

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Odontología
Segunda Especialidad Periodoncia e Implantología



**EFICACIA IN VITRO DE LA TERRAMICINA, GENTAMICINA Y DEL PERIO AID
EN EL HALO INHIBITORIO DE LA PHORPHYROMONA GINGIVALIS EN EL
LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA DE LA UCSM,
AREQUIPA 2017**

Tesis presentada por el **Cirujano Dentista**
Quispe Cruz, Vicandro
para optar el Título Profesional de
Segunda Especialidad en Periodoncia e
Implantología

Asesora:

Dra. Portilla Miranda, Serey

Arequipa – Perú

2018

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
URB. SAN JOSE S/N - UMACOLLO

DR HERBERT GALLEGOS VARGAS

BOLETA DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS Nro

Vista la solicitud que presenta don (ña QUISPE CRUZ VICANDRO sobre el dictamen de la Tesis titulada "EFICACIA IN VITRO DE LA TERRAMICINA, GENTAMICINA Y DEL PERIO AID EN EL HALO INHIBITORIO DE LA PHORPHYROMONA GINGIVALIS EN EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA DE LA UCSM, AREQUIPA 2017" y en concordancia con la Ley Universitaria 30220, y el Art. 13 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Odontología, se nombra el JURADO DICTAMINADOR para que en el lapso de ocho a diez días, se sirvan evaluar el dictamen correspondiente

DR HERBERT GALLEGOS VARGAS
CD CHRISTIAN ROJAS VALENZUELA,
CD ALFREDO ANAYA MUÑOZ

Arequipa, 17 de Setiembre del 2018

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA

H. Gallegos
DR. HERBERT GALLEGOS VARGAS
Decano de la Facultad de Odontología

INFORME

Revisado el presente borrador de tesis es necesario realizar las siguientes correcciones:

*Introducción - Resumen - Abstract - pies de páginas
Actualizar marco teorico*

H. Gallegos
24-09-18

Realizadas las correcciones el pte trabajo se encuentra en condiciones de ser sustentado

H. Gallegos
29-9-18

Arequipa, 2018. Setiembre 09.

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
URU. SAN JOSE SIN. UMACOLLO

CD CHRISTIAN ROJAS VALENZUELA

BOLETA DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS Nro

Vista la solicitud que presenta don (ña) QUISPE CRUZ VICANDRO sobre el dictamen de la Tesis titulada "EFICACIA IN VITRO DE LA TERRAMICINA, GENTAMICINA Y DEL PERIO AID EN EL HALO INHIBITORIO DE LA PHORPHYROMONA GINGIVALIS EN EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA DE LA UCSM, AREQUIPA 2017" y en concordancia con la Ley Universitaria 30220, y el Art. 13 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Odontología, se nombra el JURADO DICTAMINADOR para que en el lapso de ocho a diez días, se sirvan evaluar el dictamen correspondiente

DR HERBERT GALLEGOS VARGAS
CD CHRISTIAN ROJAS VALENZUELA,
CD ALFREDO ANAYA MUÑOZ

Arequipa, 17 de Setiembre del 2018

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA

DR. HERBERT GALLEGOS VARGAS
Decano de la Facultad de Odontología

INFORME

Se Decano
Luego de haberse el presente trabajo y
de resolver las dudas y sugerencias planteadas
al autor se da dictamen favorable al
presente trabajo.

Arequipa, 2018 25 Setiembre



UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA
URU - SAN JOSE S/N - LIMA COLLEJO

CD ALFREDO ANAYA MUÑOZ

BOLETA DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS Nro

Vista la solicitud que presenta don (ña) QUISPE CRUZ VICANDRO sobre el dictamen de la Tesis titulada "EFICACIA IN VITRO DE LA TERRAMICINA, GENTAMICINA Y DEL PERIO AID EN EL HALO INHIBITORIO DE LA PHORPHYROMONA GINGIVALIS EN EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGIA Y MICROBIOLOGIA DE LA UCSM, AREQUIPA 2017" y en concordancia con la Ley Universitaria 30220, y el Art. 13 del Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Odontología, se nombra el JURADO DICTAMINADOR para que en el lapso de ocho a diez días, se sirvan evaluar el dictamen correspondiente

DR HERBERT GALEGOS VARGAS
CD CHRISTIAN ROJAS VALENZUELA,
CD ALFREDO ANAYA MUÑOZ

Arequipa, 17 de Setiembre del 2018

UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA
[Signature]
DR. HERBERT GALEGOS VARGAS
Decano de la Facultad de Odontología

INFORME

*Señor Decano remitido al borrador de tesis
sugiero realizar los sgts correcciones
- Modificar las Hipotesis
- Marco Teorico
- Conclusiones. revisarlas.*

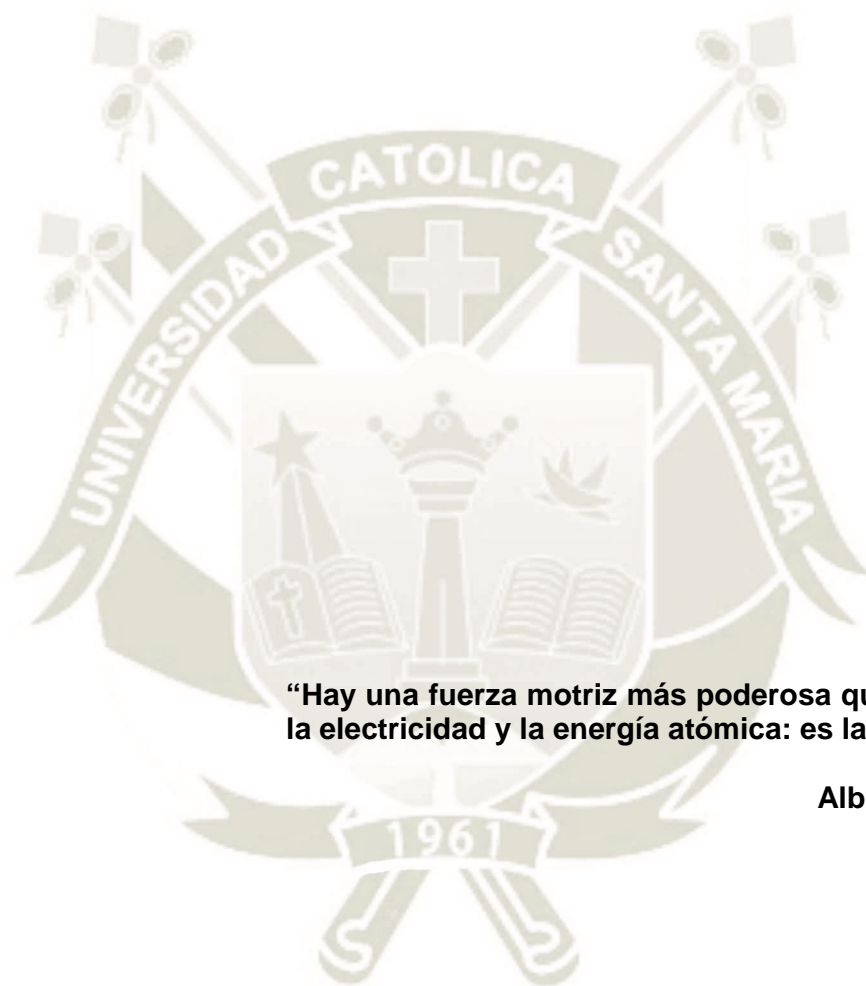
Realizadas las correcciones sugeridas doy mi dictamen favorable para su sustentación

[Signature]
Arequipa, 2018 03 Octubre

A Dios quién supo guiarme
por el buen camino, darme fuerzas
para seguir adelante.



A mi familia,
por su apoyo, consejos, comprensión,
amor y sacrificio hacia mi persona,
quienes me han dado lo que soy como persona.



**“Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor,
la electricidad y la energía atómica: es la voluntad”**

Albert Einsten.

INTRODUCCIÓN

Para los profesionales de la Segunda Especialidad de Periodoncia e Implantología resulta de suma importancia conocer a fondo los principales causantes de la enfermedad periodontal, en donde están involucrados una cantidad considerable de bacterias, a las cuales debemos de conocerlas muy bien y saber sus características, su virulencia, su comportamiento, su sensibilidad bacteriana, etc. De todo este numeroso grupo hay algunas que son considerados como los principales causantes de la enfermedad entre ellos la *Phorphyromona gingivalis* y otros.

Después de años de investigación hoy se puede referenciar algunos microorganismos que presentan una gran relación con la aparición de la periodontitis, pudiendo ser consideradas como agentes etiológicos. Por ejemplo, el *Actinomyces comitans* y la *Phorphyromona gingivalis*, así como las espiroquetas, estas últimas como las principales patógenas en la PUNA. Y también otras como el *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, entre otras, necesitan de una mejor definición de su importancia en la patogénesis de la enfermedad, aunque su presencia en varias formas de periodontitis este confirmada.

La demostración de la capacidad que tienen algunos microorganismos (*A.a.* y *Phorphyromona gingivalis*) de invadir las células epiteliales asociada a las dificultades del punto de vista anatómico del tratamiento convencional han venido a confirmar los resultados de algunos estudios que demuestran la ineficacia del raspado y alisado radicular o incluso del tratamiento quirúrgico en eliminar estos microorganismos. Esto ha llevado a un intento de utilizar fármacos que alcancen concentración mínima inhibitoria a nivel del fluido crevicular, fondo de bolsas periodontales, tejido conectivo infragingival y otras zonas de la boca.

RESUMEN

Esta investigación tiene por objeto determinar la eficacia de la Terramicina, la Gentamicina y del Perio Aid en el halo inhibitorio de la porfiromona gingivalis.

Corresponde a un ensayo laboratorial randomizado sin pretest con postest único en que la susceptibilidad bacteriana fue analizada a las 72 hrs., mediante el método de dilución en agar en 11 placas Petri por antimicrobiano. Con tal objeto, en cada placa Petri, donde se cultivó la porfiromona, se agregó el antimicrobiano correspondiente.

Los resultados mostraron que la porfiromona gingivalis reveló una susceptibilidad real del 90.91% a la Terramicina y al Perio Aid; y una eficacia relativa del 27.27% a la Gentamicina. El X^2 indicó diferencia estadística significativa en la susceptibilidad, por lo que se rechazó la hipótesis nula y se aceptó la hipótesis de la investigación, con un nivel de significación de 0.05.

Palabras claves:

Terramicina, Gentamicina, Perio Aid, porfiromona gingivalis.

ABSTRACT

This research has the aim to determine the efficacy of terramicine, gentamicine and perio aid in the inhibitori halum of gingivalis porphiromona.

It is a laboratorial, ramdomized trial without pretest with a single postest in which bacterian susceptibilty was analized at 72 hs through agar dilution method in 11 petri plaques for each antimicrobian. So in each plaque, where porfiromona was cultivated, the respective antimicrobian was added.

The outcomes showed that gingival porfiromona indicated a real susceptibilty of 90.91%, to terramicine and perio aid; and a relative efficacy of 27.27% to gentamicine. X^2 test showed a statistic significative difference; thatis because null hypothesis was refused and research hypothesis was accepted research hypothesis was accepted, with a significance level of 0.05.

Key words:

Terramicine, gentamicine, perio aid, gingival porphiromona.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

RESUMEN

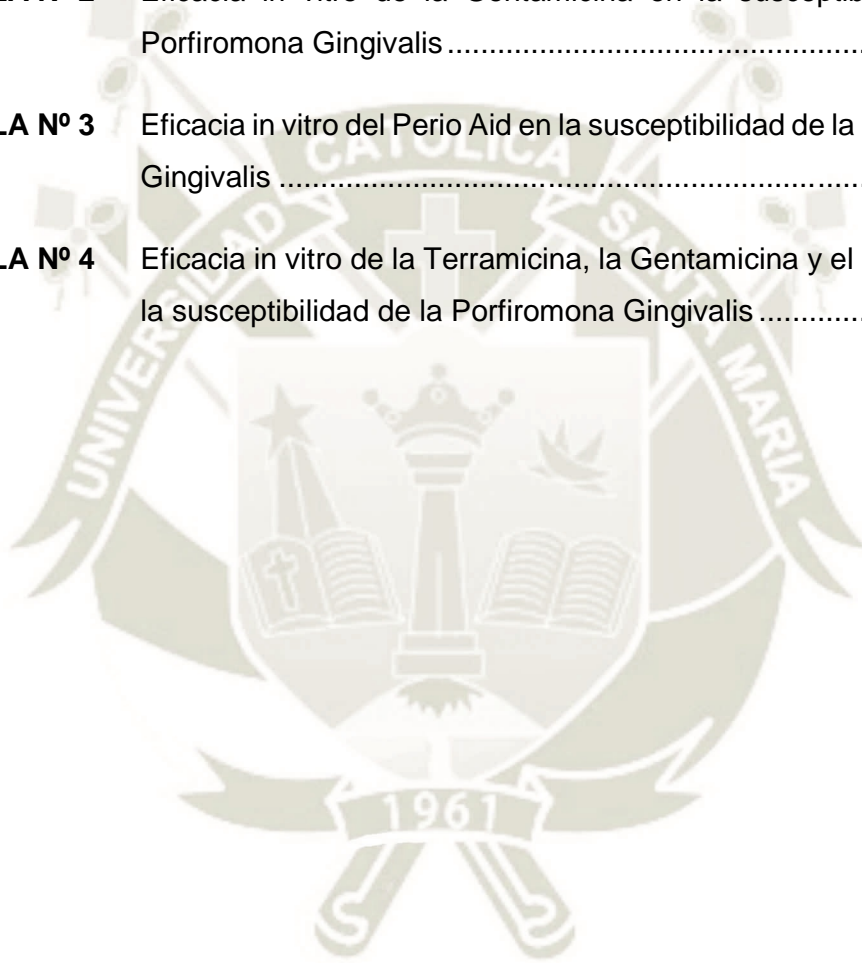
ABSTRACT

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	2
1.1. Determinación del problema	2
1.2. Enunciado	2
1.3. Descripción del problema	3
1.4. Justificación	4
2. OBJETIVOS	5
3. MARCO TEÓRICO	6
3.1. Conceptos básicos	6
3.1.1. Terramicina Gel	6
3.1.2. Gentamicina ungüento	10
3.1.3. Perio-Aid Gel	14
3.1.4. Porphyromonas gingivalis	16
3.2. Antecedentes investigativos	23
4. HIPÓTESIS	26
CAPÍTULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	27
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN	28
1.1. Técnicas	28
1.2. Instrumentos	32
1.3. Materiales	33
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN	33
2.1. Ubicación espacial	33
2.2. Ubicación temporal	33
2.3. Unidades de estudio	34

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	35
3.1. Organización	35
3.2. Recursos	35
3.3. Prueba piloto	36
4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR RESULTADOS	36
CAPÍTULO III RESULTADOS	38
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS	39
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIONES	48
RECOMENDACIONES	49
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50
ANEXOS	53
ANEXO N° 1 MODELO DEL INSTRUMENTO	54
ANEXO N° 2 MATRIZ DE REGISTRO Y CONTROL	56
ANEXO N° 3 CÁLCULOS ESTADÍSTICOS	60
ANEXO N° 4 SECUENCIA FOTOGRÁFICA	62

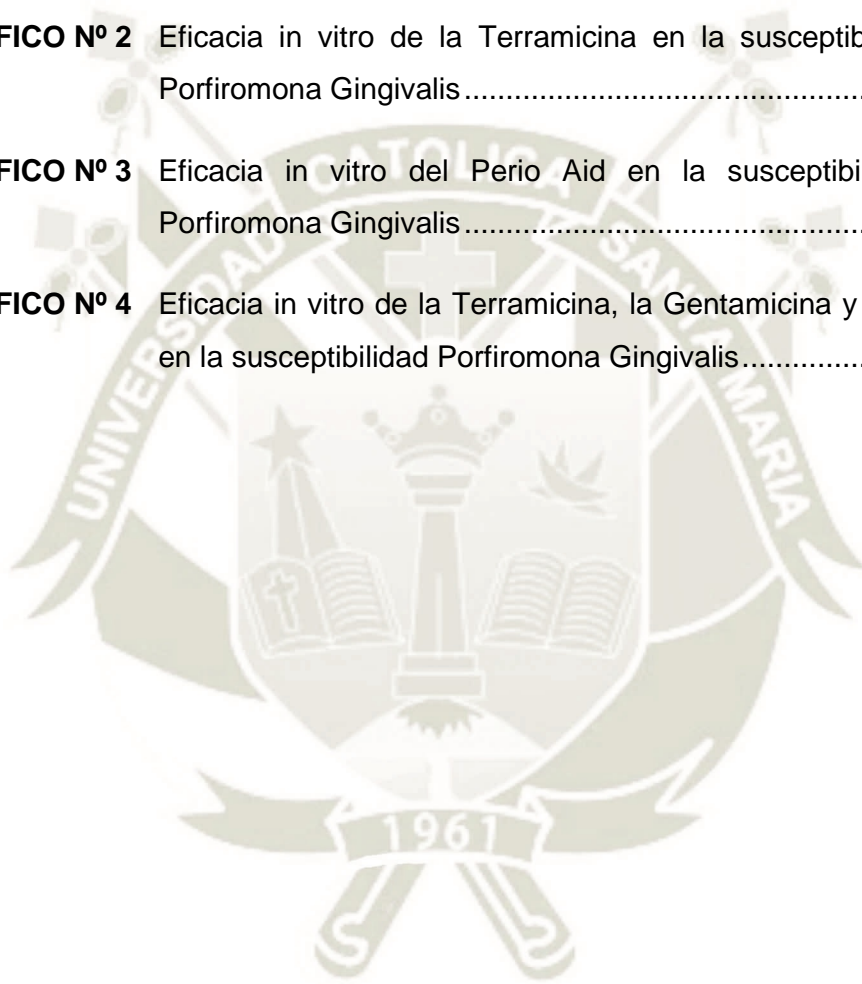
ÍNDICE DE TABLAS

TABLA Nº 1	Eficacia in vitro de la Terramicina en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis.....	39
TABLA Nº 2	Eficacia in vitro de la Gentamicina en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis.....	41
TABLA Nº 3	Eficacia in vitro del Perio Aid en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis	43
TABLA Nº 4	Eficacia in vitro de la Terramicina, la Gentamicina y el Perio Aid en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis	45



ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO Nº 1	Eficacia in vitro de la Terramicina en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis.....	40
GRÁFICO Nº 2	Eficacia in vitro de la Terramicina en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis.....	42
GRÁFICO Nº 3	Eficacia in vitro del Perio Aid en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis.....	44
GRÁFICO Nº 4	Eficacia in vitro de la Terramicina, la Gentamicina y el Perio Aid en la susceptibilidad Porfiromona Gingivalis.....	46





CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO TEÓRICO

I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Determinación del problema

La salud periodontal es un objetivo a lograr para los profesionales de la odontología y más aún para los especialistas de la periodoncia; es por eso que la necesidad de lograr una recuperación favorable en nuestros tratamientos es de suma importancia, para esto podríamos utilizar diferentes productos que se encuentran en el mercado y están al alcance de todos los profesionales, pero que a veces no podemos distinguir de la eficacia de cada uno de ellos.

Esta investigación nace de la necesidad de querer entender con mayor certeza las cualidades de la gentamicina en gel, terramicina en gel y del perioaid en gel, sobre una de las principales microorganismos causantes de las alteraciones periodontales, la phorpyromona gingivalis, y así poder hacerle frente en un tratamiento periodontal y poder asegurar el éxito de nuestros resultados.

Para poder determinar el tema de investigación se tuvo revisar anteriores estudios realizados, de donde se obtuvo información valiosa; además de la necesidad cotidiana que obliga la práctica clínica para lograr la salud periodontal, todo esto contribuye a fortalecer este proyecto que es de suma importancia para la salud oral.

1.2. Enunciado

Eficacia in vitro de la terramicina, gentamicina y del perioaid en el halo inhibitorio de la porphyromona gingivalis en el Laboratorio de Biotecnología y Microbiología de la UCSM Arequipa 2017.

1.3. Descripción del problema

1.3.1. Área del conocimiento

- a. **Área general** : Ciencias de la salud.
- b. **Área específica** : Odontología.
- c. **Especialidad** : Periodoncia.
- d. **Línea o tópico** : Susceptibilidad bacteriana

1.3.2. Operacionalización de variables

Variables	Definición	Indicadores
VE1 Terramicina	Antibiótico de estructura tetracídica	
VE2 Gentamicina	Antibiótico de grupo de aminoglicosidos	
VE3 Perio-aid	Diguconato de clorhexidina	
VR Halo inhibitorio de la <i>Porphyromona Gingivalis</i>	Prueba de susceptibilidad bacteriana anaerobia	- Susceptible - Intermedio - Resistente

1.3.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuál es el efecto de la terramicina en el halo inhibitorio de la porphyromona gingivalis?
- ¿Cuál es el efecto del perio aid en el halo inhibitorio de la porphyromona gingivalis?
- ¿Cuál es el efecto de la gentamicina en el halo inhibitorio de la porphyromona gingivalis?
- ¿Cuál de los tres productos será más eficaz en el halo inhibitorio de la phorpyromona gingivalis?

1.3.4. Taxonomía de la investigación

Abordaje	Tipo de estudio						
	Por la técnica de recolección	Por el tipo de dato a recoger	Por el número de mediciones de la variable	Por el número de muestras de la población	Por el ámbito de recolección	Diseño	Nivel
Cuantitativo	Experimental	Prospectivo	Longitudinal	Comparativo	Laboratorial	Cuasi-experimental	Explicativo

1.4. Justificación

Se justifica por diferentes motivos.

- a. **Novedad:** esta investigación no registra antecedentes similares, pero si algunos otros estudios que se acercan a nuestro tema. Es por esta razón que es importante ahondar en el tema y darle un enfoque comparativo, para ofrecer al profesional la certeza de poder elegir entre tres productos que se manejan en el mercado para efectos muy parecidos.
- b. **Relevancia:** El presente trabajo tiene importancia científica porque aporta conocimientos actualizados de los diferentes productos utilizados en esta investigación tanto para afecciones periodontales y periimplantarias, además tiene relevancia practica puesto que podrá ser tomada en cuenta por los diferentes profesionales para su uso en los tratamientos regulares del periodonto y más aún por los que pertenecemos a la segunda especialidad de periodoncia e implantología
- c. **Factibilidad:** Para esta investigación se ha previsto los recursos técnicos, humanos y económicos que permiten hacer viable este estudio.

- d. **Otros motivos:** Que en forma personal es un motivo muy grande y grato el participar en el estudio de productos que se utilizan en la práctica diaria para nuestra especialidad a la vez el ímpetu de obtener el título de segunda especialidad de periodoncia e implantología

2. OBJETIVOS

- 2.1. Determinar el efecto de la terramicina en el halo inhibitorio de la *Porphyromona gingivalis* en el grupo experimental uno.
- 2.2. Determinar el efecto de la gentamicina en el halo inhibitorio de la *Porphyromona Gingivalis* en el grupo experimental dos.
- 2.3. Determinar el efecto del perio aid en el halo inhibitorio de la *Porphyromona Gingivalis* en el grupo control.
- 2.4. Comparar la eficacia de los tres productos en el halo inhibitorio de *Porphyromona Gingivalis*.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Conceptos básicos

3.1.1. Terramicina Gel

a. Tetraciclinas: Antecedentes

Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos de amplio espectro antibacteriano y de segunda elección; no obstante, en algunos procesos infecciosos, son medicamentos de primera elección. Tienen en común la capacidad de inhibir la síntesis de proteínas a nivel de los ribosomas de los microorganismos susceptibles; su farmacodinamia y farmacología depende de las diferencias en las características moleculares de los ribosomas bacterianos y las de los ribosomas de las células de mamíferos (1).

Las tetraciclinas pertenecen a un grupo de antibióticos con una estructura tetracíclica básica y actividad biológica común. El primero de estos compuestos, la clortetraciclina, aislada del *Streptomyces aureofaciens*, se introdujo a la clínica en 1948 y la oxitetraciclina, obtenida del *Streptomyces rimosus*, en 1950. La tetraciclina se obtiene por deshalogenación catalítica de la clortetraciclina y se introdujo en 1953. La demeclociclina se obtiene de una cepa mutante de *Streptomyces aureofaciens*, aunque también se obtiene por desmetilación de la 7 clortetraciclina. La metaciclina, doxiciclina y minociclina son derivados semisintéticos (1).

El núcleo de las tetraciclinas posee un hidroxilo fenólico, ácido, y un grupo amínico terciario, básico, lo que le da un carácter anfótero y sus derivados forman sales con los ácidos y las bases; es así que las tetraciclinas se utilizan generalmente como clorhidratos solubles, como el clorhidrato de tetraciclina, clorhidrato de minociclina (minocin); las sales que las tetraciclinas forman con las bases no son muy estables, salvo las cálcicas, como la dioxitetraciclina cálcica (terramicina) (2).

Las aplicaciones odontológicas se incluyen el tratamiento coadyuvante de periodontitis refractaria, periodontitis juvenil, abscesos dentales, abscesos

de tejidos blandos y como alternativa cuando las penicilinas están contraindicadas o cuando la infección se debe a microorganismos productores de -lactamasa. Debido a la resistencia bacteriana, las tetraciclinas no están indicadas en el tratamiento de infecciones estreptocócicas o estafilocócicas entre otros microorganismos que no son susceptibles (3).

b. Terramicina gel oftálmico

b.1. Nombre del producto farmacéutico terramicina

Ungüento Oftálmico.

b.2. Composición cualitativa y cuantitativa

Cada 100 g de Terramicina Ungüento Oftálmico contiene: Clorhidrato de Oxitetraciclina equivalente a 0.5 g de oxitetraciclina base Sulfato de Polimixina B equivalente a 1'000 000 U de polimixina B Excipiente(s) csp (4).

b.3. Vía de administración

Local

b.4. Forma farmacéutica

Ungüento oftálmico (4)

b.5. Propiedades farmacológicas

La oxitetraciclina es un producto del metabolismo del *Streptomyces rimosus* y pertenece a la familia de los antibióticos de tetraciclinas. Una solución al 1 % de oxitetraciclina en agua es ácida (pH alrededor de 2.5). Su potencia es reducida en soluciones más ácidas que pH 2 y es destruida rápidamente por hidróxidos alcalinos. La oxitetraciclina tiene la propiedad fundamentalmente bacteriostática y se piensa que ejerce su acción antimicrobiana por la inhibición de la síntesis de proteína. La oxitetraciclina es activa contra un amplio rango de microorganismos gram-negativos y gram-positivos, tales como estafilococos, estreptococos, neumococos, *Haemophilus influenzae* y

el bacilo Koch-Weeks, gonococos y Chlamydia trachomatis, la cual es observada a menudo en las infecciones oculares. Los antibióticos en la clase de las tetraciclinas tienen un espectro antibacteriano similar muy cercano, y resistencia cruzada común. El sulfato de polimixina B pertenece a un grupo de antibióticos relacionados derivados del Bacillus polymyxa. Su acción bactericida es rápida y exclusivamente contra microorganismos gram-negativos. El sulfato de polimixina B es especialmente efectivo contra Pseudomonas aeruginosa y Haemophilus aegyptius, encontrados frecuentemente en infecciones locales. La asociación del antibiótico de amplio espectro oxitetraciclina y polimixina B es una combinación antimicrobiana efectiva contra infecciones patógenas primaria o secundaria (4).

b.6. Indicaciones: terramicina

Ungüento oftálmico está indicado para el tratamiento de las infecciones oculares superficiales que involucran la conjuntiva y/o córnea debido a microorganismos susceptibles. La aplicación oftálmica de TERRAMICINA ungüento oftálmico debe ser complementada con administración antibiótica sistémica oral o parenteral cuando la infección está fuertemente arraigada (4).

b.7. Dosis y administración

Terramicina ungüento (con polimixina B sulfato) se debe aplicar como una cantidad pequeña (aproximadamente 1 cm) en el saco conjuntival del párpado inferior 4 a 6 veces al día hasta que la infección haya desaparecido y la curación se haya completado. La duración del tratamiento puede tomar desde un día a varias semanas dependiendo de la naturaleza y severidad de la infección. En la blefaritis, se debe remover las escamas y costras antes de aplicar el ungüento. Para profilaxis en tratamientos quirúrgicos (4).

b.8. Contraindicaciones

Terramicina ungüento oftálmico está contraindicada en pacientes que han mostrado hipersensibilidad a alguno de los componentes del producto (4).

b.9. Efectos no deseados

Se han reportado reacciones alérgicas debido a hipersensibilidad individual. Si se producen tales reacciones, se debe discontinuar la terapia (4).

b.10. Precauciones especiales

Al igual que con otras preparaciones antibióticas, el uso de TERRAMICINA ungüento puede resultar en una superinfección por microorganismos no susceptibles, incluyendo tratamientos micóticos. Por lo tanto, es esencial la constante observación de los pacientes. Si durante la terapia aparecen nuevas infecciones debidas a microorganismos no susceptibles u hongos, se debe instituir una terapia adecuada acorde a lo indicado por el análisis de susceptibilidad (4).

b.11. Embarazo y lactancia

Aunque no se ha reportado que el uso tópico de las tetraciclinas tenga un efecto adverso en el embarazo humano, la seguridad terapéutica en mujeres embarazadas no ha sido establecida en forma concluyente. En animales de laboratorio se ha reportado demora en el desarrollo óseo del feto después de la exposición a tetraciclinas tópicas. Por lo tanto, TERRAMICINA debe ser usado con precaución en las personas embarazadas (4).

b.12. Datos farmacéuticos

- Lista de excipientes Aceite mineral y vaselina blanca.
- Incompatibilidades: Ninguna conocida.
- Tiempo de vida útil No sobrepasar la fecha de vencimiento indicada en el empaque.
- Precauciones especiales de conservación Ver condiciones de almacenamiento indicadas en el empaque.

- Precauciones especiales de eliminación y manipulación Sin requisitos específicos Fabricado por: Laboratorios Pfizer Ltda (4).

3.1.2. Gentamicina ungüento

a. Propiedades farmacológicas

Antibiótico aminoglucósido con acción bactericida, altamente eficaz contra casi todos los bacilos gramnegativos: *Escherichia coli*, especies de *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y otras especies de *Proteus* positivos a indol, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia* y *Serratia*. También es activa contra diversas especies de *Acinetobacter* y *Pseudomonas*. Su actividad se extiende contra algunas bacterias grampositivas, como *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, pero en estos casos se prefieren los antibióticos menos tóxicos. Por transporte activo, la gentamicina atraviesa la membrana celular de las bacterias susceptibles y se une de manera irreversible a las subunidades ribosómicas 30S; esta acción impide el inicio de la síntesis proteínica y al final provoca la muerte celular (5).

b. Gentile SP

- Solución y ungüento Oftálmicos estériles
- Antibiótico

c. Composición:

Gotas Cada ml contiene

- Gentamicina (como sulfato) 3mg
- Vehículo csp 1ml

Ungüento cada 100gr contiene

- Gentamicina (como sulfato) 0,300g.
- Excipientes c.s.p 100gr (6).

d. Acción farmacológica

GENTILE, en solución ungüento oftálmico, contienen en su formulación gentamicina bajo la forma de sal como sulfato, siendo un antibiótico del grupo de los aminoglicosidos, la gentamicina es transportada activamente a través de la membrana celular bacteriana, fijándose en los receptores específicos inhibiendo las síntesis de las proteínas. El ADN al leer erróneamente el código genético, produce así proteínas no funcionales, con lo que los poliribosomas son separados, siendo incapaces de sintetizar proteínas. Por estas razones se considera a los aminoglicosidos como bactericidas, mientras que la farmacología de muchos antibióticos que interfieren en la síntesis de proteínas son bacteriostáticos (6).

e. Indicaciones

- Blefaritis bacteriana
- Blefaroconjuntivitis
- Conjuntivitis bacteriana
- Dacriosistitis
- Queratitis bacteriana
- Queratoconjuntivis bacterianas
- Meibonianitis

Se indica en las anteriores provocadas por Estafilococos coagulasa-negativos y coagulasa positivos, Pseudomona Aeruginosa, Proteus sp indol negativo, Eschericha coli, klebsiella Pneumoniae, Haemophilus influenzae, H. aegyptus, Enterobacter aerogenes, Aerobacter aerogenes, moraxella lacunata (bacilo de Morax-Axenfeld) y especies de Neisseria incluyendo N Gonorrhoeae. Hay que tener en cuenta también que no todas las especies o cepas de un microorganismo en particular son susceptibles a la gentamicina. (6)

f. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la gentamicina. (6)

g. Precauciones

Los pacientes sensibles a aminoglucosidos pueden ser también sensibles a los otros aminoglucosidos. No se han documentado problemas en seres humanos durante el embarazo ni tampoco en la etapa de lactancia. No se han documentado hasta la fecha problemas específicos con la sustancia en la población pediátrica ni tampoco en la población geriátrica, sin embargo, no se ha establecido la seguridad del producto en niños menores de 6 años. (6)

h. Reacciones adversas

Con poca frecuencia, es posible observar hipersensibilidad a la sustancia con enrojecimiento, prurito, edema u otro signo de irritación que no estaba presente antes de la terapia. A veces el paciente se queja de ardor o la sensación de punzada local. Para el ungüento oftálmico. (6)

i. Interacciones medicamentosas y/o con alimentos

Comúnmente, con otros antibióticos aminoglucosidos tópicos (6).

j. Incompatibilidades

Fuera de la indicada, no se han descrito otras (6)

k. Advertencias

Considerar las dosis recomendadas (6).

l. Dosis y vía de administración

Aplicar 1 o 2 gotas de solución de GENTILE cada 4 horas en el saco conjuntival, en la noche, el ungüento oftálmico puede ser utilizado como coadyuvante de la solución oftálmica para asegurar un contacto prolongado con la medicación. Se puede asociar con medicamentos sistémicos. En las infecciones de los sacos lagrimales, que ocurren en los niños con dificultades para el paso de lágrimas, el uso de compresas calientes y un suave masaje del área por encima del conducto lagrimal, constituyen maniobras coadyuvantes adecuados para el tratamiento con la solución oftálmico (4).

m. Presentación

Frasco solución de 5 ml

Ungüento caja de tubo de 3,5 gr.

Medifarma, av. argentina N° 1082 LIMA PERU Tf 330 2401 (4).

3.1.3. Clorhexidina

a. Generalidades

Se une fuertemente a la membrana celular bacteriana, lo que a bajas concentraciones produce un aumento de la permeabilidad con filtración de los componentes intracelulares incluido el potasio (efecto bacteriostático), en concentraciones más altas produce la precipitación del citoplasma bacteriano y muerte celular (efecto bactericida). En boca se absorbe rápidamente a las superficies, incluidos los dientes con película adquirida, proteínas salivales y a la hidroxiapatita. La clorhexidina absorbida se libera gradualmente en 8-12 horas en su forma activa (Rolla, 1974). En función del pH ejerce su acción frente a diferentes bacterias. Con un pH entre 5,0 y 8,0 es activa frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. También reduce los microorganismos aerobios y anaerobios de la placa en un 54-97% en un periodo de seis meses (PDR, 1993). (7)

b. Concentraciones

Según el estudio de Steenberghe y cols. (2001) se consigue con una combinación de clorhexidina al 0,12% sin alcohol a la que se añade cetilpiridinio al 0,005% (nueva formulación de Perio Aid), resultando igual de efectiva en el control de la formación de nueva placa que clorhexidina con alcohol al 0,12% (Perio Aid). (7)

3.1.4. Perio-Aid Gel

a. Composición

Digluconato de clorhexidina 0,12 g

Agua, Glicerina, Xilitol, Hidroxyetilcelulosa, peg 40 aceite de ricino hidrogenado, Polytileno, Cocaminodopropyl betaina, Sacarina de Sodio, aroma, CI42090

Excipientes c.s.p 100 gr. (4)

b. Indicaciones

- En caso que exista demasiada formación de placa bacteriana
- Control de S. mutans en pacientes con actividad de caries
- Como ayuda en la prevención de gingivitis
- Tratamiento de enfermedad periodontal
- Mantenimiento de tratamiento periodontal.
- Está indicado como tratamiento coadyuvante de la enfermedad periodontal y periimplantaria.
- Es adecuado en la desinfección posterior a procedimientos quirúrgicos de la cavidad oral (extracciones dentales, cirugía de implantes, etc.).
- También en personas con elevado riesgo de caries o en situaciones en las que no se puede realizar un correcto cepillado dental.
- Apto para personas celíacas. (4)

c. Posología y normas de administración

- Utilizar como dentrífico común aplicando una pequeña cantidad de gel sobre el cepillo suave de filamentos redondeados, cepillar cuidadosamente las zonas más afectadas por los menos 2 veces al día con movimientos verticales de la encía al diente. El tratamiento con perioaid gel puede complementarse con colutorios de PERIO AID previa coordinación con su dentista.

- Utilizar como dentífrico común, aplicando una pequeña cantidad de gel sobre el cepillo. Cepillar cuidadosamente las zonas afectadas al menos 2 veces al día.
- Puede aplicarse tópicamente sobre la zona afectada. Vía de administración local
- No ingerir (8).

d. Interacciones incompatibilidades

La mayoría de los dentríficos contienen detergentes que contienen detergentes que inactivan la clorhexidina.

No lo utilice durante el tratamiento con clorhexidina (8).

e. Efectos secundarios

En algunos casos pueden presentarse alteraciones del gusto y sensación urente en la lengua, que generalmente disminuyen con el uso continuo del medicamento. Tras uso prolongado y en contacto con ciertas bebidas y alimentos, tales como el vino tinto, café y tabaco pueden presentarse coloración de los dientes y de los empastes. Esta coloración no es permanente y puede eliminarse con una profilaxis dental (8).

f. Reacciones adversas

No se han reportado (8).

g. Contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes que hayan mostrado reacción de hipersensibilidad a la clorhexidina. Estas reacciones son extremadamente raras (8).

h. Precauciones

- No debe ingerirse
- Mantenerse fuera del alcance de los niños
- Almacenar a no más de 25° (8).

i. Tratamiento en caso de sobredosis

No aplica (8).

j. Presentación

Perio Aid GEL tubo de 80gr (8).

3.1.5. Porphyromonas gingivalis**a. Definición**

Porphyromonas gingivalis es una especie de bacilos Gram negativo pequeño (cocobacilos), no móvil, anaerobio estricto, asacarolítico, que es capaz de formar colonias uniformes de coloración verdosas, pardas o negras debido a su contenido de hemina que almacena en la superficie celular (Fig. 1). Células de *Porphyromona gingivalis* tienen un diámetro de 0.5- 0.8 μ m por 1.0-3.5 μ m de largo (9).



FIG 1. Colonias de *Porphyromona gingivalis* en agar sangre. hemina – menadiona (Fotografías obtenidas con lupa estereoscópica ZeisS Stemi 2000C. Laboratorio de Microbiología Bucal. Fac. de Odontología, U. de Chile).

Algunos de los tipos poseen actividad proteolítica, como, por ejemplo, *Porphyromonas gingivalis* y *Porphyromonas macacae*, otros son relativamente no proteolíticos. Cuando crecen en complejos carbohidratados (excepto *Porphyromonas gingivalis* asacarolítica) y proteínas, los principales productos de fermentación son nbutirato, propionato y acetato, y en menor cantidad iso-valerato, iso-butirato, succinato y fenilacetato. Estos productos finales explicarían muchos de los malos olores asociados con infecciones orales. La *Porphyromona gingivalis* es un componente primario de la

microbiota periodontal, involucrando tanto en la progresión de la periodontitis, como en los procesos de destrucción de hueso y tejido. *Porphyromonas gingivalis* es comúnmente encontrada en pacientes jóvenes con gingivitis, y pacientes adultos con periodontitis, usando métodos inmunológicos y de biología molecular (PCR). Esta especie también se ha encontrado en placas supragingivales maduras, de pacientes jóvenes con o sin destrucción periodontal, esto sugiere que es un patógeno de tipo oportunista, lo que faltaría aclarar bien es, si es de origen endógeno o exógeno. (9)

b. Taxonomía

El empleo de nueva metodología de clasificación basándose en biología molecular como ADN-ADN hibridación y otras, apoyó al género bacteroides que en primera instancia se lo clasifico como un grupo de 14 microorganismos heterogéneas, anaerobios obligados Gram negativas no esporuladas y de forma bacilar, del cual la microorganismo en estudio pudo ser definida en un grupo homogéneo de especies a partir de los bacteroides, nombrados ahora *Porphyromonas*, que en un comienzo eran tres especies *Porphyromona gingivalis*, *P. asaccharolyticus*, *P. endodontales*, siendo una característica de estas él no ser fermentadores, tener como sustrato el nitrógeno y emplear a la tripticasa y a la peptona para obtener energía. Actualmente a la *Porphyromonas gingivalis* se la define como un cocobacilo Gram-negativo, no móvil, anaerobio estricto, asacarolítico (10).

c. Estructura y forma

Se lo observa como capsulado no esporulado sin flagelos y abundantes fimbrias, a nivel de la membrana externa de la pared celular expone endotoxinas, en su superficie presenta una diversa cantidad de enzimas que contribuyen a la virulencia y posee la habilidad de elaborar enzimas que degradan las proteínas, se la considera un potencial comensal en la cavidad oral y mide de 1 a 3,5 μm de largo por 0,5 a 0,8 μm de ancho (11).

La tonalidad marrón oscuro o negro de las colonias se debe a la propiedad que posee para almacenar hierro, acumulándolo en la superficie para metabolizar en situaciones deficitarias, de ahí que se las conoce como

microorganismos pigmentadas de negro, las colonias no son fluorescentes bajo la luz ultravioleta (12).

d. Virulencia

Lo que hace clasificar un microorganismo como virulento es la cualidad de producir metabolitos tóxicos, enzimas, toxinas, al igual que la producción de componentes de la superficie o pared celular que le posibilitan eludir las barreras protectoras e invadir y sobrevivir en los tejidos y células del anfitrión. Así podemos precisar a la virulencia como la capacidad de un microorganismo de interferir con los procesos metabólicos y fisiológicos del hospedador lo que conlleva a la instauración de una enfermedad (13).

La *Phorphyromona gingivalis* es un microorganismo asacarolítica anaerobia que fabrica una amplia variedad de factores de virulencia entre los que tenemos: cisteína proteasas, lipopolisacáridos, cápsulas y fimbrias, estas últimas codifican el gen fimA. Todos esos factores están encaminados a la recolección de hierro y péptidos de crecimiento como fuente de energía a partir de la hemina (hierroprotoporfirina IX), la cual la obtiene de la hemoglobina, haptoglobina, mioglobina, metahemoglobina, oxihemoglobina, lactoperoxidasa albúmina, catalasa, y citocromo c, de los glóbulos rojos por medio de su reclutamiento en el lugar de la invasión (14).

e. Fisiopatología

Se presenta a través de la saliva por contagio o transmisión por individuos infectados, es considerado un colonizador secundario, comensal del surco gingival, su capacidad de adherirse principalmente por sus fimbrias peritricas tipo Ib, II así como por sus vesículas de membrana, hemaglutininas, capsula, le proporcionan la facultad de dar el primer paso en la colonización del surco, poder adaptarse e invadir las células epiteliales en un lapso aproximado de 20 minutos, logrando replicarse dentro de ellas y diseminarse a las células de alrededor, esta particularidad de invadir la célula le da la capacidad de evadir las defensas del mismo. La *Phorphyromona gingivalis* posee la capacidad de degradar diversas proteínas, componentes del surco gingival, ligamento periodontal y hueso alveolar, además de alterar la

respuesta propia y específica del hospedador. A todo esto se suma un factor huésped, que ante la presencia de esta bacteria, activa una inmensidad de respuestas que pueden exacerbar el proceso inflamatorio presente en el surco, aumentando el proceso de destrucción del periodonto. (15)

f. Nutrición

El ecosistema subgingival suministra un entorno propicio para esta especie ya que invariablemente coloniza en sitios donde la tensión de oxígeno es ínfima, pero en la cual hay sustratos abundantes en nitrógeno, en estos sitios el potencial redox es bajo y más bajo aun en bolsas periodontales que posee nutrientes endógenos ricos en péptidos y aminoácidos (16).

La *Phorphyromona gingivalis* necesita de un requerimiento imprescindible de hierro para crecer sin embargo cuando existe una deficiencia del mismo en el sistema de poros de la microorganismo (sideporo, los cuales quelan hemina) utiliza hemina (hierro protoporfirina IX), los niveles de hemina son cambiantes en boca y el sangramiento, como resultado de la inflamación gingival, elevaría su conglomeración subgingival, de modo que esto podría ser un factor que predispone a la acumulación de la bacteria. Esta hemina que se almacena en la membrana extracelular actúa como basurero o depósito de oxígeno fomentando a conservar un microambiente anaerobio (17).

Su notoriedad como colonizador se debe a su capacidad y propiedad de adhesión a los diferentes tipos de células de los tejidos de la cavidad oral, con otras bacterias, con la matriz extracelular y con componentes salivales. Esta capacidad de adhesión es proporcionada por las fimbrias, componente que además ha sido asociado a su potencial patogénico; de hecho, la mayoría de pacientes con inflamación de los tejidos de soporte dentarios (periodontitis) presentan el genotipo fimA II seguido en frecuencia por el genotipo fimA IV, mientras que el genotipo fimA tipo I, III y V se detectan mayoritariamente en los adultos sanos con presencia de *Phorphyromona gingivalis* (18).

g. Pruebas de sensibilidad o susceptibilidad a los antimicrobianos

Las pruebas de sensibilidad permitirán determinar la resistencia o el grado de susceptibilidad de los microorganismos frente a los diferentes antibióticos.

g.1. Concentración mínima inhibitoria (CMI)

Se define como la menor concentración de antimicrobiano que inhibe el crecimiento visible de un inóculo de microorganismos estandarizado (19).

g.2. Concentración mínima bactericida (CMB)

Se define como la mínima concentración de antibiótico que destruye el 99.9% del inóculo de microorganismos estandarizadas (19).

g.3. Métodos de cuantificación

Existen varios métodos, entre ellos destacan: dilución, difusión y pruebas especiales (19).

g.3.1 Método de dilución en agar

Siendo la técnica de difusión en agar únicamente cualitativa, y teniendo en mente que en muchas oportunidades clínicas se hace necesario conocer con exactitud qué concentración de antibiótico es la necesaria para lograr controlar un proceso infeccioso dado, es evidente la necesidad de contar con metodología que solvente ese problema. Se han desarrollado varios métodos en este campo como son las técnicas de la dilución en agar, la microtitulación y el E test. En éstas lo que se pretende es hacer un gradiente decreciente de la concentración de un antibiótico dado y probarlo contra un inóculo bacteriano estandarizado. Al igual que la técnica de difusión, en las de dilución, hay que controlar el medio de cultivo, el inóculo bacteriano y el antibiótico. De este tipo de técnicas podemos mencionar tres: la dilución en agar, la dilución en tubo y la microtitulación. La dilución en tubo sigue siendo el estándar dorado de las pruebas de sensibilidad, o sea, es la técnica de referencia, aun cuando, ante todo presenta el problema de la contaminación y la dificultad para detectarla. En la técnica de la dilución en agar, se preparan

tubos con la concentración definida de antibiótico y se le agrega a cada tubo una cantidad conocida del agar Müller-Hinton, este tubo se homogeniza y se chorrea en una placa de Petri vacía con lo que se logra una placa de agar Müller-Hinton con el antibiótico diluido a una concentración determinada. Generalmente se inicia a una concentración de 128 ug/ml y se hacen diluciones dobles hasta obtener el gradiente decreciente en la concentración de antibiótico (64; 32; 16; 8; 4; 2; 1; 0,5; 0,25; 0,125; 0,06 ug de droga activa). La escogencia de la concentración en la que se inicia el gradiente, depende del antibiótico y del tipo de cepa a probar. Para inocular el medio de cultivo, se emplea un inoculador conocido como el inoculador de Steer. Este es una placa de metal de 32 pozos y una lámina de metal con 32 proyecciones que toman, cada una, 20 ul del inóculo estandarizado del agente y que se coloca sobre la superficie del agar con antibióticos. Adicional a esto, se inocula una placa de Müller-Hinton sin antibiótico, que sirve como control positivo de crecimiento. La placa se incuba a 35°C por 18 a 24 horas y se revisa el crecimiento, siempre contra el control positivo. Si la cepa logra crecer en la superficie del medio de cultivo, se reporta como resistente a esa concentración del antibiótico. Si, por el contrario, no crece, se reporta como sensible a esa concentración de antibiótico. Con esta técnica, se puede obtener la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), la que se define como la mínima concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento de una cepa bacteriana determinada. Preparar toda una gradiente de medios de cultivo con una concentración decreciente de antibiótico, hace que esta técnica sea muy engorrosa por lo que en realidad se utilizan sólo dos diluciones, una arriba del punto de quiebra del antibiótico y otra debajo de este valor. El punto de quiebra es un valor matemático, que expresa un punto o concentración arriba del cual la cepa se debe interpretar como resistente al antibiótico. Basándose en este criterio, al escogerse dos concentraciones, una abajo y otra arriba del punto de quiebra, si la cepa crece en las dos concentraciones es resistente, si crece sólo en la concentración bajo el punto de quiebra, la cepa es intermedia y sensible si no crece en ninguna. A un utilizando sólo dos concentraciones, esta técnica exige mucho trabajo técnico y es lenta para la interpretación de los resultados; por eso se ha empleado otra técnica derivada de ésta: la microtitulación (20).

g.3.1.1 Dilución en caldo

Se realiza en una serie de tubos (macrodilución) o microplacas (microdilución) contienen concentraciones crecientes de un determinado antibiótico (21).

g.3.1.2. Metodo de difusion (Kirby-Bauer)

En este caso el microorganismo es inoculado en la superficie de una placa de agar y luego se colocan discos impregnados con una concentración conocida del antimicrobiano (22).

Puede realizarse por medios cuantitativos clasificando a los microorganismos en sensible, intermedio y resistente a la sustancia a evaluar de acuerdo al **Committee for Clinical Laboratories Standards (NCCLS)** (19).

Las placas serán incubadas por 16 – 18 horas a $36^{\circ}\text{C} + 1$, durante la incubación el antimicrobiano difunde radialmente desde el disco y su concentración a medida que se aleja ira disminuyendo , de tal forma que llegara un momento en el que el antimicrobiano será incapaz de inhibir al microorganismo y se producirá una zona de inhibición (23).

3.2. Antecedentes investigativos

3.2.1. Título: Utilización de la tetraciclina como método complementario después de un tratamiento periodontal. 2015

Autor: José Daniel Apolinario Bohórquez

Resumen: Si existe un tratamiento obligado y común en la práctica de la Odontología, ese es el tratamiento periodontal, ya que no se debería realizar ningún otro tratamiento a un paciente adulto sin realizar un tratamiento profiláctico primero, pero si el paciente tiene un alto grado de enfermedad periodonto gingival, ocurre que luego de un tratamiento periodontal inevitablemente se producen lesiones en los tejidos blandos de la boca, en el proceso mecánico de destartaje, que es el proceso a través del cual se eliminan todos los depósitos de sarro muchas veces calcificados en los dientes y en ocasiones ocupando el espacio de la encía, se producen muchas lesiones que dependiendo del grado de la patología del paciente van a producir grandes molestias al paciente, sobre todo cuando estas lesiones normalmente demoran varios días en cicatrizar, lo que expone al paciente a un riesgo de contraer algún tipo de infección. Para el efecto se propone el uso de las tetraciclinas, el cual es un antibiótico de amplio espectro, usado comúnmente en medicina para combatir a varios tipos de bacterias, en forma de enjuague bucal post tratamiento periodontal, para poder reducir sustancialmente el tiempo en el que se produce la cicatrización y regeneración completa del tejido gingival lesionado, de esa forma evitarle molestias al paciente, que de otra manera dichas molestias perdurarían por algunos días, del mismo modo evitamos complicaciones e infecciones que retrasarían aún más el proceso de recuperación del paciente, obteniendo resultados favorables en las primeras 24 horas en los casos más leves.

3.2.2. Título: Efecto de los colutorios oral b, colgate plax y perioaid en el recuento de colonias de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos de saliva en alumnas del cuarto año de secundaria del colegio nuestra señora de la merced Arequipa 2014

Autor: Raquel Yokebed Guerra Pérez

Resumen: El objetivo de este trabajo de investigación fue determinar el efecto de tres diferentes colutorios Oral B, Colgate Plax y Perio Aid en el recuento de colonias de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos de la saliva. El presente trabajo se realizó en el Colegio “Nuestra Señora de la Merced”, con alumnas del cuarto año de secundaria. A cada una de ellas se les aplicó el Índice de Higiene Oral de Greene y Vermillon, además de los criterios de inclusión y exclusión lo que permitiría estandarizar y seleccionar a 36 alumnas. Las cuales conformaron las unidades de estudio, se obtuvo 3 grupos de manera aleatoria de 12 unidades cada uno. Para determinar el efecto de los colutorios se tomaron dos muestras. Se le informó a cada una de las participantes como debían realizar el enjuagatorio, durante un tiempo determinado la forma correcta de hacerlo. La primera muestra se tomó antes de aplicar el colutorio para obtener la cantidad de microorganismos presentes en boca. Y la segunda muestra se tomó a los 20 min. de aplicado el colutorio, con la finalidad de observar la cantidad de microorganismos que cada colutorio reduciría. Luego de recogidas las muestras, fueron llevadas al laboratorio para que sean analizadas. Se realizó la técnica de dilución en 6 tubos de caldo peptonado, luego se cultivó las tres últimas 3 diluciones en agar base sangre para poder realizar el recuento las colonias de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos presentes en la saliva. Todos estos datos fueron plasmados en una matriz de sistematización la cual fue analizada estadísticamente. Los resultados fueron los

siguientes, Oral B redujo el recuento de colonias de microorganismos aerobios y anaerobios entre el pretest y el postest en 0.59 x, Colgate Plax en 5.3 x y Perio Aid redujo los recuentos en 14.13 x consecuentemente el Perio Aid redujo con mayor eficacia el recuento de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos de la saliva. Al terminar el estudio de acuerdo a la Prueba Estadística de Anova se concluyó que no hay diferencia significativa entre los 3 colutorios, con lo que se descarta la hipótesis planteada.

3.2.3. Título: Determinación de la susceptibilidad antibiótica *in vitro* de microorganismos subgingivales en caninos con enfermedad periodontal moderada a severa. Lima 2014

Autores: Henry Vega y cols.

Resumen: Se determinó la susceptibilidad antibiótica de microorganismos subgingivales en caninos con enfermedad periodontal moderada a severa. Se trabajó con 30 canes provenientes de cuatro albergues de la ciudad de Lima. Las muestras se tomaron con puntas de papel estéril colocadas en el fondo de la bolsa periodontal del cuarto premolar y canino del cuadrante superior derecho. El agente bacteriano aislado con mayor frecuencia fue *Porphyromonas gingivalis* (50%). Además, se hallaron *Bifidobacterium* spp (20%), *Prevotella intermedia* (16.7%), *Staphylococcus* spp (30%) y enteromicroorganismos (60%). La mayor susceptibilidad antibiótica de las especies halladas fue frente al imipenem (100%), habiendo una susceptibilidad variable para los demás antibióticos dependiendo del agente bacteriano.

4. HIPÓTESIS

Dado que, la tetraciclina en gel es un antibiótico de amplio espectro bactericida y bacteriostático en anaerobios gram negativos; la Gentamicina es bactericida de amplio espectro negativos: el Perio Aid es bacteriostático en anaerobios gran negativos.

Es probable que, la terramicina en gel sea más eficaz que la Gentamicina y el Perio Aid contra la Phorphyromona Gingivalis.





CAPÍTULO II
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnicas

1.1.1. Especificación de la técnica

Se empleó la técnica de **observación experimental laboratorial** para recoger la información de la variable respuesta “halo inhibitorio de la Phorphyromona Gingivalis”.

1.1.2. Esquematación o cuadro de coherencias

V INVESTIGATIVA	TÉCNICA	PROCEDIMIENTO
Halo inhibitorio de la Porphyromona gingivalis	Observación experimental	Categorización de la susceptibilidad bacteriana

1.1.3. Descripción de la técnica

- **Obtención de la cepa de porphyromona gingivalis:** Para obtener las cepas de Porphyromona gingivalis fueron adquiridas de la ATCC (AMERICAN TIME CULTURE COLLECTIONS) por medio del Laboratorio GEN LAB PERU debidamente y formalmente certificados.
- **Preparación de medios de cultivo:** Para esta investigación se procedió a la preparación de medios Agar sangre (cordero) base soya _ tripticasa. Que es usada para el cultivo de microorganismos fastidiosos. Se inició utilizando los siguientes reactivos: un medio caldo base sangre neutro, o agar nutritivo, Se utilizó placas de Petri de tamaños estándar para laboratorio de la marca VALTEK, descartables de plástico, las que provienen de la empresa Diproquim S.A, almacenadas y selladas herméticamente dentro

de una bolsa estéril. Para un total de 30 placas para el tratamiento. Se pesó un total de 0.52 gramos de Caldo Nutritivo, todo esto se mezcló junto con 40 ml de agua destilada en un Erlenmeyer de 30 ml de capacidad. Teniendo de esta manera 1 Erlenmeyer con 20 ml de medio. En este caso al adquirir las placas estandarizadas de agar sangre no hubo necesidad de realizar un autoclavado previo a la siembra del inóculo y del antibiótico

- **Cultivo de cepas ATCC:** Es necesario contar con una fuente confiable de cultivos de referencia para su uso en programas microbiológicos de control de calidad y evaluación con resultados precisos. Los microorganismos con características conocidas y previsibles se utilizan en proyectos, para el estudio y control de un compuesto, como es el caso de esta investigación, en la que se requiere saber la capacidad microbiológica del periodo al 0.12%, la terramicina en gel y la gentamicina en gel. El uso de este tipo de muestras liofilizadas ofrece resultados que son equivalentes a los métodos tradicionales utilizados en la preparación, el almacenamiento y la sustentación de colecciones de cultivos de referencia. Para esta investigación se utilizó cepas ATCC el cual es cepa bacteriana de *Porphyromna gingivalis* purificada y liofilizada de referencia, la cual está destinada para el control de calidad de medios de cultivo, programas educativos o instructivos, y para el estudio científico y aplicaciones para industrializarlos. La preparación de este microorganismo proviene de la Colección Estadounidense de Cultivos Tipo (ATCC) por sus siglas en inglés, (American Time Culture Collections). Se obtuvo la muestra de *Porphyromna gingivalis* herméticamente sellada liofilizada con los controles de calidad respectivos para su uso (obtenidas de lab GEN LAB). De ahí se traslada a un tubo eppendorf que contiene caldo de cultivo sin nada (previamente preparado), que sirve para la activación de las bacterias, esto se hace con la ayuda de la pinza de punta

circular calentándola ligeramente con un mechero. Después con el uso de una micro pipeta de 1000 ul se va trasladando de los tubos de eppendorf hacia las placas de agar sangre se distribuye con una asa de drigalsky de vidrio, posteriormente se coloca el medicamento es cada placa respectiva, 10 de cada una, para observar la actividad sobre la bacteria, el perioaid como placa control, la terramicina y la gentamicina ambos en gel, se hace la distribución homogénea con un hisopo previamente esterilizado. Se almaceno en las respectivas bolsas anaerobias, colocando en cada bolsa dos placas, junto con los respectivos sobres de anaerobiosis y también sus indicadores, y se coloca en la estufa a 37°C.

1.1.4. Diseño investigativo

a. Tipo de diseño

- Ensayo laboratorial
- Ramdonizado
- Cegamiento doble
- Sin pretest y con postest único

b. Esquema básico

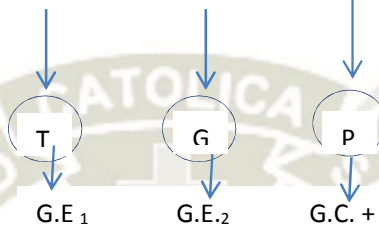
GE1	X	O ₂
GE2	Y	O ₂
GC	Z	O ₂

c. Diagramación operativa

CONFORMACIÓN DE GRUPOS

G.E₁ G.E.₂ G.C. +

TRATAMIENTO EXPERIMENTAL



POSTEST → 72 H

DEL HALO INHIBITORIO DE LA P.G.
POSTERIOR AL TRATAMIENTO

G.E₁ G.E.₂ G.C. +

Comparaciones

Postest	HORAS	G.E. ₁	G.E. ₂	G.C.
	72 H		← 1 →	

1.2. Instrumentos

a. Instrumento documental

a.1. Especificación

Se empleó un documento estructurado denominado **Ficha de Registro** para recoger información de las variables operacionalizadas.

a.2. Estructura del instrumento

Fases	V. Investigativa	Ejes	Indicadores	Subejos
Pretest	Phorphyromona gingivalis	1	Sensible	1.1
			Intermedio	1.2
Postest			Resistente	1.3

a.3. Modelo del instrumento

Véase anexos de la tesis.

b. Instrumentos mecánicos

- Micropipeta
- Autoclave
- Mecheros bunsen
- Cocina eléctrica
- Matraces
- Placa Petri
- Trípodes
- Tubos de ensayo
- Cámara
- Frigider
- Cámara de anaerobiosis

1.3. Materiales

- Agua bidestilada
- Agar sangre
- Agar mueller hinton
- Agar Mac Conkey
- Guantes
- Barbijo
- Gasa
- Algodón
- Papel filtro discos de sensibilidad
- Campos descartable
- Bolsas para desechos tóxicos
- Hisopos
- Vitamina k
- Jeringas de 10 ml
- Jeringa

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. Ubicación espacial

2.1.1. Ámbito general

Universidad Católica de Santa María.

2.1.2. Ámbito específico

Laboratorio de Microbiología de la Universidad Católica de Santa María

2.2. Ubicación temporal

La investigación corresponde al año 2017.

2.3. Unidades de estudio

a. Alternativa

Se optó por la alternativa de grupos porque se trata de una investigación experimental.

b. Unidad de análisis:

Placas Petri.

c. Identificación de grupos.

GE1: Terramicina

GE2: Gentamicina

GC: Perio Aid

d. Control de los grupos

d.1. Criterios de inclusión

- Cepa certificada de Phorphyromona Gingivalis.
- Medios de cultivo: Agar sangre estandarizada.

d.2. Criterios de exclusión

- Cepa contaminada de Phorphyromona Gingivalis
- Diferentes medios de cultivo

d.3. Criterios de eliminación

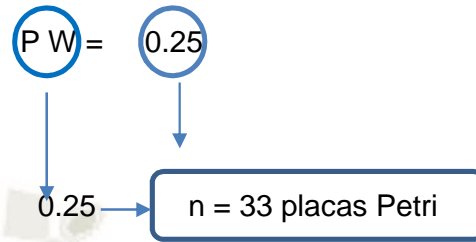
e. Tamaño de muestra

Datos

- P: 0.25 (proporción esperada)
- W: 0.25 (amplitud del intervalo de confianza)

- NC: 90%

Cruce de valores



f. Formalización

Grupos	Número
GE1	11
GE2	11
G.C.	11

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización

- Autorización del coordinador de laboratorio.
- Preparación de las unidades de estudio
- Formalización de los grupos.

3.2. Recursos

3.2.1. Recursos humanos

a. Investigador:

C.D. Vicandro Quispe Cruz, rol de instrumentador

b. Asesora

Dra. Serey Portilla Miranda.

3.2.2. Recursos físicos

Infraestructura del Laboratorio de Biotecnología y Microbiología de la UCSM.

3.2.3. Recursos financieros

El presupuesto fue financiado en su totalidad por el investigador.

3.2.4. Recursos institucionales

Se realizó en los laboratorios de microbiología de la UCSM.

3.3. Prueba piloto

- a. **Tipo:** Incluyente
- b. **Muestra Piloto:** 5 % de la muestra
- c. **Recolección piloto:** Administración del instrumento

4. ESTRATEGIA PARA MANEJAR RESULTADOS

4.1. Plan de Procesamiento

a. Tipo de Procesamiento

Mixto: Manual y computarizado (SPSS versión 21)

b. Operación de Procesamiento

b.1. Clasificación

Una vez obtenidos los datos, éstos se ordenan en una matriz de registro y control.

b.2. Codificación

Se codificó la susceptibilidad de la porfiromona gingivalis según sea sensible, intermedio o resistente.

b.3. Recuento

Se utilizó matrices de conteo.

b.4. Tabulación

Se utilizó tablas de doble entrada.

b.5 Graficación

Se utilizó barras simples y compuestas.

4.2. Plan de análisis de datos

a. Tipo de análisis

Cuantitativo, trifactorial, univariable.

b. Tratamiento estadístico

Variable investigativa	Tipo de variable	Escala de medición	Estadística descriptiva	Prueba estadística
Porfiromona gingivalis	Categorica	Ordinal	Frecuencias absolutas Frecuencias porcentuales	X ² Comparativo



CAPÍTULO III RESULTADOS

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

TABLA N° 1

**Eficacia in vitro de la Terramicina en la susceptibilidad de la Porfiromona
Gingivalis**

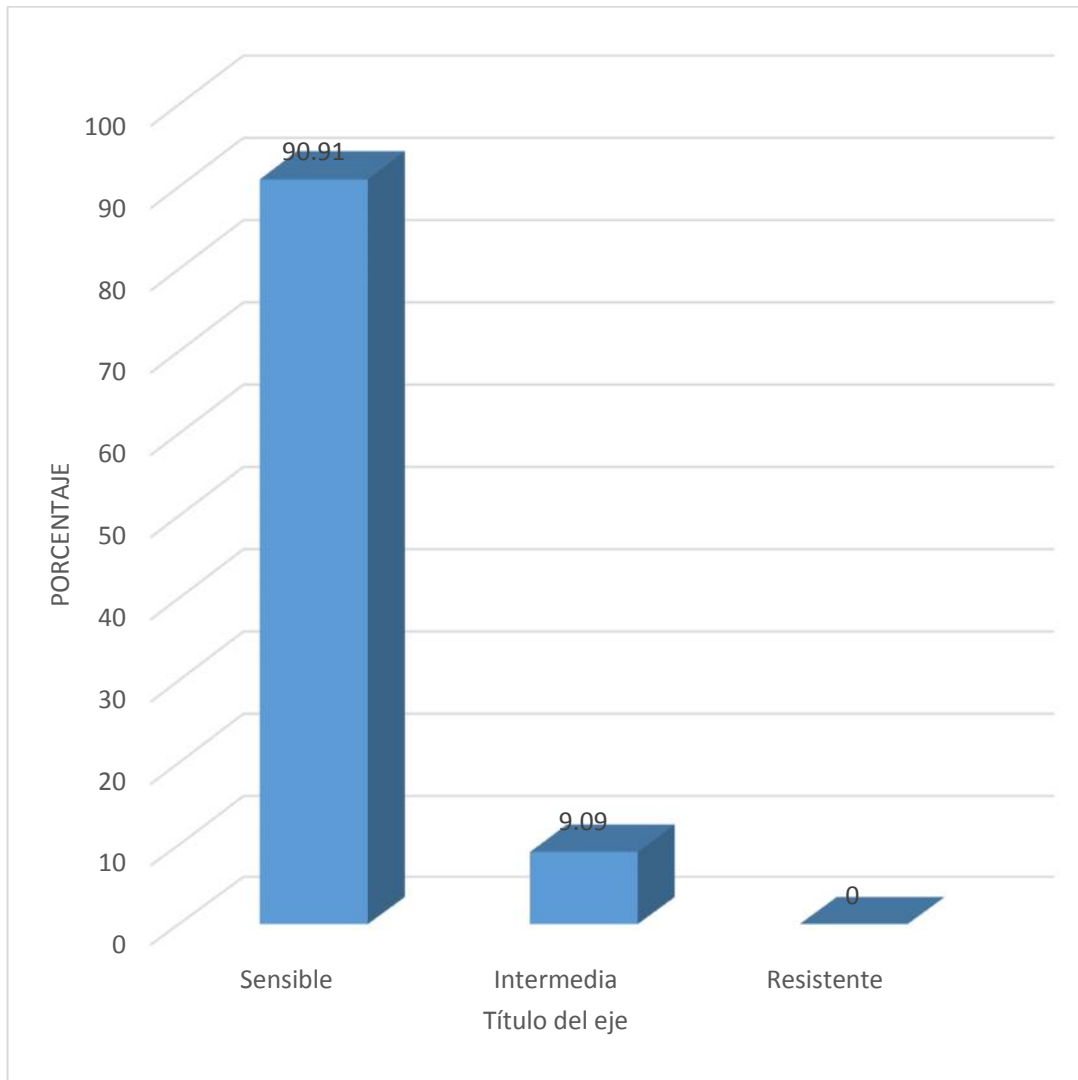
SUSCEPTIBILIDAD	Nº	%
Sensible	10	90.91
Intermedia	1	9.09
Resistente	0	0
TOTAL	11	100.00

Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

La porfiromona fue sensible a la terramicina en el 90.91% de las muestras, mostrando una sensibilidad intermedia en el 9.09%. de otro lado, no se ha registrado casos resistentes a este antibiótico.

GRÁFICO N° 1

Eficacia in vitro de la Terramicina en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis



Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

TABLA N° 2

**Eficacia in vitro de la Gentamicina en la susceptibilidad de la Porfiromona
Gingivalis**

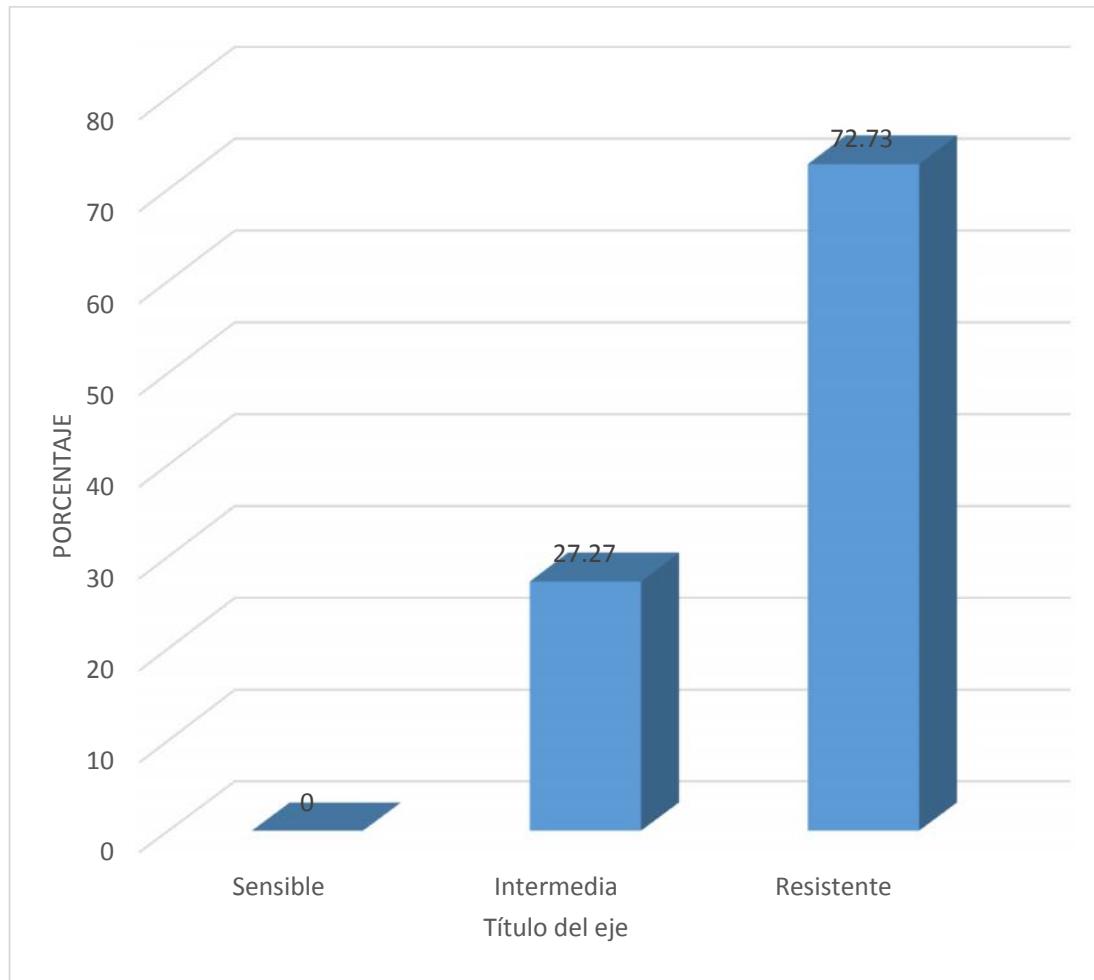
SUSCEPTIBILIDAD	Nº	%
Sensible	0	0
Intermedia	3	27.27
Resistente	8	72.73
TOTAL	11	100.00

Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

La porfiromona gingivalis mostró una susceptibilidad intermedia del 27.27%, y una resistencia del 72.73% a la gentamicina.

GRÁFICO N° 2

Eficacia in vitro de la Terramicina en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis



Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

TABLA N° 3
Eficacia in vitro del Perio Aid en la susceptibilidad de la Porfiromona
Gingivalis

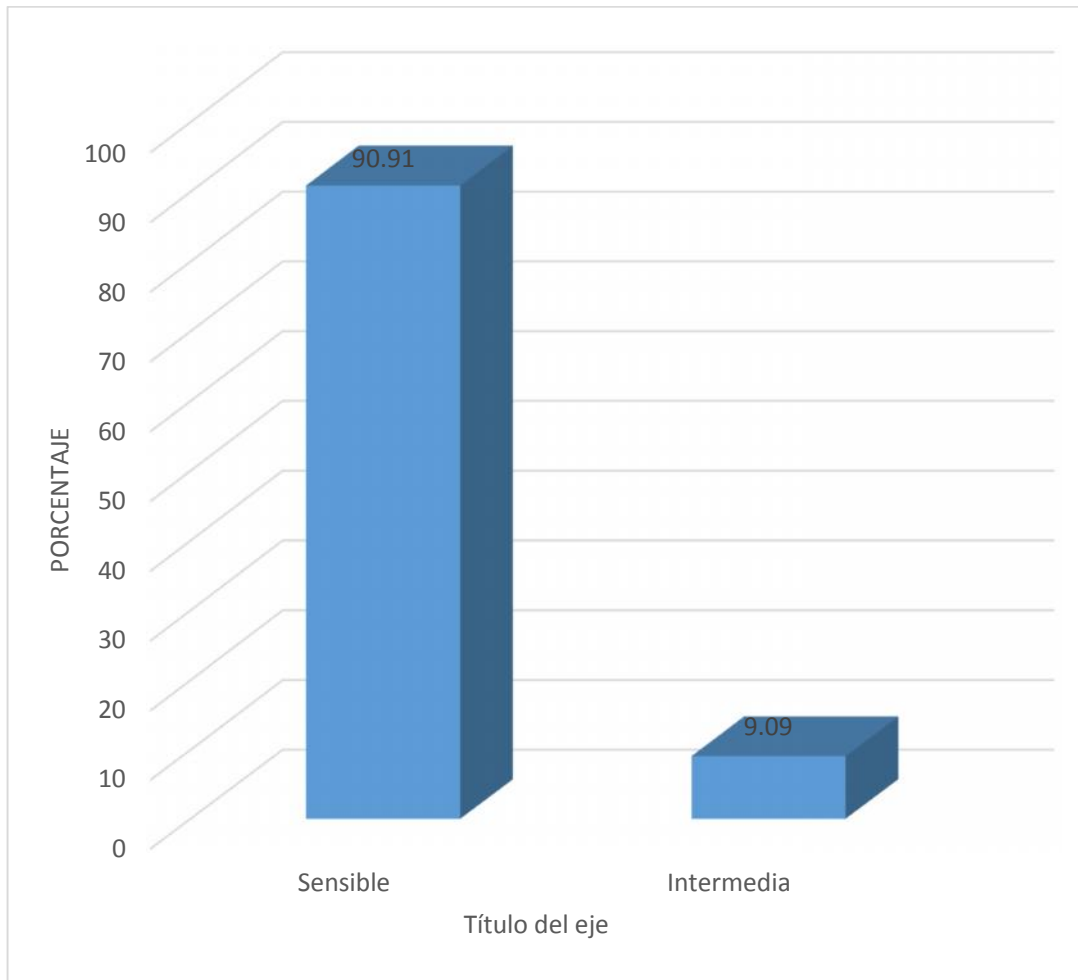
SUSCEPTIBILIDAD	Nº	%
Sensible	10	90.91
Intermedia	1	9.09
Resistente	0	0
TOTAL	11	100.00

Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

El Perio Aid mostró una eficacia real del 90.91% en la eliminación de la porfiromona gingivalis, y una eficacia relativa del 9.09%. Lo que significa que la porfiromona gingivalis tuvo una sensibilidad efectiva con el primer porcentaje; y una sensibilidad intermedia con el segundo porcentaje.

GRÁFICO N° 3

Eficacia in vitro del Perio Aid en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis



Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

TABLA N° 4

Eficacia in vitro de la Terramicina, la Gentamicina y el Perio Aid en la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis

ANTIMICROBIANO	SUSCEPTIBILIDAD						TOTAL	
	Sensible		Intermedia		Resistente			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Terramicina	10	90.91	1	9.09	0	0	11	100.00
Gentamicina	0	0	3	27.27	8	72.73	11	100.00
Perio Aid	10	90.91	1	9.09	0	0	11	100.00

X²: 20.99 > VC: 5.99

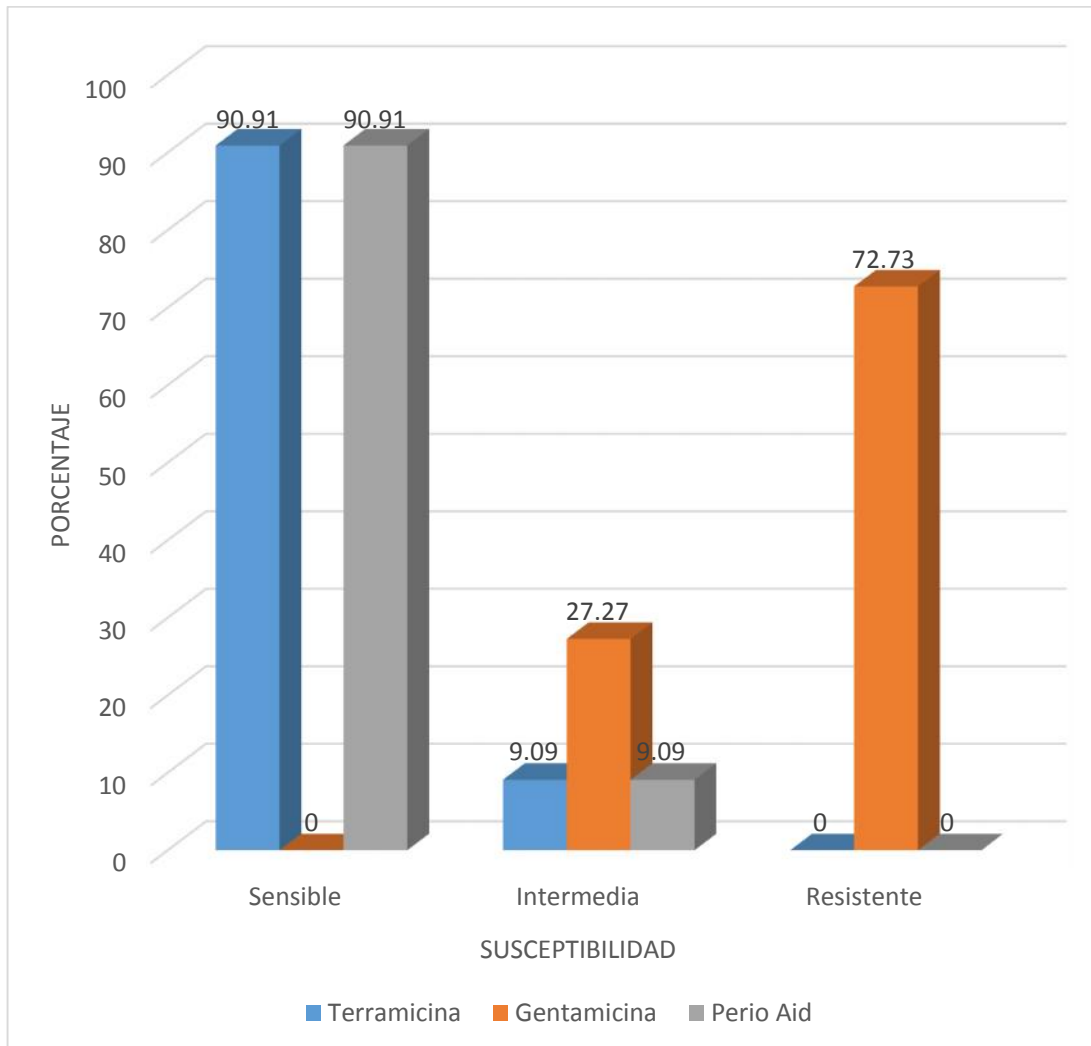
Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

La Terramicina y el Perio Aid tuvieron una eficacia real, (90.91%) y una eficacia parcial o relativa (9.09%) idénticas. En tanto, que la Gentamicina fue el antibiótico menos efectivo en la eliminación de la Porfiromona Gingivalis.

Según la prueba X², la terramicina es más eficaz que la gentamicina, e igualmente que el Perio Aid en la susceptibilidad de la porfiromona gingivalis.

GRÁFICO Nº 4

Eficacia in vitro de la Terramicina, la Gentamicina y el Perio Aid en la susceptibilidad Porfirromona Gingivalis



Fuente: Elaboración personal (Matriz de Registro y Control).

DISCUSIÓN

La contribución central de la presente investigación estriba en que según la prueba X^2 ; la terramicina es más eficaz que la gentamicina e igualmente eficaz que el Perio Aid en la susceptibilidad de la porfiromona gingivalis.

Numéricamente, la susceptibilidad de la Porfiromona Gingivalis es mayor e igual con la Terramicina y el Perio Aid, y menor con la Gentamicina. Así la eficacia real de la Terramicina y del Perio Aid fue del 90.91%.

Apolinario (2015) propone el uso de las tetraciclinas, el cual es un antibiótico de amplio espectro, usado comúnmente en medicina para combatir a varios tipos de bacterias, en forma de enjuague bucal post tratamiento periodontal, para poder reducir sustancialmente el tiempo en el que se produce la cicatrización y regeneración completa del tejido gingival lesionado, de esa forma evitarle molestias al paciente, que de otra manera dichas molestias perdurarían por algunos días, del mismo modo evitamos complicaciones e infecciones que retrasarían aún más el proceso de recuperación del paciente, obteniendo resultados favorables en las primeras 24 horas en los casos más leves.

Guerra (2014) observó que Oral B redujo el recuento de colonias de microorganismos aerobios y anaerobios entre el pretest y el postest en 0.59 x, Colgate Plax en 5.3 x y Perio Aid redujo los recuentos en 14.13 x consecuentemente el Perio Aid redujo con mayor eficacia el recuento de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos de la saliva. Al terminar el estudio de acuerdo a la Prueba Estadística de Anova se concluyó que no hay diferencia significativa entre los 3 colutorios, con lo que se descarta la hipótesis planteada.

Vega (2014) reportó que el agente bacteriano aislado con mayor frecuencia fue Porphyromonas gingivalis (50%). Además, se hallaron Bifidobacterium spp (20%), Prevotella intermedia (16.7%), Staphylococcus spp (30%) y enteromicroorganismos (60%). La mayor susceptibilidad antibiótica de las especies halladas fue frente al imipenem (100%), habiendo una susceptibilidad variable para los demás antibióticos dependiendo del agente bacteriano.

CONCLUSIONES

PRIMERA

La Terramicina mostró una eficacia real del 90.91% en la eliminación de la Porfiromona Gingivalis, a juzgar por la sensibilidad que exhibido este microorganismo al antibiótico mencionado.

SEGUNDA

La Gentamicina tuvo una eficacia relativa del 27.27% en la eliminación de la Porfiromona Gingivalis, lo que sugiere que este microorganismo mostró una susceptibilidad intermedia a este antimicrobiano.

TERCERA

El Perio Aid mostró una eficacia real del 90.91% en la eliminación de la Porfiromona Gingivalis.

CUARTA

Numéricamente la Terramicina y el Perio Aid fueron igualmente eficaces en la eliminación de la Porfiromona Gingivalis, y a su vez más efectivos que la gentamicina. La prueba X^2 corrobora dicho hallazgo.

QUINTA:

Consecuentemente, se acepta la hipótesis de la investigación en el sentido de que la terramicina es más eficaz que la gentamicina; y se acepta la hipótesis nula en el sentido de que la terramicina y el perio aid son igualmente eficaces.

RECOMENDACIONES

1. Se sugiere a nuevos tesisistas de la Facultad, investigar la eficacia real y relativa de la terramicina, y el perio aid en la sensibilidad de los fundamentales periodontos patógenos, como el actinomicetenco mutans, prevotella intermedia, capnocitopaga.
2. Se recomienda también se investigue el efecto de los antimicrobianos mencionados en el nivel de sensibilidad y resistencia de las espiroquetas móviles, o no del surco gingival normal y de bolsas periodontales, a efecto de valorar su eficacia real y relativa.
3. Corresponde asimismo investigar el efecto de la terramicina y del perio aid en la susceptibilidad del bacteroides forsitus y el E. corrodens.
4. Convendría investigar la eficacia de la tetraciclina y del perio aid, como irrigantes creviculares, en la microflora patógena del surco gingival.

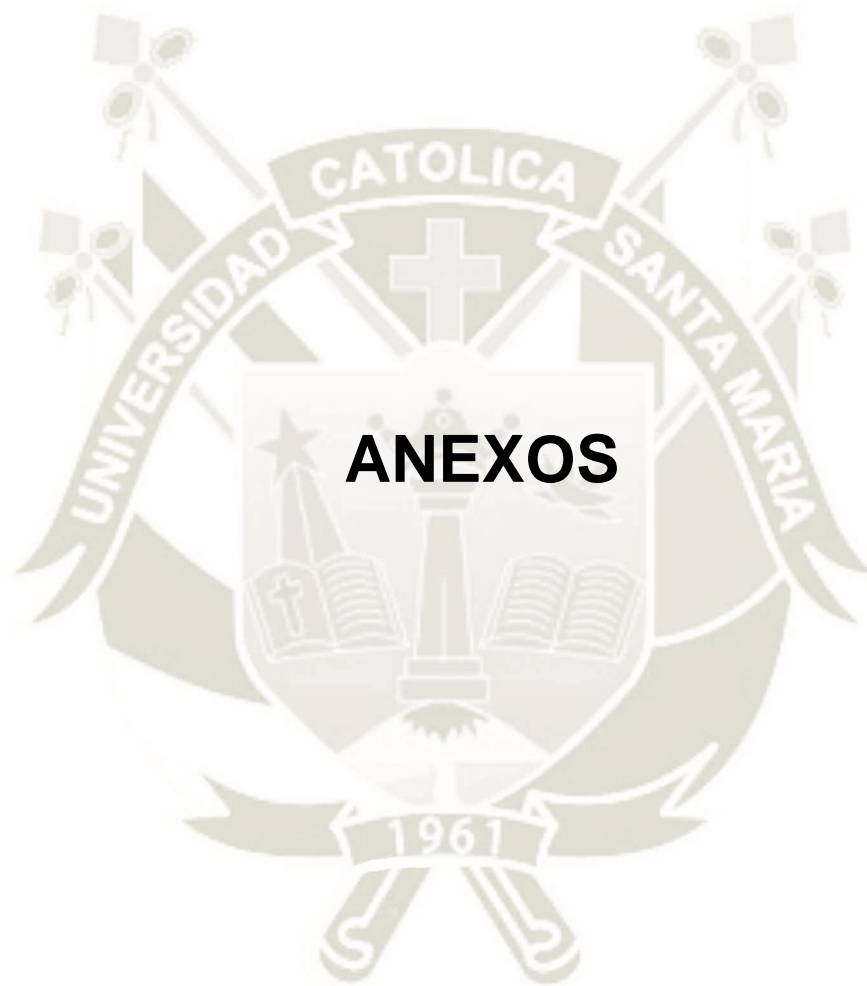
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BC K. Farmacología básica y clínica. 9th ed. México: El Manual Moderno; 2005.
2. Litter M. Diagnostico Microbiológico Texto y Atlas a Color. 2nd ed. Bogotá: Panamericana; 2009.
3. López Gómez R. Guía ADA/PDR de terapéutica dental / Asociación Dental Americana & Thomson. 4th ed.: Ripano; 2009.
4. Thompson. Diccionarios De Especialidades Odontológicas. 1st ed.: PLM; 2011.
5. Access M. Access Medicina. [Online]; 2018. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90370876>.
6. Palomino y Pachón. FORMACIÓN MÉDICA CONTINUADA. [Online]; 2010. Acceso 03 de marzo de 2018. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/a6-aminoglucosidos.pdf>.
7. Torres López y otros. Gaceta Médica Espirituana 2009; 11(1). [Online]; 2009. Acceso 05 de marzo de 2018. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.11.\(1\)_08/p8.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/gme/pub/vol.11.(1)_08/p8.html).
8. DentaId. Expertos en Salud Bucal. [Online] Acceso 07 de marzo de 2018. Disponible en: <http://www.dentaId.es/es/perio-aid/perio-aid-012-tratamiento-gel-dentifrico-y-topico/id50>.
9. Holt S, Kesavalu L, Walker S. & Genco C.. Virulence factors of Porphyromona gingivalis. Periodontol. 1st ed.; 2000.
10. Negroni M. Microbiología Estomatológica. Fundamentos y guía práctica. 2nd ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009.

11. Ramos Perfecto Donald, M. N.. Porphyromonas gingivalis: patógeno predominante en la periodontitis crónica. 1st ed. México: SANMARQUINA; 2011.
12. Macín-Cabrera Susana, Sanz-Alonso Mariano. Tratamiento periodontal no quirúrgico en pacientes con gingivitis y periodontitis moderada. Respuesta bioquímica y microbiológica. Revista Odontológica Mexicana. 2015; 19(4).
13. Diaz Zuñiga J, Y. F.. Scientific Electronic Library. [Online]; 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0719-01072012000100007>.
14. García Reyna Roberto. Scielo.org. [Online]; 2012. Acceso 23 de marzo de 2018. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/piro/v7n2/art07.pdf>.
15. Jannet, K., Vijaya, S., & John, H.. Porphyromonas gingivalis caracterización de inducido por la degradación de la célula epitelial. American Society for Microbiology. 2000; 12(1).
16. Del Río Martínez, P. I.. Actividad Biocida de un propolis Chileno frente a Porphyromonas gingivalis: estudio in vitro. Universidad de Chile Facultad de Odontología Departamento de Patología Área de Microbiología. 2006; 12(2).
17. Grenier, D. American society for microbiology. [Online]; 2014. Acceso 23 de marzo de 2018. Disponible en: <http://iai.asm.org/content/60/12/5298.short>.
18. Diaz Zuñiga J, Y. F. Antimicrobianos. Scientific Electronic Library. 2012; 2(15).
19. Koneman E. Diagnostico Microbiológico Texto y Atlas a Color. 2nd ed. Bogota: Panamericana; 2009.
20. Woods G. & Washington J. Antibacterial Susceptibility Tests: Dilution and Disk Diffusion Methods. In Manual of Clinical Microbiology. 1st ed. Argentina; 2009.

21. USAL. [Online]; 2011. Acceso 02 de marzo de 2018. Disponible en:
http://campus.usal.es/~micromed/Practicas_odontologia/unidades/labv/Lab_Micro/Antibiograma.
22. PUC. Escuela de Medicina. [Online]; 2011. Acceso 23 de marzo de 2018.
Disponible en:
<http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/laboratorio/Interpretacion.html>.
23. Abarca Katia, Garcia Patricia, Vial Pablo. Microbiología clínica. 1st ed.
Chile: Universidad Católica de Chile; 2001.







FICHA DE REGISTRO

ENUNCIADO: EFICACIA IN VITRO DE LA TERRAMICINA, GENTAMICINA Y DE PERIO AID EN EL HALO INHIBITORIO DE LA PHORPHYROMONA GINGIVALIS EN EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA DE LA UCSM, AREQUIPA 2017

Susceptibilidad	GE ₁	GE ₂	GC
Sensible			
Intermedio			
Resistente			



MATRIZ DE REGISTRO Y CONTROL

ENUNCIADO: EFICACIA IN VITRO DE LA TERRAMICINA, GENTAMICINA Y DE PERIO AID EN EL HALO INHIBITORIO DE LA PHORPHYROMONA GINGIVALIS EN EL LABORATORIO DE BIOTECNOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA DE LA UCSM, AREQUIPA 2017

GRUPO EXPERIMENTAL 1: TERRAMICINA

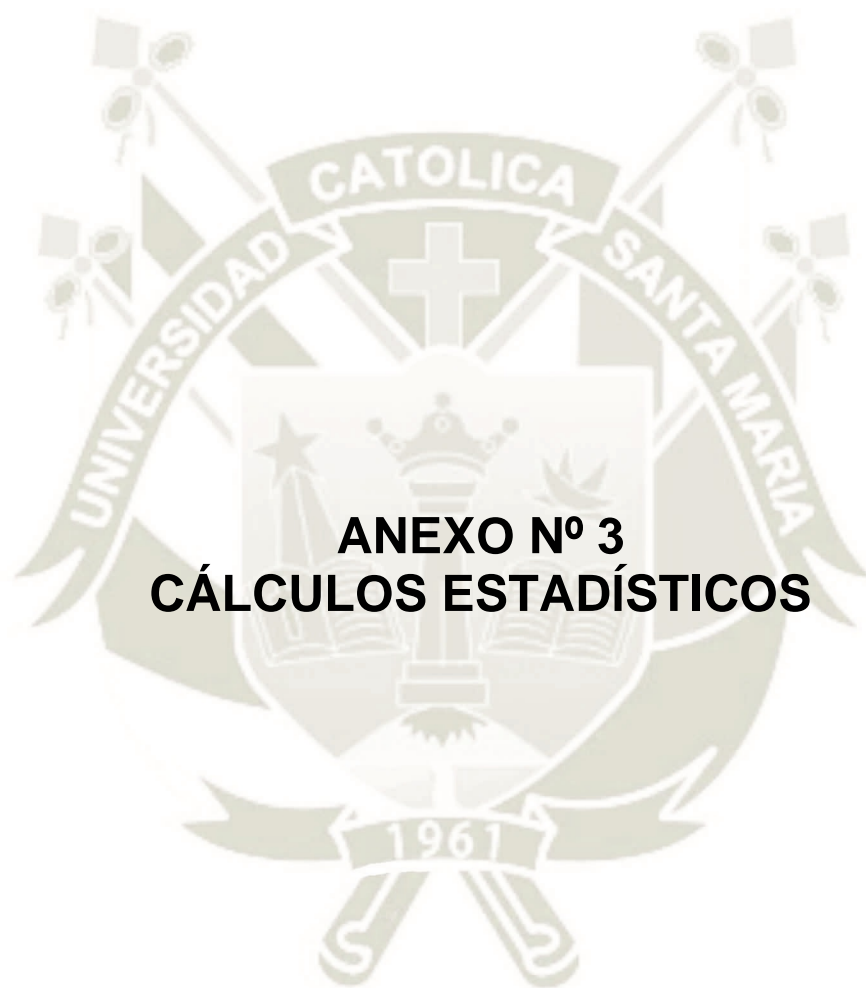
Nº de muestra	Sensible	Intermedio	Resistente
1.	X		
2.		X	
3.	X		
4.	X		
5.	X		
6.	X		
7.			
8.		X	
9.	X		
10.	X		
11.		X	

GRUPO EXPERIMENTAL 2: GENTAMICINA

Nº de muestra	Sensible	Intermedio	Resistente
1.			X
2.			X
3.			X
4.			X
5.		X	
6.			X
7.			X
8.			X
9.		X	
10.			X
11.		X	

GRUPO CONTROL: PERIO AID

Nº de muestra	Sensible	Intermedio	Resistente
12.	X		
13.	X		
14.	X		
15.	X		
16.	X		
17.	X		
18.			
19.		X	
20.	X		
21.	X		
22.		X	



ANEXO N° 3
CÁLCULOS ESTADÍSTICOS

CÁLCULOS ESTADÍSTICOS

CÁLCULO DEL χ^2

TABLA N° 4

$H_0: P = P_2 = P_3$

$H_1 = P_1 \neq P_2 \neq P_3$

AMTOMICROB.	S	I	R	TOTAL
T	10	1	0	11
G	0	3	8	11
PA	10	1	0	11
TOTAL	20	5	8	33

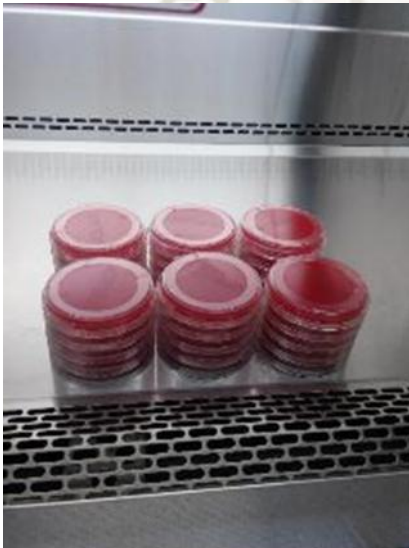
COMB.	O	E	O-E	(O-E) ²	$\chi^2 = \frac{(O-E)^2}{E}$
T+S	10	6.67	3.33	11.10	1.67
T+I	1	1.67	-0.67	0.45	0.27
T+R	0	2.67	-2.67	7.12	2.67
G+S	0	6.67	-0.67	0.45	0.07
G+I	3	1.67	1.33	1.77	1.06
G+R	8	2.67	5.33	28.41	10.64
PA+S	10	6.67	3.33	11.09	1.67
PA+I	1	1.67	0.67	0.45	0.27
PA+R	0	2.67	-2.67	-2.13	2.67
TOTAL	33				$\chi^2 = 20.99$



ANEXO N° 4
SECUENCIA FOTOGRÁFICA

SECUENCIA FOTOGRÁFICA

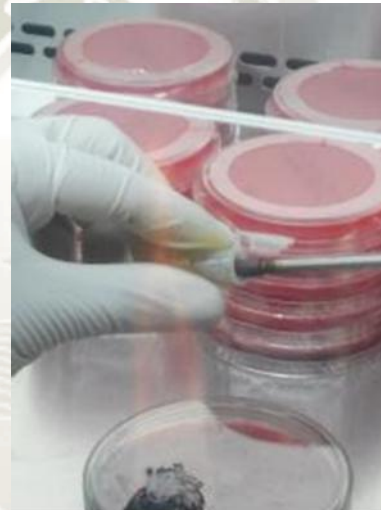
Adquisición de las placas petri de agar sangre



Placa con la porphyromona gingivalis y su manipulacion



Separacion de las colonias de PG y Colocacion en tubos endford con caldo de cultivo neutro



Tratamiento de las placas, cultivo y control de la terramicina, gentamicina y perioaid



Resultados de inhibición y crecimiento de las colonias

