud definió los cinco problemas principales de Salud Bucal. El problema de las enfermedades periodontales fue clasificado en segundo término de relevancia en la morbilidad bucal.

Las enfermedades periodontales son afecciones humanas universales y constituyen un problema de salud pública a nivel mundial. Son la principal causa de la pérdida de dientes en la población adulta, sin embargo, la población infantil y joven constituyen grupos seriamente afectados; presentando los países subdesarrollados los mayores índices de severidad y prevalencia.

En nuestro país existen algunos estudios aislados que nos muestran la magnitud de la incidencia y problemática que ocasionan las enfermedades periodontales.

En 1965 el informe clásico de Harold Loe demostró que la enfermedad periodontal presenta como principal factor etiológico a la microflora bucal, y que su acumulación por largos periodos de tiempo, está relacionada en forma determinante con la inducción y progreso de la enfermedad periodontal inflamatoria. Un reflejo de este estado es el desarrollo y presencia de bolsas periodontales.

Actualmente la terapéutica a seguir para la solución de estos problemas son los procedimientos preventivos y terapéuticos tradicionales. Sin

embargo, es imperativo que todo profesional del área médica busque alternativas de solución a los problemas de salud, y que sean accesibles a la mayoría de la población.

De esta manera, el estudio de la terapéutica medicamentosa del problema enunciado, podría, si los resultados son alentadores y se continúa investigando, poner a disposición de la comunidad, un medio más sencillo para la limitación y control de las enfermedades periodontales, y por supuesto se deberán seguir utilizando los procedimientos terapéuticos convencionales, que son efectivos para devolverle el estado de salud a nuestros pacientes, enfatizando en las medidas preventivas.

REVISION DE LA LITERATURA.

La era moderna de la investigación periodontal comienza en la última parte de la década de los años 60s, con diversos reportes que enfatizan que la gingivitis y periodontitis en humanos, son causadas por bacterias. Loe et al en 1978 (28) mencionan que la enfermedad periodontal es universal y su severidad se incrementa con la edad del individuo, y sugiere que se establezca tempranamente en la vida como lo demuestra su reporte de 1986 (29) donde sólo un 20% de los sujetos examinados mostró un periodonto normal. Antes de los 40 años este grupo de sujetos exhibió una pérdida del 30 al 35% de su soporte periodontal y concluye que a los 45 años el 97 al 100% presentan alguna forma de enfermedad periodontal, lo que apoya el reporte de Newman et al en 1978. (38)

Diversos reportes sostienen la aseveración que la enfermedad periodontal tiene una causa primaria provocada por infecciones bacterianas de larga estadía. Thellade y Thellade en 1985 (52) refuerzan el concepto de que la composición de la microbiota oral varía de individuo a individuo y en diferentes sitios de la boca de un mismo individuo.

Asimismo se ha admitido que en la cavidad oral existen de 300 a 400 especies de bacterias, pero sólo el 5% de éstas se asocia a periodontitis, con el 1% presente sobre el 90% de todos los casos de periodontitis. En estado de salud la microbiota del surco consiste de Estreptococos G+, Actinomyces G- y bacilos no móviles. En estado de enfermedad la micro

biota subgingival presenta un incremento en la proporción de especies móviles G⁻ y microorganismos anaerobios. De tal modo, entonces, el factor etiológico primario de la periodontitis puede deberse probablemente al desequilibrio del huésped en relación al equilibrio de los parásitos con un periodonto intacto. Este desequilibrio puede ser precipitado por alteraciones cuantitativas y cualitativas de la microbiota y/o una respuesta del huésped alterada, a esta población microbiana. (Listgarten 1986) (27)

Como se ha hecho mención con anterioridad existe una estrecha relación entre la edad, prevalencia y severidad de la enfermedad periodontal, por ejemplo: en sujetos de edad avanzada la flora subgingival presenta bacilos anaerobios G⁻ e incremento de cocos G⁺ facultativos, en sujetos de edad media se presenta un predominio de microorganismos G⁺ facultativos y una disminución sustancial en los bacilos anaerobios G⁻. (Newman et al 1978). (38)

Socransky en 1970 (49) refiere que la enfermedad periodontal en humanos es de etiología simple, con variaciones clínicas, debidas principalmente a diferencias en la respuesta del huésped; y la dificultad en distinguir periodos de actividad, complica la demostración de determinantes en la enfermedad periodontal. Parece muy claro que la pérdida del hueso está directamente relacionada con la masa bacteriana en la región del surco, en la periodontitis del adulto, y que los microorganismos presentes tienen la capacidad de destruir el tejido conectivo y provocar inflamación por medio de sus productos tóxicos.

Lindhe et al en 1980 (25), hace mención de que diferentes microbio_{tas} parecen estar asociadas con estado de salud, gingivitis y enfermedad periodontal avanzada; en esta última entidad existe un aumento relativo del número de microorganismos móviles, acompañado de disminución de cocos y bacilos rectos. Es importante hacer notar que con el progresivo incremento en el porcentaje de espiroquetas, se incrementa el deterioro del estado periodontal, lo que tiene una correlación positiva con el número de células plasmáticas y células blásticas en el infiltrado de tejido conectivo con un porcentaje del 30% del volumen entero. Armitage et al en 1982 (2) asocian el porcentaje de bacilos móviles en el surco gingival, con la severidad de la enfermedad periodontal. Refieren que el significativo incremento de espiroquetas se correlaciona con la presencia de sangrado al efectuar el sondeo; asimismo cuando se incrementa la profundidad de la bolsa se incrementa el porcentaje de espiroquetas y bacilos móviles, por ejemplo: en bolsas de 7mm. de profundidad se encuentra un 37.7% de espiroquetas y 50.4% de bacilos móviles.

En bolsas todavía más profundas se alcanzan porcentajes de 57.2% de espiroquetas en la flora subgingival, en contraste en bolsas de 3mm. de profundidad se encuentra un 8% de espiroquetas.

Estos autores sugieren que la presencia de bacilos móviles es una indicación válida de un estado activo de la enfermedad periodontal. Keyes y Ramj en 1982 (20) mencionan que el *actinomicetes viscosus* y *actinomicetes*

naeslundii son periodontopatógenos primarios de la enfermedad periodontal. Ellos apoyan la hipótesis de la especificidad de la placa, mencionando que existen diferencias cualitativas en la flora subgingival en estado de salud y en estado de enfermedad periodontal, y que las variaciones en los parámetros clínicos son resultado de estas diferencias. Asocian la ausencia de espiroquetas y formas móviles con un estado de salud periodontal, contrastan con la creencia de que las espiroquetas forman parte del surco gingival normal, hacen mención del efecto quimiotáctico de las espiroquetas hacia los leucocitos polimorfonucleares, de su capacidad de producir permeabilidad vascular, de su poder de inhibición de la proliferación de los fibroblastos gingivales, su interferencia con el consumo de oxígeno de los leucocitos, suprimen sensiblemente la respuesta de linfocitos de sangre periférica; lo que da como resultado posibles condiciones periodontales más severas. Producen también hialuronidasa, endotoxinas, enzimas proteolíticas tales como la fibrinolisisina y tripsina y productos finales de su metabolismo tales como el indol, ácido butírico, putrescina y amoníaco.

Singleton et al en 1982 (48), hace mención que en la enfermedad periodontal activa encontraron 1/5% más de formas móviles y 1/3% menos de cocos; afirman que existe una fuerte correlación entre la alta proporción de espiroquetas y bacilos móviles, previos a manifestaciones clínicas de recurrencia de la enfermedad periodontal. Savitt y Socransky en

1984 (40), apoyan la correlación de altos porcentajes de espiroquetas y bacilos móviles con bolsas profundas, y mencionan que su incremento ocurre como resultado de un estado activo de enfermedad periodontal. Tanner. Socransky y Goodson en 1984 (51), refieren que los cambios en la profundidad al sondeo, parecen indicar períodos activos de enfermedad periodontal, y asocian a *Bacteroides gingivalis*, *B. fusiformes*, espiroquetas, *Fusobacterium nucleatum* y *Weillonella recta*, con la pérdida ósea progresiva; hacen mención de la duda de que la *Weillonella recta* (un bacilo G+), esté fuertemente asociada a sitios de reciente pérdida alveolar, ellos sugieren que zonas de bolsas profundas son nichos ecológicos primarios de estas especies.

En 1985 en un estudio realizado en una comunidad Sudafricana con higiene oral pobre, por Africa et al (1), muestra que depósitos persistentes de placa y sarro no se correlacionan con la destrucción de las estructuras periodontales. Ellos refieren que encontraron un porcentaje de espiroquetas que caen dentro del rango encontrado en sujetos con periodontitis severa. En esta comunidad el porcentaje de bacilos móviles es alto, en relación a sujetos sanos, pero significativamente bajo en relación a los porcentajes encontrados en sujetos con periodontitis. Estos autores sugieren que el porcentaje de bacilos móviles, más, que la proporción de espiroquetas, es el indicador más sensible de enfermedad periodontal. Pihlstrom et al en 1985 (42), mencionan que el incremento de

los bacilos móviles y espiroquetas, están correlacionados con el aumento de severidad de la enfermedad periodontal, pero señalan que es importante considerar que los microorganismos totales contribuyen al sistema ecológico en el cual residen microorganismos específicos, y no es posible separarlos en el proceso patogénico, de los microorganismos totales.

Theilade y Attstrom en 1985 (53), en un estudio experimental en perros, asocia la predominancia de flora subgingival G- y un número significativo de microorganismos móviles, con estado activo de enfermedad periodontal. Wolff en 1985 (59), refiere que la microflora subgingival asociada a lesiones periodontales tratadas permite el incremento de cocos y disminuye las proporciones de bacilos móviles y espiroquetas; sin embargo asocian los incrementos en la profundidad de la bolsa con un aumento en la proporción de bacilos móviles y espiroquetas. Muller en 1987 (37), hace mención que la proporción de espiroquetas en la flora subgingival se relaciona a la profundidad de la bolsa, al grado de inflamación así como el sangrado al sondeo, por lo que los períodos de enfermedad activa no deben diagnosticarse en base a la proporción de bacilos móviles en la flora subgingival. En la periodontitis del adulto las proporciones de espiroquetas se incrementan conforme se incrementa la profundidad de la bolsa.

En 1987 Nisengard y Bascomes (39), claramente enfatizan que la penetración bacteriana al tejido conectivo gingival, es un descubrimiento

común en periodontitis avanzada, siendo esta zona de penetración, localizada en la porción apical de la bolsa y en el área dentogingival, encontrándose aquí bacterias G- y espiroquetas, por lo que se sugiere que los estados activos de destrucción periodontal y pérdida de la adherencia, toman lugar en la parte apical de la lesión, y pueden ser mediados por bacterias intragingivales.

Hoy en día el propósito del tratamiento periodontal es la eliminación de la bolsa periodontal, y el lograr una superficie radicular biológicamente aceptable a los tejidos circundantes.

Esto se puede lograr por medio del raspado y alizado radicular, que es un procedimiento en el cual la placa dentobacteriana, cálculo y cemento radicular son eliminados de las superficies radiculares expuestas al medio ambiente oral o a la bolsa periodontal. (Garret 1977). (10)

Estudios con ME, experimentos clínicos, investigaciones bioquímicas y microbiológicas, sugieren que la enfermedad periodontal es resultado de una interacción entre la actividad bacteriana y la resistencia de los tejidos del huésped. Ha sido aceptado que la enfermedad periodontal puede interferirse con la sola erradicación o bien, reducción del número de microorganismos. (Saxen 1985).

La cirugía periodontal hoy en día debe efectuarse cuando no es posible llevar a cabo un raspado y alizado radicular completo y efectivo sin la exposición de la superficie radicular.

Mandel y Gaffar en 1987, (35) llevan a cabo una revisión histórica del cálculo, considerado por cerca de 5000 años, desde la época de los Sumerios, como el primer agente etiológico de la enfermedad periodontal. Ellos refieren que el cálculo no es causa de formación de la bolsa periodontal, sino una manifestación concomitante que estimula y favorece la cronicidad de la inflamación; se sugiere que puede ser el resultado más que la causa de la enfermedad periodontal, ya que el exudado inflamatorio contribuye a la mineralización de la placa.

Por otra parte, la instrumentación de la superficie radicular parece ser la causa primaria de los cambios posicionales gingivales así como de los índices de sangrado y del cambio de la profundidad de la bolsa al sondeo. Baumhammer y Rohbaug en 1970 (35), mencionan que la eliminación del cálculo es importante, ya que actúa como reservorio para sustancias irritantes de la placa microbiana y subsecuentemente produce lisis de tejido.

Mousques et al en 1980 (36), estudian el efecto del raspado y alisado radicular en la composición de la microflora subgingival humana, y su asociación con los parámetros clínicos después de una sesión de raspado y alisado radicular. Ellos concluyen que el debridamiento mecánico completo, altera la composición de la flora subgingival por un corto tiempo, caracterizado por la predominancia de cocos y marcada reducción de espiroquetas y células móviles y hace mención que los microorganismos móviles sólo necesitaron una semana para volver a los valores de línea base,

y las espiroquetas a los 42 días.

Guity et al en 1981 (16), mencionan que es difícil la completa remoción de cálculo en bolsas muy profundas, y que el fracaso en la terapia periodontal, puede ser el resultado de la permanencia de placa y cálculo, sobre todo porque el campo operatorio es muy estrecho en bolsas profundas e irregulares. Rosenberg et al en 1981 (44), asocian el cambio de la flora después de la terapia periodontal con las reducciones en el índice gingival y el índice de placa y una disminución relativa en la disminución de microorganismos G- y anaerobios, espiroquetas y bacilos móviles, y un relativo incremento de actinomicas y especies de estreptococos. Mencionan que la recolonización de lesiones periodontales tratadas con raspado y alisado radicular es efectiva a las 7 semanas o después y las espiroquetas son las últimas en retornar a los valores de la línea base.

Nyman et al en 1986 (40), refieren que las endotoxinas se adhieren al cemento, más que penetrar en la profundidad de este y que esta capa adherida parece ser débil, por lo que sugieren que la remoción extensa de cemento durante el alisado radicular, no es un método justificable, ellos afirman que la remoción de endotoxinas de la superficie radicular, es esencial para lograr la salud periodontal, el problema de esta referencia es que sólo es una suposición la adherencia de las endotoxinas al cemento, y que si éstas penetraran en el cemento son neutralizadas por la respuesta inflamatoria del huésped. Harper y Robinson en 1987 (17), men-

cionan que existe una amplia correlación entre las proporciones de espiroquetas y selenomonas con la presencia de sangrado e inflamación, previo al tratamiento. El raspado y alisado radicular reduce las proporciones de estos microorganismos, y mencionan que la reducción de la profundidad de la bolsa parece ser la indicación más sensible de la resolución del estado inflamatorio, que la presencia o ausencia de sangrado, asimismo la proporción de bacteroides después del tratamiento, parecen ser buenos indicadores de inflamación residual, más que los niveles de microorganismos móviles, por lo que concluyen que la presencia de bacteroides después del raspado y alisado radicular interfiere con la resolución de la inflamación.

Lavanchy et al en 1987 (22), refieren que el control de placa constituye el mayor paso para el éxito de la terapia periodontal y que el control de la placa supragingival, previene la formación de la microflora subgingival; el raspado y alisado radicular produce un cambio de microorganismos G- a una microflora predominante G+.

Agregan que la recolonización por espiroquetas y bacilos móviles en bolsas tratadas, puede ser influenciada por un estricto control de placa, sin embargo la flora del área subgingival parece ser un ecosistema relativamente independiente, por lo que el control de placa supragingival no parece afectar la composición de la flora subgingival. Beltrami et al en 1987 (5), enfatizan que la eliminación de placa supragingival por un período de 3 semanas no mejora la condición clínica gingival de bolsas pe-

riodontales.

Diversos autores han enfatizado la interrelación de los microorganismos y la presencia de diversas formas de enfermedad periodontal, esto ha llevado a la utilización de diversos agentes quimioterapéuticos para la eliminación de microorganismos y control de la enfermedad periodontal inflamatoria. El antibiótico de elección ideal para llevar a cabo estos fines, debiera ser uno que actuara específicamente sobre patógenos periodontales, no debe ser alergénico o tóxico y debe lograr y mantener niveles terapéuticos activos en el medio ambiente oral o tejidos periodontales por largos períodos de tiempo y en general no debe ser usado para el tratamiento de enfermedades sistémicas. (Walker et al 1985 (54), Gibson 1982) (12). Dentro de los agentes antiplaca que han sido usados tenemos a la Biguanidas como la clorhexidina y la alexidina, que son efectivas contra la placa supragingival pero no tienen algún efecto sobre la flora subgingival, además de que producen efectos adversos. (JOHNSON et al 1979). (19).

Otros agentes químicos antimicrobianos como la espiramicina, vancomicina, penicilinas, kanamicina, nindamicina, cloramfenicol, han probado ser efectivos contra infecciones en otras partes del organismo, pero ha sido difícil demostrar una eficacia similar en sitios con enfermedad periodontal. Por otra parte uno debe ser capaz de decidir si la iniciación de tumores en ratas y el efecto mutagénico provocado en bacterias por algunos agentes quimioterápicos como el Metronidazol, y las lesiones en

rión e hígado provocada por las tetraciclinas, son clínicamente importantes. (Ciancio 1986). (9). Uno de los agentes quimioterapéuticos que han sido ampliamente utilizados en la terapia de la enfermedad periodontal son las tetraciclinas, las cuales han mostrado tener un profundo efecto en la disminución del grado de avance de la resorción ósea (Williams et al 1981, 1982). (57-58). Asimismo se ha mostrado que su nivel en el fluido crevicular es de 2-10 veces mayor que en suero, asimismo su administración no muestra una diferencia significativa en los parámetros clínicos, cuando es comparada con el raspado y alisado radicular

(Weeks 1982). (56). Recientemente se han introducido a la terapia periodontal tetraciclinas semisintéticas como la Minociclina, que tiene una vida media larga en suero y baja excreción urinaria, por lo que permite su uso en bajas dosis y menos frecuentes, y es efectiva contra aquellos microorganismos resistentes a la penicilina. La concentración de minociclina en el fluido gingival es 500% mayor que en suero, esta concentración puede ser debida a su absorción por la placa, o la estructura dentaria, permitiendo su subsecuente liberación dentro del fluido gingival.

(Ciancio et al 1982). (8). Existen evidencias recientes que demuestran que las tetraciclinas inhiben la actividad de colagenasa dentro del surco gingival, producidas por los tejidos del huésped, su efecto podría ser sobre la actividad colagenolítica de LPMN y condrocitos. (Ciancio 1985). (7)

Otro agente quimioterapéutico que se ha estado utilizando ampliamente en el tratamiento de la enfermedad periodontal es el Metronidazol.

El metronidazol es un nitroimidazol clasificado como antibacteriano antigiardiasico, tricomonocida y antiamibiano. Se presenta en cristales de color amarillo claro, es un producto sintético e inerte. Este compuesto ha resultado ser un antimicrobiano, antiparasitario y antimicótico de amplio espectro tanto sobre bacterias G+ como G- , aunque restringido a bacterias anaerobias y microaeroflicas. En 1955 Nakamura descubre la azomicina (2-Nitroimidazol), y en 1956 Horie destaca sus propiedades tricomonicidas. En 1959 Cosar y Julon lo utilizan en la terapia de tricomonas con buenos resultados. En 1960 Durel et al observaron que administrado por vía oral, daba al semen y a la orina una acción tricomonocida. En 1962 Shinn descubre incidentalmente que es eficaz en el tratamiento de la GUNA. El metronidazol es eficaz en el tratamiento de los siguientes microorganismos: Corinebacterium vaginale, giardia lamblia, tricomonas vaginalis, entamoeba histolytica. Es efectivo en el tratamiento de afecciones anaerobias.

Su mecanismo de acción no es bien conocido, se cree que actúa por la reducción del grupo 5-nitro en el interior de la célula hasta NH_2 . El producto reducido se liga con DNA nuclear, actuando como una nucleasa, separa las cadenas de la doble hélice, e impide su reacomodo, rompe las cadenas sencillas e impide su reparación, con el resultado de mutación, (existe un estrecho paralelismo entre la actividad mutagénica y la capacidad de inducir tumores en animales mamíferos de experimentación) incapacidad de transcripción y muerte celular. El metronidazol se absorbe

bien en el intestino delgado y se concentra en el hígado, estómago, intestino y riñón. Penetra en todas las cavidades, cruza la placenta y la barrera hematoencefálica y se excreta en la saliva, bilis, leche y los jugos intestinales, se excreta por orina en forma libre y se han aislado pequeñas cantidades de productos degradativos como la acetamida y el ácido N-(2-hidroxietil)-oxámico, de gran significación clínica por su actividad carcinogénica. Tiene una vida media de 9-12 hrs. como efectos secundarios puede producir: náuseas, anorexia, diarrea, dolor epigástrico y cólicos abdominales, sabor metálico y en ocasiones excepcionales se han observado trastornos neurológicos, por ejemplo: cefalea, vértigo, mareos, parestesias y alucinaciones y aunque no se han demostrado lesiones sobre la madre gestante o en el feto es prudente no usarlo en el primer trimestre del embarazo ni en la época de la lactancia. En humanos se han reportado leucopenias durante el tratamiento, debido al parecer, a la presencia del grupo nitro dentro de su fórmula, por lo que se deberá vigilar mediante biometrías hemáticas a aquellos sujetos con tratamiento prolongado con esta droga.

Su uso en el tratamiento de la enfermedad periodontal.

Shinn en 1962 (13), descubre que el metronidazol es efectivo en el tratamiento de la GUNA, y a partir de este año se ha empleado ampliamente en el tratamiento de esta enfermedad.

Loesche et al en 1980 (31), describen los resultados de la administración del metronidazol durante 7 días con y sin raspado y alisado radicular.

Reportaron una acentuada mejoría después de 6-9 meses del tratamiento con metronidazol; aún sin raspado y alisado radicular notaron una mejoría en los niveles de inserción y una reducción sostenida en el número de bacterias anaerobias. Sugieren que el metronidazol ha probado ser un gran auxiliar en el tratamiento de la periodontitis prepuberal, juvenil y rápidamente progresiva.

Kornman et al en 1981 (21), en periodontitis inducida en perros mostró que hubo una reducción de bacilos anaerobios G-, acompañada de un incremento de bacilos facultativos móviles G- al 50% de la flora cultivable, concluyen que la administración sistémica de metronidazol reduce el total de la flora cultivable y selectivamente invierte la microflora subgingival.

Heijl y Lindhe en 1982 (18), en un estudio experimental en perros sabuesos, encontró que los animales tratados con metronidazol contienen un alto número de bacilos móviles y espiroquetas en baja proporción y los animales tratados con raspado y alisado radicular y control de placa, tenían menor número de microorganismos. Ellos mencionan que el metronidazol altera la microbiota de las bolsas periodontales y reduce el tamaño del infiltrado en el tejido conectivo de la encía, pero el raspado y alisado radicular seguido de cepillado diario, resultó en un bajo índice de placa y gingival, resultó en un establecimiento de encía normal, mostrando un incremento en el número de cocos y bacilos no móviles, así como

disminución en el número de espiroquetas y bacilos móviles, por lo que la terapia convencional fue superior a la droga.

Lindhe et al en 1982 (26), menciona que el metronidazol es una droga efectiva contra microorganismos tales como veillonella, bacteroides fusobacteria y espiroquetas los cuales son importantes constituyentes de la flora asociada con enfermedad periodontal destructiva en humanos. Además refiere que el metronidazol tiene un pronunciado efecto sobre algunos parámetros clínicos característicos de la enfermedad periodontal, como el sangrado al sondeo, profundidad de la bolsa y nivel de adherencia. Los parámetros clínicos microbiológicos e histopatológicos claramente sugieren que la terapia antimicrobiana dirigida contra segmentos anaerobios de la microflora subgingival pueden alterar marcadamente su potencial patogenico.

Lekovic et al en 1983 (24), menciona que muchos bacilos y cocos gram negativos forman esporas, incluyendo bacteroides, fusobacterium y peptostreptococos, los cuales son únicamente susceptibles al metronidazol. Menciona que el metronidazol es encontrado en saliva en niveles mucho más altos que los requeridos para la inhibición de treponemas bacteroides y otros microorganismos anaerobios, y que también está presente en el exudado inflamatorio. Por esto el metronidazol parece tener características que lo hacen ideal para el tratamiento de la enfermedad periodontal. El metronidazol elimina las espiroquetas, reduce las pro-

porciones de bacilos móviles e incrementa las proporciones de cocos en el surco gingival, esto se asocia con una disminución clínica de la gingivitis y una reducción en la densidad volumétrica de leucocitos en biopsias gingivales.

Asimismo el metronidazol redujo la profundidad de bolsa, el fluido gingival crevicular, el índice de sangrado, con terapia sólo con la droga sin raspado y alisado radicular, a diferencia de la tetraciclina que muestra un gran efecto sólo asociado a la terapia convencional. Se ha sugerido que los bacilos móviles son más comunes en áreas periodontales enfermas que en sitios sanos. El presente estudio indica que estos microorganismos no están fuertemente relacionados a salud o enfermedad periodontal como las espiroquetas por lo que la idea de utilizar las proporciones de microorganismos móviles como un indicador de necesidad de terapia periodontal, debe ser cuestionado.

Loesche et al en 1984 (31) mencionan que el metronidazol tiene una única acción bactericida contra anaerobios, mencionan que algunos autores asocian la administración de metronidazol con el desarrollo de tumores y longevidad en ratas, pero la dosis usada fue de 3500 veces más que la utilizada en esta investigación. Observaron que se suprimieron especies de anaerobios tales como especies de eubacterium y estreptococos. El metronidazol no es un agente antiplaca, en realidad el metronidazol debería seleccionar microorganismos formadores de placa como s. san-

guis, s. mutans, d. viscosus, a. naeslundii, debido a que son micro-eroflicos y facultativos, el metronidazol lleva a un incremento proporcional de s. mutans, por lo que su uso puede ser contraindicado en sujetos con caries activa. Capnocitofaga y A a. son resistentes al metronidazol.

Loesche et al en 1985 (32) mencionan que la administración de 750mg. x 24 hrs. x 7 días aunado a un riguroso raspado y alisado radicular, es superior a la terapia convencional de raspado y alisado radicular y reduce las necesidades quirúrgicas en sujetos con periodontitis avanzada, así como reducción en la proporción de espiroquetas.

Lazard, Bissada y Maybury en 1985 (23), utilizan soluciones intri-gadoras distintas, metronidazol al 5%, fluoruro estano al 1.64%, solución salina y raspado y alisado radicular y concluyen que los métodos (4) permiten una disminución en la proporción de espiroquetas con un concomitante aumento de cocos. Esto indica que la irrigación del área subgingival puede alterar la flora bacteriana asociada con enfermedad periodontal.

Suchow et al en 1985 (50) mencionan que después de la administración de metronidazol en dosis de 250 mg. 3 veces al día por semana, en contraron que a las 24 horas, la concentración de metronidazol de 5 a 2 mg/ml. y en muestras a las 1, 2 y 3 semanas no se encontraron niveles de metronidazol discernibles por lo que la supresión de la repobla-

ción de microorganismos relacionados con la enfermedad periodontal durante un período de 6-9 meses no pueden ser atribuidos a la concentración de la droga en el fluido gingival crevicular.

Britt en 1985 (6) midió y comparó la concentración de metronidazol en el fluido gingival crevicular y en suero después de una dosis única de 250 mg. sobre 18 horas. A las 2 horas, la concentración en suero fue de 6 mg/ml. y en el fluido gingival de 3.62 mg/ml. a las 7 horas, la concentración fue más alta en suero que en el fluido gingival y concluyen que una dosis única de metronidazol de 250 mg. puede tener un efecto inhibitorio en el suero y fluido crevicular de 1 a 6 horas.

Gledrys-Leeper et al en 1985 (13) menciona que el metronidazol es efectivo contra bacterias anaerobias y tiene acción bactericida contra bacteroides melaninogénicos, B. corrogens, fusobacterium nucleatum y espiroquetas, parece efectivo contra organismos capnófilos o facultativos como eikenella corrodens y capnócitofaga y refieren que los niveles medios en el fluido crevicular parecen ser suficientes para inhibir bacterias asociadas con placa subgingival potencialmente patógena, sin embargo mencionan que el metronidazol no es más efectivo que el raspado y alisado radicular, sobre un período de 3 meses en reducir la flora total móvil y espiroquetas. Asimismo hacen mención que una semana con tratamiento produce una reducción significativa y sostenida en el flujo del fluido gingival por 11 semanas.

Walker et al en 1985 (54) refiere que el metronidazol es relativamente inhibitorio a una CIM de 16m/ml. contra m.o. anaerobios estrictos como bacteroides, fusobacterium, s. sp. peptoestreptococos y w. recta. Asimismo bacterias capnocytofilicas y facultativas como actinomicces capnocytofaga, e. corrodens y estreptococos.

Walsh en 1986 (55) menciona que con una sola dosis de 2 grs. de metronidazol no es efectiva clinica o microbiologicamente para el tratamiento de periodontitis en el adulto.

Polson en 1986 (43) menciona que el metronidazol tiene un unico espectro de actividad contra varias especies de espiroquetas y bacterias anaerobias, pero su efecto sobre un periodo definido de actividad destructiva de enfermedad periodontal no ha sido investigado.

Sander en 1986 (45) comparan la irrigacion con clorhexidina y metronidazol, este ultimo mostro que tiene un marcado efecto sobre la composicion de la flora subgingival comparan el efecto sobre los parametros clinicos irrigando el surco gingival con clorhexidina mas raspado y alisado radicular y tecnica de cepillado, metronidazol al .05% y una solucion inactiva. Ellos concluyen que no encontraron una diferencia estadisticamente significativa entre los 3 agentes.

Oostenvan en 1987 (41) menciona que el metronidazol tiene un efecto adicional al debridamiento mecanico y debe utilizarse en casos en los cuales el debridamiento mecanico no cambia la flora subgingival.

Mahmood y Dolby en 1987 (34) menciona que el metronidazol ejerce un efecto menor cuando es usado rutinariamente con cirugía periodontal y debe reservarse su uso para el tratamiento de casos avanzados de enfermedad durante la fase higiénica de la terapia periodontal.

Loesche et al en 1987 (33) refiere que el metronidazol incrementa significativamente una aparente ganancia de adherencia y reduce la profundidad de la bolsa al sondeo y es capaz de eliminar el segmento anaerobio en la base de la bolsa, en lugares donde rutinariamente el raspado y alisado radicular es ineficaz.

Fundamentados en las observaciones recopiladas de la literatura, el propósito de la presente investigación fue para estudiar el efecto a mediano plazo del metronidazol, más raspado y alisado radicular, en la proporción y composición de la flora subgingival, en la profundidad de bolsa e índice gingival, en la proporción de microorganismos gram + y gram -, comparado con raspado y alisado radicular más placebo, en un diseño a doble ciego.

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES UTILIZADOS EN LA INVESTIGACION

- Espejo dental # 4
- Pinzas de curación
- Explorador # 3
- Curetas Gracey 1/2, 3/4, 5/6, 7/8, 9/10, 11/12, 13/14.
- CK-6
- Raspadores de Jaquette 30/33, 31/32
- Raspador Goldman Fox 21
- Curetas de McCall 13/14, 17/18
- Sonda periodontal de Williams
- Gasa estéril
- Portaobjetos
- Cubreobjetos
- Solución salina estéril
- Lámpara de alcohol
- Flagyl (R) comprimidos de 250 Mg.
- Cristal violeta
- Lugol
- Alcohol - acetona
- Zafranina
- Agua corriente
- Resina natural

- Fotomicroscopio (Zeiss)
- Cámara Autoreflex Konica AI, teleconvertidor 3X, lente macro 1:1
- Rollos fotográficos Kodacrome ASA 100

MÉTODOS

Para la presente investigación se seleccionaron 18 pacientes que acudieron a consulta a la Clínica de Parodoncia de la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Odontología; 9 hombres y 9 mujeres con edades que fluctuaban entre los 28 y 63 años con una media de 37.9 años, con evidencia radiográfica de pérdida ósea y presencia clínica de bolsas periodontales, y que no tuvieran historia de terapia antibiótica dentro de 6 meses previos a la iniciación del estudio.

Los criterios de admisión dentro del estudio fueron los siguientes:

1. - Presencia de por lo menos 3-bolsas de 5mm. o más en los 4 cuadrantes de la boca.
2. - Salud sistémica, sin historia de diabetes, discrasias sanguíneas o fiebre reumática.
3. - Pacientes mujeres que no estuvieran embarazadas o planearan estarlo en los siguientes 6 meses.
4. - Pacientes que no hayan recibido tratamiento de raspado y alisado radicular dentro de 3 meses previos a la iniciación del estudio.

Todos los pacientes fueron informados de los riesgos potenciales adversos del Metronidazol, enfatizando en el efecto antabuse producido por el consumo de alcohol durante la administración del medicamento.

DISEÑO

Los 18 pacientes se dividieron aleatoriamente en 2 grupos: Grupo "A" Experimental y Grupo "B" Control, en un diseño a doble ciego.

El estudio tuvo una duración de 15 semanas las cuales se realizaron los siguientes procedimientos:

Parámetros Clínicos

A los 18 pacientes se les instituyó control personal de placa, se les realizó raspado y alisado radicular y se midió el índice gingival conforme al método de Loe Sillness.

A continuación al Grupo "A" se le administró Flagyl (R), (donado por el laboratorio Rhode-Poulenc de México S.A. de C.V.), a dosis de 250 Mg. cada 8 horas durante 8 días, al inicio de la 1a., 6a. y 10a. semana con 3 intervalos de descanso de 4 semanas entre la administración del medicamento.

Al Grupo "B" se le administró placebo a las mismas dosis e intervalos que al grupo "A".

Al inicio del estudio y al final de cada intervalo de descanso (semanas 5a., 10a. y 15), se realizó medición de la profundidad de bolsa e índice gingival a ambos grupos.

Parámetros Microbiológicos

Los parámetros microbiológicos también fueron estudiados, especi-

ficamente la composición y proporción de la placa subgingival. Muestras bacterianas subgingivales fueron colectadas con curetas Gracey 1/2 estériles. Esta fue insertada hacia la base de la bolsa y retirada en una dirección oclusal y depositadas en un portaobjetos estéril, conteniendo agua bidestilada estéril.

Las muestras fueron observadas usando un microscopio de campo obscuro (X 100 objetivo de aceite de inmersión). Las bacterias fueron evaluadas en campos al azar para obtener un porcentaje de distribución de los diferentes tipos morfológicos de bacterias.

Los microorganismos fueron clasificados o divididos en 4 categorías: cocos, m.o. móviles, fusiformes no móviles y bacilos filamentosos.

Por otra parte se tomaron muestras de placa subgingival para tefirlas con el método de Gram, para realizar un conteo del porcentaje de microorganismos Gram negativos y Gram positivos.

Estos procedimientos se realizaron en ambos grupos de pacientes al inicio, 5a. semana, 10a. y 15a. semana.

La evaluación estadística se llevó a cabo utilizando la prueba "T" de student, para una muestra medida 2 veces y comparación entre muestras pequeñas.

RESULTADOS

Los pacientes no refirieron efectos colaterales durante el tratamiento.

La profundidad inicial media de la bolsa periodontal fue de 4,6 mm. en el grupo experimental y de 3,66 mm. en el grupo control.

La gráfica 1 presenta las comparaciones de la efectividad del Metronidazol y placebo aunado al raspado y alisado radicular, a las 5a., 10a. y 15ava. semanas.

Aunque ambos grupos mostraron reducción en la profundidad de la bolsa con el Metronidazol, se apreció una ligera diferencia en proporción de 38,18% correspondiente a 1,22 mm.

INDICE GINGIVAL - CONDICIONES GINGIVALES.

La gráfica No. 2 nos muestra que en ambos grupos hubo una marcada reducción del índice gingival, manteniendo el grupo experimental una constante mejoría de las condiciones gingivales y el grupo control un retorno al estado inflamatorio moderado entre las semanas 10 y 15, existiendo una diferencia favorable al grupo experimental del 24%.

Parámetros Microbiológicos.

Los datos microbiológicos colectados durante el período experimental son presentados en la tabla No. 3.

Los cocos se incrementan notablemente en ambos grupos a las 5 semanas, para disminuir su proporción entre las 5 y 15 semanas, con una diferencia de 15% mayor en el grupo experimental.

Espiroquetas.

El porcentaje de espiroquetas se redujo en ambos grupos al final de la 5a. semana, el grupo experimental mostró una reducción sostenida, mientras que el grupo control, tendió a volver a los valores de línea base. La diferencia en el porcentaje de espiroquetas entre éstos dos grupos fue de 29.9%.

Los microorganismos móviles muestran una disminución del 11.9% en el grupo experimental.

Los "otros" microorganismos muestran una disminución a la 5a. semana con tendencia a elevar su proporción en el grupo control.

Este grupo muestra una disminución de 27.49% con respecto al grupo experimental.

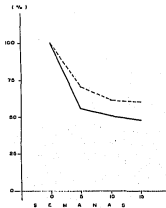
En la gráfica No. 4, el porcentaje de microorganismos Gram positivos es más elevado en el grupo experimental por un 20% y un incremento del 25% de microorganismos Gram negativos en el grupo control.

Las variaciones observadas en los parámetros clínicos y microbiológicos no mostraron una diferencia estadística significativa a

P 0.05 y P 0.01.

GRAFICA N° 1

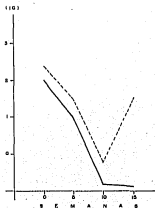
PROFUNDIDAD DE BOLSA



— MET. + R. y AR.
 - - - PLAC. + N. y AR.

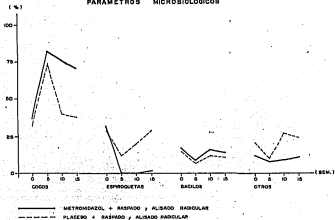
GRAFICA N° 2

INDICE GINGIVAL

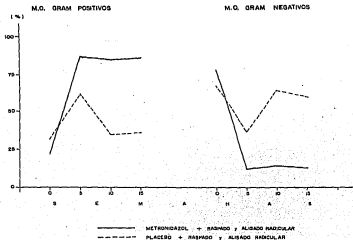


— MET. + R. y AR.
 - - - PLAC. + N. y AR.

GRAFICA N° 3
PARAMETROS MICROBIOLOGICOS



GRAFICA N° 4



D I S C U S I O N

El objetivo primordial del tratamiento periodontal, es la eliminación de la bolsa periodontal y el lograr una superficie radicular biológicamente aceptable a los tejidos circundantes para devolver el estado de salud. (10, 40).

El raspado y alisado radicular es el procedimiento terapéutico periodontal más ampliamente utilizado y provee amplia evidencia de alterar la composición y proporción de la flora periodontopatogénica por un corto tiempo, interfiriendo en el proceso patológico de la enfermedad periodontal (36, 47).

Este estudio demostró que el tratamiento de la periodontitis del adulto, utilizando el método terapéutico convencional de raspado y alisado radicular más la administración de Metronidazol, tuvo un efecto ligeramente superior al raspado y alisado radicular solos, en la profundidad de la bolsa, índice gingival y en la composición y proporción de la flora subgingival.

El uso racional de antimicrobianos es válido y se acepta que las infecciones parodontales son infecciones específicas y en este caso la administración intensiva a mediano plazo de antimicrobianos, puede suprimir la flora patógena, permitiendo el restablecimiento de una flora normal en el eco sistema subgingival al auspender la terapia antimicrobiana (3, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 19, 54, 56, 57, 58).

Los pacientes de ambos grupos mostraron una acentuada mejoría clínica al final del primer intervalo, puede ser entonces que el tratamiento de raspado y alisado radicular sea exitoso, a causa de que en la práctica este procedimiento es selectivo para la flora anaerobia y facultativa y el Metronidazol convierte a la flora periodontopatogénica en una flora asociada a la salud por la selectiva eliminación de organismos anaerobios.

Las observaciones de este estudio sugieren que existen diferencias cualitativas en la flora subgingival en salud y en enfermedad y que las variaciones en el estado clínico son resultado de estas modificaciones.

Beltrami y col., en 1987 (5), informan que un estricto control de placa supragingival no altera la flora subgingival, por lo que inferimos que en las bolsas periodontales profundas la higiene oral, supra gingival tiene poco o ningún efecto en la situación clínica y en la composición de la flora subgingival, pero con la administración de Metronidazol, la situación puede cambiar sensiblemente.

Los tratamientos antimicrobianos deben ser de corta duración, de una a dos semanas, ya que se ha demostrado que este tiempo es suficiente para cambiar la composición y alterar la proporción de la flora, además se observó que su mayor efecto ocurre en las primeras semanas posteriores al tratamiento con Metronidazol. (13, 24, 26, 31, 32, 33, 50, 43, 55).

Nuestras observaciones están de acuerdo con el informe de Mahmodd y col. (34), en el sentido, de que aún a pesar de la administración repetida de Metronidazol, los niveles de la flora microbiana tienden gradualmente a volver a los niveles de pre-tratamiento, por lo que parece ser que el Metronidazol, ejerce su efecto mayor entre la primera y cuarta semana posterior a su administración.

El raspado y alisado subgingival reduce las masas microbianas y cambia al medio ambiente local, probablemente con ayuda de la respuesta del huésped y la nueva flora, principalmente conformada por cocos, es estable tres meses después del tratamiento. (5, 16, 17, 36, 44).

No se puede aseverar dados los resultados en el presente estudio, que el Metronidazol tuvo un efecto muy superior al raspado y alisado radical, por otra parte, diversos informes han mostrado que el Metronidazol tiene un efecto benéfico adicional en casos en los cuales el raspado y alisado radical no cambió notablemente la microbiota subgingival.

Probablemente el uso del Metronidazol está claramente indicado en la terapia de bolsas muy profundas, ya que por esta situación son más irregulares y el raspado y alisado radical no es tan eficaz en eliminar la flora en la base de la bolsa, permitiendo la repoblación de la flora periodontopatogénica, es preciso enfatizar que el Metronidazol no es un agente antiplaca, por lo tanto no está indicado para el tratamiento de enfermedad periodontal incipiente y otras enfermedades causadas por ella, como la caries. Los resultados de este estudio están de acuerdo con los infor-

mes de Giedrys-Leeper (13), Heijl y Lindhe (18), Lekovic (24) y Costen, (41), en el sentido de que el Metronidazol tiene un efecto adicional al raspado y alisado radicular en los parámetros clínicos y microbiológicos.

CONCLUSIONES

- El Metronidazol puede ser utilizado como un coadyuvante en la fase I ó inicial del tratamiento periodontal en bolsas periodontales inaccesibles al raspado y alisado radicular.
- En el control de periodontitis intratable por condiciones sistémicas que impidan el tratamiento convencional, con continua supuración o sangrado al sondeo.
- Como parte de la fase de mantenimiento en presencia de bolsas residuales.
- El Metronidazol tiene una efectividad ligeramente superior al raspado y alisado radicular desde un punto de vista clínico.
- Con el propósito de buscar alternativas de solución a los problemas de salud, la situación enunciada podría, si se continúa investigando poner a disposición de la comunidad, un medio terapéutico accesible para el control de las enfermedades periodontales avanzadas.
- Sin embargo, se deberán seguir utilizando los procedimientos terapéuticos convencionales, con especial énfasis en las medidas preventivas.
- Así como el Metronidazol ha demostrado tener cierto efecto benéfico en este tipo de problema, la búsqueda de otros medicamentos o técnicas que se enfoquen a la eliminación de las causas de la enfermedad deberá seguir siendo una línea de primera acción en la investigación

en salud, en lugar de la búsqueda de tratamientos con tecnología sofisticada que disminuyen cobertura.

- Teniendo un número reducido de pacientes en este estudio, nos proponemos por los resultados obtenidos, a incrementar en un futuro el tamaño de la muestra, para que los resultados sean más representativos.
- Asimismo los recientes reportes en la literatura mundial sobre los efectos adversos en la respuesta del huésped y metabolismo celular, obligan a la elaboración de proyectos específicos para la búsqueda de alteraciones causadas por el Metronidazol en los tejidos periodontales, por lo que se sugiere seguir en la misma línea de investigación para obtener resultados concluyentes y así poder determinar, si con la utilización del Metronidazol en el tratamiento de la enfermedad periodontal obtendremos resultados relevantes.
- Dado que nuestra profesión es dependiente técnica y científicamente del extranjero, es una prioridad y obligación de los investigadores el generar proyectos de investigación vinculados a nuestra realidad y contexto socio-económico y cultural.

RESUMEN:

En este estudio se investigó el efecto de la administración sistémica de Metronidazol en 18 pacientes con enfermedad periodontal en un período de 3 meses.

Fueron medidas la profundidad de bolsa, índice gingival y la composición de la microbiota subgingival observada en el microscopio de campo obscuro, así como las proporciones de microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Los 18 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en 2 grupos:

Grupo "A" experimental y Grupo "B" control en un diseño a doble ciego.

En la línea base (día 0) todos los pacientes recibieron instrucción de higiene oral (técnica de cepillado e hilo dental). Los parámetros clínicos y microbiológicos fueron medidos en la línea base (antes del tratamiento), posteriormente se realizó raspado y alisado radicular en todos los pacientes. A cada paciente se le administró 24 tabletas de Metronidazol o placebo de 250 Mg., 3 veces al día durante 8 días a la 1a., 5ta. y 10a. semana, con intervalos de descanso de 4 semanas, durante los cuales se reforzaron las instrucciones de higiene oral.

Al final de cada intervalo de descanso en las semanas 5, 10 y 15 se determinó la profundidad de la bolsa, se midió índice gingival y composición de la microbiota subgingival.

Los resultados demostraron que en los pacientes que tomaron Metronidazol, hubo una ligera reducción en la profundidad de bolsa e índice gingival, pero estadísticamente no fue más significativo que en el grupo control. En el conteo microbiológico hubo una franca reducción de microorganismos móviles y espiroquetas, así como microorganismos Gram negativos, en los pacientes que tomaron Metronidazol. De cualquier modo desde el punto de vista clínico, el Metronidazol tiene una efectividad ligeramente superior al raspado y alisado radicular solo.

BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1.- AFRICA, C.W. PARKER, J.R. REDDY J.
BACTERIOLOGICAL STUDIES OF SUBGINGIVAL PLAQUE IN A
PERIODONTITIS RESISTANT POPULATION, I DARKFIELD MICROSCOPIC STUDIES. JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH. 20:1-7, 1985.
- 2.- ARMITAGE, G.C. DICKINSON, W.R., JENDERSECK, R.S.,
LEVINE S.M. CHAMBERS, D.W.
RELATION SHIP BETWEEN THE PERCENTAGE OF SUBGINGIVAL SPIROCHETES AND THE SEVERITY OF PERIODONTAL DISEASE. JOURNAL OF PERIODONTOLOGY. 53 (9): 550-56, SEP., 1985.
- 3.- AZIZ-GANDOUR, J-A., AND NEWMAN, H.N.
THE EFFECTS OF A SIMPLIFIC DORAL HYGIENE REGIME PLUS SUPRAGINGIVAL IRRIGATION WITH CHLORHEXIDINE OR METRONIDAZOLE ON CHRONIC INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE. JOVENAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY. 13:228-36, 1986.
- 4.- BAKER, P.J., EVANS, R.T., GENCO, R.J.
ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF ANAEROBIC BACTERIA FROM THE HUMAN ORAL CAVITY.
JOURNAL OF DENTAL RESEARCH. 64 (10): 1233-44. OCT. 1985.
- 5.- BELTRAMI M., BICKEL, M., BAEHNI, P.C.
THE EFFECT OF SUPRAGINGIVAL PLAQUE CONTROL ON THE COMPOSITION OF THE SUBGINGIVAL MICROFLORA IN HUMAN PERIODONTITIS.
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY. 14:161-64, 1987.
- 6.- BRITT, M.R.
HIGH PRESSURE LIQUID CHROMATOGRAPHIC ASSAY OF METRONIDAZOLE IN GINGIVAL FLUID.
JOURNAL OF DENTAL RESEARCH (SPECIAL ISSUE): 200.
ABSTRACT: 232, 1985.
- 7.- CIANCIO, S.G., MARYANNEL, L.M., Mc.MULLEN, J.A.
AN EVALUATION OF MINOCYCLINE IN PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE.
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY. 51(9): 530-34, SEP., 1980.

8. - CIANCIO, S.G., SLOTS, J. REYNOLDS, H.S., ZAMBON, J.J.
McKENNA, J.D.
THE EFFECT OF SHORT-TERM ADMINISTRATION OF MINOCICLY
NE Hcl. ON GINGIVAL INFLAMATION AND SUBGINGIVAL MICRO-
FLORA. JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 53(9):557-61, SEP., 1982.
9. - CIANCIO, S.G.
CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS AND PERIODONTAL THERAPY,
THEIR IMPACT ON CLINICAL PRACTICE.
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 57 (2): 108-11, FEB. 1986.
10. - GARRETT, J.S.
ROOT PLANING: A PERSPECTIVE
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 48(9):553-57. SEP. 1977.
11. - GENCO, R.J.
ANTIBIOTICS IN THE TREATMENT OF HUMAN PERIODONTAL
DISEASES. JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 52(9): 545-57. SEP. 1981
12. - GIBSON, W.A.
ANTIBIOTICS AND PERIODONTAL DISEASE: A SELECTIVE REVIEW
OF THE LITERATURE.
J.A.D.A., 104: 213-17, FEB., 1982.
13. - GIEDRYS-LEEPER, E., SELIPSKY, H. WILLIAMS, B.L.
EFFECTS OF SHORT-TERM ADMINISTRATION OF METRONIDAZOLE
ON THE SUBGINGIVAL MICROFLORA.
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 12: 797-814, 1985.
14. - GLOLUB, L.M. RAMAMURTHY, N., McNAMARA, T.F., GOMEZ
B., WOLFF, M. CASINO, A. KAPOOR, A., ZAMBON, J. CIANCIO,
S., SCHNEIR, M. AND PERRY, H.
TETRACYCLINES INHIBIT TISSUE COLLAGENASE ACTIVITY.
A NEW MECHANISM IN THE TREATMENT OF PERIODONTAL DI-
SEASE.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 19-651., 1984.
15. - GOLUB, L.M., WOIFF, M. LEE, M.H., McNAMARA, T.F.,
RAMAMURTHY, N., ZAMBON, J., CIANCIO, S.
FURTHER EVIDENCE THAT TETRACYCLINES INHIBIT COLLAGENA
SE ACTIVITY IN HUMAN CREVICULAR FLUID AND FROM OTHER
MAMMALIAN SOURGES.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 20-23. 1985.

- 16.- GUILTY, M.R., ASH, M.M. CAFFESSE, R.G.
THE EFFECTIVENESS OF SUBGINGIVAL SCALING AND ROOT
PLANING IN CALCULUS REMOVAL,
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 52 (3): 119-123, MARCH, 1981.
- 17.- HARPER, D.S. ROBINSON, P.J.
CORRELATION OF HISTOMETRIC, MICROBIAL AND CLINICAL
INDICATORS OF PERIODONTAL DISEASE STATUS BEFORE AND
AFTER ROOT PLANING JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLO
GY, 14: 190-196, 1987.
- 18.- HEIJL, L. AND LINDHE, J.
THE EFFECT OF METRONIDAZOLE ON ESTABLISHED GINGIVI-
TIS AND PLAQUE IN BEAGLE DOGS,
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 53 (3): 180-187, MARCH, 1982.
- 19.- JOHNSON, R.H. ROZANIS, J.
A REVIEW OF CHEMOTHERAPEUTIC PLAQUE CONTROL,
ORAL SURG, 47 (2): 136-134, FEB, 1979.
- 20.- KEYES, P.H. RAMJ, T.E.
A RATIONALE FOR MANEGEMENT OF PERIODONTAL DISEASES;
RAPID IDENTIFICATION OF MICROBIAL "THERAPEUTIC TAR-
GETS" WITH PHASECONTRAST MICROSCOPY,
J.A.D.A, 106: 803-812, JUNE, 1981.
- 21.- KORNMAN, K.S., SIEGRIST, B, SOSKOLNE, W.A, NUKI, K,
THE PREDOMINANT CULTIVABLE SUBGINGIVAL FLORA OF
BEAGLE DOGS FOLLOWING LIGATURE PLACEMENT AND ME-
TRONIDAZOLE THERAPY JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH,
16: 251-258, 1981.
- 22.- LAYANCHY, D.L. BICKEL, M., AND BAEHNI, P.C.
THE EFFECT OF PLAQUE CONTROL AFTER SCALING AND
OOT PLANING ON THE SUBGINGIVAL MICROFLORA IN HUMAN
PERIODONTITIS JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY,
14:295-299, 1987.
- 23.- LAZZARD, A, BISSADA, N., AND MAYBURY, J.
CLINICAL AND MICROBIOLOGIC CHANGES FOLLOWING SUBGIN
GIVAL IRRIGATION WITH METRONIDAZOLE OR STANNOUS
FLUORIDE, JOURNAL OF DENTAL RESEARCH (SPECIAL ISSUE)
200, ABSTRACT, 230, 1985.

- 24.- LEKOVIC, V. KENNEV, E.B, CARRANZA, F.A, ENDRES, B.
THE EFFECT OF METRONIDAZOLE ON HUMAN PERIODONTAL
DISEASE. A CLINICAL AND BACTERIOLOGIC STUDY,
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 54 (8): 476-480, 1983.
- 25.- LINDHE, J. LILJENBERG, B; LISTGARTEN, M.
SOME MICROBIOLOGICAL AND HISTOPATHOLOGICAL FLATU-
RES OF PERIODONTAL DISEASE IN MAN,
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 51 (5): 264-269, MAY, 1980.
- 26.- LINDHE, J. LILJENBERG, B., ADIELSON: B., BORJESSON, J.
THE EFFECT OF METRONIDAZOLE THERAPY ON HUMAN
PERIODONTAL DISEASE,
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 17: 534-536, 1982.
- 27.- LISTGARTEN, M.A.
PATHOGENESIS OF PERIODONTITIS,
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 13:418-425, 1986.
- 28.- LOE H, ANERUD, A. BOYSEN, H. SMITH, M.
THE NATURAL HISTORY OF PERIODONTAL DISEASE IN MAN,
THE RATE OF PERIODONTAL DESTRUCTION BEFORE 40
YEARS OF AGE*, JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 49(12):
607-620, DEC, 1978.
- 29.- LOE, H. ANERD, A. BOYSEN, H. MORRISON, E.
NATURAL HISTORY OF PERIODONTAL DISEASE IN MAN
RAPID, MODERATE AND, NO LOSS OF ATTACHMENT IN
SRILANKAN LABORERS, 14 to 46 YEAR OF AGE,
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 13:431-440, 1986.
- 30.- LOESCHE, W.J. SYED, S.A., MORRISON, E.C. KERRY, G.A.
HIGGINS T, AND STOLL, J.
METRONIDAZOLE IN PERIODONTITIS
I. CLINICAL AND BACTERIOLOGIC RESULTS AFTER 15 TO 30
WEEKS JOURNAL OF PERIODONTOLOGY-55 (6): 325-335, JUNE
1984.
- 31.- LOESCHE, W., SCHMIDT, E. MORRISON, R. SMITH, B. CAFFESSE
R, METRONIDAZOLE IN PERIODONTITIS,
JOURNAL OF DENTAL RESEARCH (SPECIAL ISSUE): 200,
ABSTRACT, 230, 1985.

32. - LOESCHE, W, SCHNIDT, B, SMITH, E, CAFFESSE, R, STOLL, J. METRONIDAZOLE THERAPY FOR PERIODONTITIS. JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 22:224-226, 1987.
33. - MAHMOOD, M.M, DOLBY, A, E. THE VALUE OF SISTEMICALLY ADMINISTERED METRONIDAZOLE IN THE MODIFIED WIDMAN FLAP PROCEDURE. JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 58 (3): 147-152, MARCH, 1987.
34. - MANDEL, I.D., AND GAFFAR, A. CALCULUS REVISTED A REVIEW JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 13:249-257, 1986.
35. - MOUSQUES, T, LISTGARTEN, M.A, AND PHILLIPS, R.W. EFFECT OF SCALING AND ROOT PLANING ON THE COMPOSITION OF THE HUMAN SUBGINGIVAL MICROBIAL FLORA. JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 15: 144-151, 1980.
36. - MULLER, H.P, FLORES DE JACOBY, L. DISTRIBUTION OF MORPHOLOGICALLY DIFFERENT MICROORGANISMS ASSOCIATED WITH ACTIVE PERIODONTAL LESIONS. JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 14:110-117, 1987.
37. - NEWMAN, M.G, GRINENCO, V, WEINER, M, ANGEL, I, KARGE, H, NISHUGARD, R. PREDOMINANT MICROBIOTA ASSOCIATED WITH PERIODONTAL HEATH IN THE AGED. JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 49 (11): 553-559, NOV, 1978.
38. - NISENGARD, R., BASCOMES, A. BACTERIAL INVASION IN PERIODONTAL DISEASE. JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 58 (5): 331-339, MAY, 1987.
39. - NUKI, K, SOSKOLNE, W.A, RAISZ, L.G, KORNMAN, K.S, ALANDER, C. BONE RESORBING ACTIVITY OF GINGIVA FROM BEAGLE DOGS FOLLOWING METRONIDAZOLE AND INDOMETHACIN THERAPY. JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 16: 205-212, 1981.
40. - NYMAN, S, SARHED, G, ERICSSON, I, GOTTLON, J, KARRING + ROLE OF DISEASED ROOT CEMENTUM IN HEALING FOLLOWING TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE. AN EXPERIMENTAL STUDY IN THE DOG. JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 21:496-503, 1986.

41. - OOSTEN VAN, M.A.C., MIKX, F.H.M. RENGGLI, H.H.
MICROBIAL AND CLINICAL MEASUREMENTS OF PERIODONTAL
POCKETS, DURING SEQUENTIAL PERIODS OF NON-TREATMENT
MECHANICAL DEBRIDEMENT AND METRONIDAZOLE THERAPY.
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 14:197-204, 1987.
42. - PIHLSTROM, B.L. LILJEMARK, W.F. SCHAFFER, E.M.
WOLFF, L.F. SMITH, J.A.
THE RELATIONSHIP OF PROBING DEPTH AND TOTAL MICROSCOPIC
COUNTS TO DIFFERENTIAL SUBGINGIVAL PLAQUE
MORPHOLOGY.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 20: 106-112, 1985.
43. - POLSON, A.M. ZAPPA, V.E. ESPELAND, M.A. EISENBERG, A.D.
EFFECT OF METRONIDAZOLE ON DEVELOPMENT OF SUBGINGIVAL
PLAQUE AND EXPERIMENTAL PERIODONTITIS.
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 57 (4): 218-223, 1986.
44. - ROSENBERG, E.S. EVIAN, C.I., LISTGARTEN, M.A.,
THE COMPOSITION OF THE SUBGINGIVAL MICROBIOTA AFTER
PERIODONTAL THERAPY.
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 52 (8): 435-441, AUG, 1981.
45. - SANDERS, P.C. LINDEN, G.J. NEWMAN, H.N.
THE EFFECTS OF A SIMPLIFIED MECHANICAL ORAL HYGIENE
REGIME PLUS SUPRAGINGIVAL IRRIGATION WITH CHLORHEXIDINE
OR METRONIDAZOLE ON SUBGINGIVAL PLAQUE.
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 13:237-242, 1986.
46. - SAVITT, E.D. SOCRANSKY, S.S.
DISTRIBUTION OF CERTAIN SUBGINGIVAL MICROBIAL SPECIES
IN SELECTED PERIODONTAL CONDITIONS
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 19: 111-123, 1984.
47. - SAXEN, L.
THE SCIENTIFIC BASIS OF PERIODONTAL TREATMENT.
INTERNATIONAL DENTAL JOURNAL, 35:291-296, 1985.
48. - SINGLETARY, M.M. CRAWFORD, J.J. SIMPSON, D.M.
DARK-FIELD MICROSCOPIC MONITORING OF SUBGINGIVAL
BACTERIA DURING PERIODONTAL THERAPY
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, 53 (11): 671-681, NOV, 1982

49. - SOCRANSKY, S.S.
RELATIONSHIP OF BACTERIA TO THE ETIOLOGY OF PERIODONTAL DISEASE.
JOURNAL OF DENTAL RESEARCH, 49 (2): 203-216, 1970.
50. - SUCHOW, R.M., EISENBERG, L., DEASY, M.J., COLES R.S.
SYSTEMIC METRONIDAZOLE AS AN ADJUNT TO CONVENTIONAL PERIODONTAL THERAPY.
JOURNAL OF DENTAL RESEARCH (SPECIAL ISSUE), 200, ABSTRACT 231, 1985.
51. - TANNER, A.C.R., SOCRANSKY, S.S., GOODSON, J.M.
MICROBIOTA OF PERIODONTAL POCKETS LOSING CRESTAL ALVEOLAR BONE.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 19: 279-291, 1984.
52. - THEILADE, E., THEILADE, J.
FORMATION AND ECOLOGY OF PLAQUE AT DIFFERENT LOCATIONS IN THE MOUTH.
SCANDINAVIAN JOURNAL DENTAL RESEARCH, 93:90, APRIL, 1985.
53. - THEILADE, J., ATTSTROM, R.
DISTRIBUTION AND ULTRASTRUCTURE OF SUBGINGIVAL PLAQUE IN BEAGLE DOGS WITH GINGIVAL INFLAMMATION.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH, 20: 131-145, 1985.
54. - WALKER, C.B., PAPPAS, J.D., TYLER, K.Z., COHEN, S., GORDON, J.E.
ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITIES OF PERIODONTAL BACTERIA, IN VITRO SUSCEPTIBILITIES OF PERIODONTAL BACTERIA.
JOURNAL OF PERIODONTOLOGY, (SPECIAL ISSUE), 67-74, 1985.
55. - WALSH, M.M., BUCHANAN, S.A., HOOVER, C.I., NEW BRUN, E.J., TAGGART, G.A., ARMITAGE, C., ROBERTSON, P.B.
CLINICAL AND MICROBIOLOGIC EFFECTS OF SINGLE-DOSE METRONIDAZOLE OR SCALING, AND ROOT PLANING IN TREATMENT OF ADULT PERIODONTITIS.
JOURNAL OF CLINICAL PERIODONTOLOGY, 13:151-157, 1986.

56. - WEEKS, D.B.
TETRACYCLINE IN TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE:
REVIEW OF CURRENT LITERATURE
J.A.D.A. 101: 935-936. DEC. 1980.
57. - WILLIAMS, R.C. LEONE, C.W. JEFFCDAT, M.K. SCOTT,
E.R. GOLDHABER, P.
TETRACYCLINE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE IN
THE BEAGLE DOG.
I. CLINICAL AND RADIOGRAPHIC COURSE OVER 12 MONTHS-
MAXIMAL EFFECT ON RATE OF ALVEOLAR BONE LOSS.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH. 16: 659-665. 1981.
58. - WILLIAMS, R.C. JEFFCDAT, M.K. GOLDHABER, P.
TETRACYCLINE TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE IN THE
BEAGLE DOG.
OVERALL EFFECT TWO YEARS TREATMENT ON THE PRESER
VATION OF ALVEOLAR BONE.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH. 17: 358-365. 1982.
59. - WOLFF, L.F. P. HSTROM, B.L. LILJEMARK, W.F. SCHAFFER
G.M. AND BANDT, C.L.
DISTINCT CATEGORIES OF MICROBIAL FORMS ASSOCIATED
WITH PERIODONTAL DISEASE.
JOURNAL OF PERIODONTAL RESEARCH. 20: 497-502. 1985.

ESTA TERCERA DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

NO SE PUEDE SALIR
3656 ON 5131 VISA

CURRICULUM VITAE

NOMBRE: HIGINIO ARZATE

FECHA DE NACIMIENTO: 11 DE ENERO DE 1957

LUGAR DE NACIMIENTO: VALLE DE BRAVO, EDO. DE MEXICO.

DOMICILIO ACTUAL: CALLE DEL ARBOL No. 36, COL. SAN ANGEL INN, MEXICO, 20, D.F.

ESCOLARIDAD

PRIMARIA: ESCUELA PRIMARIA "MELCHOR MUZQUIZ"

SECUNDARIA: ESCUELA SECUNDARIA "MTRO. GABINO A. PALMA" # 68

PREPARATORIA: ESCUELA NACIONAL PREPARATORIA No. 3 PLANTEL "JUSTO SIERRA".

PROFESIONAL: CIRUJANO DENTISTA EGRESADO DE LA ENEP, "IZTACALA", UNAM.

FECHA DE EXAMEN PROFESIONAL: 25 DE AGOSTO DE 1982.

ESPECIALIDAD: ENDOPERIODONTOLOGIA, ENEP, "IZTACALA" UNAM.

FECHA DE EXAMEN: 13 DE SEPTIEMBRE DE 1985.

MAESTRIA: EN ODONTOLOGIA, FACULTAD DE ODONTOLOGIA, UNAM, 1987

A P E N D I C E

SERIE DE FEMURAS FRACTURAS EN CURACIÓN

EVIDENCIA Y MEDIDA ANTERIOR: _____

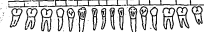
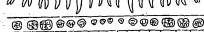
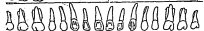
MEDICAMENTO ANTIBIÓTICO O ANTIFÚNGICO: _____

CURSIVO: II - 10 _____

CURSIVO: II - 10 _____

FECHA CLÍNICA: _____

NOVIEMBRE: _____



NOVIEMBRE: _____

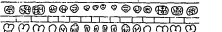
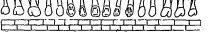
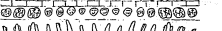
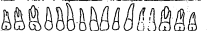


FECHA: _____

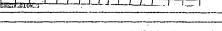
FECHA: _____

FECHA: _____

NOVIEMBRE: _____



NOVIEMBRE: _____



Nota:

negro-marca gingival

vertebrales

cual-marro

antibiótico

noviembre - I II III

bolsa periodontal - en mm.

unificación . los. dif. - curado

fractura - curada

reducción . int. ext. arco - oral a rino

lesión en furoz - en silla

vacuado otro de curado

línea en zig-zag= fractura
 radiolúcida= dif. curado=rx
 fosa abierta = ()
 rt. retroinclinado
 rt. radiolúcida
 obturación= rojo y blanco
 de el edipo de la
 I- curado de otro
 B- curado
 I- curado
 I- curado

