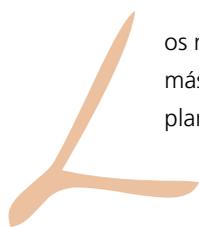


Antimicrobianos y bacterias en la consulta odontológica (segunda parte)

Autores: C.D. Rogelio Medina Rodríguez
Cirujano maxilofacial adscrito al Centro Médico Nacional Siglo XXI
Dr. Alfredo Benitez Coss
Farmacólogo adscrito al Hospital General de México
Dra. Araceli Gómez Cantú
Microbióloga adscrita a la Facultad de Medicina de la UNAM



Los microbios, en particular las bacterias, fueron las primeras formas de vida que poblaron la Tierra (hace más de 3.8 miles de millones de años). Desde entonces, se han extendido a todos los habitantes del planeta; la evolución los ha transformado de procariotes a eucariotes.

La evolución en casi 4 mil millones de años ha resultado en una versatilidad metabólica tan grande que las bacterias pueden ser anaerobias estrictas, anaerobias facultativas, microaerofílicas y aerobias. Si bien en la forma epidémica nunca han amenazado la continuidad de la existencia humana, hay un registro histórico de dos grandes episodios cuyas consecuencias demográficas fueron en extremo funestas.

Hacia 1348, en Europa, una epidemia de peste causó el deceso de 30% de la población. La muerte negra azotó a todos los países europeos; amén de modificar la genética de la población, cambió el modo y concepción de la vida en Occidente. Entre 1521 y el final del siglo XVI, la población de Nueva España fue real y literalmente diezmada por epidemias. De 16 millones de habitantes a la caída de Tenochtitlán, sólo quedaban 1.5 millones al inicio del siglo XVII.

Los microbios representan en la cavidad oral un variado hábitat en el que crece flora bacteriana de gran complejidad. Los elementos ecológicos que favorecen la selección de ciertas especies son múltiples y determinan no solamente los aspectos cualitativos, sino también los cuantitativos, que variarán según los individuos y que condicionarán la existencia del proceso infeccioso. La boca es un ecosistema abierto y dinámico, y la proporción de los microorganismos se ve sometida a grandes variacio-

nes que, indudablemente, definen y diferencian una boca sana de una enferma. Las infecciones bucodentales son de gran importancia por su frecuencia, y es fundamental la aplicación de un tratamiento correcto que evite el progreso de la patología.

La instalación definitiva de un proceso infeccioso agudo o crónico de origen odontogénico se basa en la presencia y necesidad de la placa dental, misma que puede clasificarse en términos de su localización en supragingival o subgingival y también en cariogénica o periodontopática en relación con la capacidad de producir caries o causar alteraciones en el periodonto. En general, la placa supragingival contiene flora predominantemente gram positiva que a menudo posee microorganismos cariogénicos, mientras que la placa subgingival es menos adherible que la supragingival y está compuesta por microorganismos gram negativos que suelen ser periodontopáticos.

Prescripción de antimicrobianos en estomatología

La prescripción de antibióticos y quimioterápicos para el tratamiento de infecciones odontogénicas y como medida profiláctica para otras enfermedades de la cavidad bucal, es una actividad relativamente frecuente en la práctica odontológica general y ha sido objeto de diversos estudios en los

que se ha mostrado la necesidad de que el estomatólogo esté continuamente actualizado sobre las investigaciones y recomendaciones que se hacen a nivel internacional con respecto al uso y la utilidad de los antimicrobianos en las diversas situaciones clínicas que pueden presentarse en su campo profesional.

En estomatología la utilización de la PA (prevención antimicrobiana) busca proveer al paciente de recursos y mecanismos de defensa adicionales que impidan el desarrollo de una infección, tal es el caso de individuos inmunosuprimidos, por fármacos o infecciones y por defectos cardiacos congénitos o adquiridos. En este sentido, existen documentos como el editado en el 2001 por la *Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé* (Afsaps), en el que se establecen recomendaciones para la prescripción de antibióticos en odontología, ya que uno de los principales objetivos de la PA en este campo de la salud es la prevención de la endocarditis bacteriana (EB), infección que sin ser frecuente puede resultar mortal para quienes la adquieren.

La caries es la infección crónica más común. La pulpitis, en la mayoría de los casos, se debe a la progresión de la caries y puede ocasionar un absceso periapical. Las características patogénicas de la lesión endodóntica dependen de las propiedades de las especies bacterianas infectantes, la condición del tejido pulpar y sus factores de huésped, que pueden producir un proceso agudo y originar una osteomielitis.

Es de vital importancia identificar de manera palpable el padecimiento infeccioso que presenta el paciente, de eso dependerá (y por supuesto de nuestra habilidad en el área farmacológica) que este mal aparentemente focal, es decir, en la zona bucodental, se extienda a sistemas y aparatos vecinos, lo que implicaría trastornos de una seriedad mucho mayor.

Descripción microbiana

Los estreptococos forman un enorme grupo de microorganismos gram positivos, en su mayoría anaerobios facultativos que crecen en pares o cadenas cortas. Se clasifican en función de las afecciones clínicas que causan, de sus características serológicas, de su capacidad hemolítica, de sus propiedades metabólicas hemolíticas y de sus propiedades metabólicas y bioquímicas. Dos miembros

del grupo de estreptococos son de especial relevancia en la cavidad oral. En primer lugar está el *Streptococcus pyogenes*, un estreptococo beta hemolítico responsable de la faringitis, amigdalitis y algunas formas atípicas de mucositis y gingivitis; en segundo lugar se encuentra el *Streptococcus viridans*, un estreptococo alfa hemolítico considerado un habitante normal de la cavidad oral y que tiene importancia en la patogenia de la caries dental y la endocarditis bacteriana.

En las dos últimas décadas se ha reportado un incremento de las infecciones tanto leves como graves a causa de esta bacteria. Según diversos estudios, lo anterior está vinculado con los serotipos M1, M3 y M18, con un mayor potencial invasivo y un aumento en los factores de virulencia, en particular de las proteasas y exotoxinas pirogénicas, así como de la exotoxina pirogénica estreptocócica tipo A, una proteína de 25 800 KD que actúa como superantígeno y se asocia con síndrome de choque tóxico, celulitis, fascitis necrosante y escarlatina. Además, se observa un menor número de aislamientos de serotipos M4 y M12 que no se relacionan con enfermedades invasivas.

Las diferentes entidades patológicas provocadas por el estreptococo beta hemolítico se podrían agrupar de manera muy breve en faringo amigdalitis, en la que los síntomas de la infección se presentan de dos a cuatro días después del contagio y pueden incluir un comienzo brusco con fiebre alta, dolor faríngeo, escalofríos, malestar, linfadenopatía cervical y cefalea. A los pocos días pueden aparecer petequias en el paladar blando. La mucosa oral sufre severos trastornos.

En cuanto a la escarlatina, se trata de la complicación de una infección estreptocócica orofaríngea que surge cuando los estreptococos beta hemolíticos llegan a diseminarse de manera sistémica. La lesión provocada por las toxinas bacterianas sobre las paredes de los pasos superficiales produce una erupción cutánea especialmente perceptible en la cara. La cavidad oral suele estar afectada y presenta alargamiento de úvula y petequias difusas. La superficie dorsal de la lengua se vuelve blanquecina y las papilas fungiformes se observan eritematosas y aumentan de tamaño. Resulta extremadamente alarmante la posible aparición de glomerulonefritis aguda y fiebre reumática. La mayoría de los pacientes se recupera de la glomerulonefritis; la fiebre reumática puede lesionar permanentemente ▶

las válvulas cardiacas, lo cual las predispone a infecciones recidivantes durante la bacteriemias transitorias subsiguientes. El estado crónico con infecciones recidivantes de las válvulas cardiacas, principalmente de la válvula mitral, se denomina endocarditis bacteriana subaguda y es motivo de gran preocupación en la práctica odontológica. Se aconseja a los pacientes con este trastorno que realicen una premedicación profiláctica con antibióticos antes de someterse a tratamientos dentales invasivos.

Los miembros del género *Staphylococcus* son poderosos patógenos humanos que producen exudados purulentos y originan una amplia gama de enfermedades. Los *Staphylococcus* son bacterias redondas gram negativas anaerobias y facultativas que crecen en cúmulos. Se encuentran en la superficie de la piel y en la superficie orofaríngea de todos los seres humanos. Los miembros de este género son la causa de la mayoría de las infecciones agudas que aparecen después de traumatismos y procedimientos quirúrgicos cuando no se ha seguido una técnica estrictamente aséptica. Los *Staphylococcus* son capaces de sobrevivir sobre superficies secas, no se prolongan y son fácilmente transferibles.

El *Staphylococcus aureus*, la cepa mejor conocida de este género, es responsable de la mayoría de las infecciones cutáneas agudas más frecuentes, como foliculitis, forúnculos y carbúnculos. Otros ejemplos son el impétigo y la osteomielitis. En el primer caso se trata del nombre vulgar que recibe una erupción pustulosa aguda en la piel peribucal; en el segundo caso, la osteomielitis es más común en la mandíbula que en el maxilar superior, suele presentarse después de que una caries dental y pulpitis progresan a infección peribucal intraósea.

El estudio de sensibilidad de bacterias anaerobias no se realiza rutinariamente, ya que existen dificultades tanto en la obtención de muestras no contaminadas con la flora del propio paciente, como en el cultivo, pues estas bacterias son de muy lento crecimiento y requieren de condiciones especiales de anaerobiosis, lo que implica mayores complicaciones y costos.¹ En Chile, se publicó un estudio de sensibilidad de anaerobios, en 1981, en el que la penicilina demostró variada actividad y hubo mala respuesta de algunos bacilos gram negativos. La mayor sensibilidad en los anaerobios se presentó con cloramfenicol y metronidazol; no se evaluó clindamicina.²

En una revisión llevada a cabo en el laboratorio de bacteriología del Instituto Nacional del Tórax (Santiago de Chile) se detectaron enfermos con procesos anaeróbicos con mala respuesta clínica al tratamiento antimicrobiano de penicilina en dosis altas, situación que requirió un cambio de terapia a clindamicina. Durante la revisión de cultivos se comprobó que un alto porcentaje de estos casos tenía bacilos gram negativos pigmentados correspondientes al *Prevotella*.³

La clindamicina, derivado de la lincomicina, es un bacteriostático que bloquea la síntesis de la proteína porque se adhiere al ribosoma bacterial e interfiere con la transferencia peptídica. Es efectivo sobre un amplio espectro de anaerobios puros y facultativos en concentraciones fácilmente obtenibles en el fluido crevicular; también resulta eficaz contra bacterias gram, particularmente cepas bacteroides, *W. recta*, *Fusobacterium*, *selenomonas* y *B. fragilis*. La clindamicina es resistente a cepas de *Actinomyces actinomycetecomitans* y *Eikenella corrodens*. Se distribuye en hueso, tejidos y fluidos. Se acumula en linfocitos polimorfonucleares, por lo que su concentración es alta en tejidos inflamados. Ha sido probada en las periodontitis avanzadas y se considera efectiva contra anaerobios, pero no contra *A. actinomycetecomitans* y *E. corrodens*. En pacientes adultos con actividad recurrente de la enfermedad tiene un efecto sobre el nivel de inserción. Es útil en las periodontitis refractarias.

En los últimos 50 años, el uso indiscriminado de antibióticos en la práctica clínica y la creciente automedicación entre la población, aunado al proceso de selección natural de las bacterias resistentes a los antibióticos y la velocidad con la que aparecen genes de resistencia, han propiciado la resistencia microbiana y la propagación de los microorganismos resistentes, lo que constituye uno de los principales problemas de salud pública debido a sus efectos en la incidencia o prevalencia de las enfermedades, a sus repercusiones en el ámbito laboral y al costo derivado del tratamiento en el paciente hospitalizado o ambulatorio. Esto afecta tanto al presupuesto de las instituciones públicas como al de los individuos.^{4,5}

Se ha demostrado que la selección de microorganismos resistentes puede ocurrir durante o después de tratamientos con antimicrobianos y por el empleo de antisépticos que se añaden a muchos productos de uso doméstico, ▶

cuyos residuos pueden establecerse en el medio ambiente durante periodos considerables tras su utilización.⁶ Existen numerosos ejemplos de la tendencia al incremento en el consumo de antibióticos y quimioterápicos. Así, en un estudio de 10 años (1981-1991), realizado en Francia, se observó que hubo un aumento de cerca de 48% en la administración de antibióticos en el país; otro estudio comparativo de consumo de antibióticos entre varios países de Europa demostró la existencia de diferencias cualitativas pero no cuantitativas en el consumo.⁷

Diferentes ensayos clínicos han probado que de 5.6% de infecciones tratadas con antibióticos, cerca de 4% de los microorganismos que producen la infección se vuelven resistente durante la terapia. También es conocida la correlación que existe entre la cantidad de antibióticos utilizados y el nivel de resistencia. Además, está claro el papel que han desempeñado en este sentido la falta de seguimiento adecuado de la terapia y el mal uso de los antibióticos en la alimentación y tratamiento terapéutico de animales, así como en la acuicultura y agricultura. De esta manera, clones resistentes a la penicilina y meticilina de *Streptococcus pneumoniae* y de *Staphylococcus aureus*, al igual que de *Enterococcus* a la vancomicina, se han podido difundir a diferentes niveles de población.

Por otra parte, existe evidencia de que la flora normal representa una fuente en la selección de genes resistentes, los cuales se pueden diseminar a otras especies y géneros a través de una transferencia horizontal por conjugación, transducción o transformación. Así, por ejemplo, se ha observado que cuando las bacterias son lisadas por antibióticos (como las penicilinas), se libera su ADN y éste puede promover la transferencia genética horizontal mediante la transformación. Tal es el caso de algunos pneumococos resistentes, cuya resistencia proviene de la importación de regiones divergentes de genes alterados en la capacidad de unión de la penicilina a las proteínas de *Streptococcus mitis* y otros streptococos de la boca, con lo cual disminuye su afinidad por la penicilina. Algo semejante sucede con las especies resistentes a la penicilina de *Neisseria meningitidis* y *Neisseria gonorrhoeae*, cuya resistencia se ha derivado de la *Neisseria flavescens* y *Neisseria cinerea*. *CC*

Referencias bibliográficas

1. Soler TV, Salamanca LF, Molina E. Susceptibilidad in vitro de bacterias anaeróbicas en infecciones pleuropulmonares. *Rev Med Chile* 2006;134: 465-468.
2. Kaplan EL. The resurgence of group A streptococcal infections and their sequelae. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10:55-57.
3. Spencer RC. Invasive streptococci. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14(Suppl 1):26-32.
4. Schwartz B, Facklam RR, Breiman RF. Changing epidemiology of group A streptococcal infection in the U.S.A. *Lancet* 1990;336:1167-1171.
5. Talkington DF, Schwartz B, Black CM, Todd JK, Elliot J, Breiman RF, et al. Association of phenotypic and genotypic characteristics of invasive *Streptococcus pyogenes* isolates with clinical components of streptococcal toxic shock syndrome. *Infect Immun* 1993;61:3369-3374.
6. Curtis N. Invasive group A streptococcal infection. *Curr Opin Infect Dis* 1996;9:191-202.
7. Brook I. The role of beta-lactamase producing bacteria in the persistence of streptococcal tonsillar infection. *Rev Infect Dis* 1984;6:601-607.

Lecturas recomendadas

1. Fitoussi F, Cohen R, Brami G, Doit C, Brahimi N, De la Rocque F, et al. Molecular DNA analysis for differentiation of persistence or relapse from recurrence in treatment failure of *Streptococcus pyogenes* pharyngitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16:233-237.
2. Arvand M, Hoek M, Hahn H, Wagner J. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pyogenes* isolates in Berlin. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(4): 621-624.
3. Po-Ren H, Hung-Mo Ch, Ay-Huey H, Jiunn-Jong W. Decreased activity of erythromycin against *Streptococcus pyogenes* in Taiwan. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2239-2242.
4. Connan K, Kaplan EL. *In vitro* susceptibility of recent north american group A streptococcal isolates to eleven oral antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:630-635.
5. National Comitee for Clinical Laboratory Standars. *Performance standars for antimicrobial disk susceptibility test*. Villanova (PA): National Comitee for Clinical Laboratory Standars, 1997. NCCLS document M2 A6.
6. National Comitee for Clinical Laboratory Standars. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically*. Villanova (PA): National Comitee for Clinical Laboratory Standars, 1997. NCCLS document M7 A4.
7. Perea-Mejía LM, Stockbauer KE, Pan X, Cravioto A, Musser JM. Characterization of group A *Streptococcus* strains recovered from mexican children with pharyngitis by automated DNA sequencing of virulence-related genes: unexpectedly large variation in the gene (sic) encoding a complement-inhibiting protein. *J Clin Microbiol* 1997;35:3220-3224.
8. Whatmore AM, Kapur V, Sullivan J, Musser JM, Kehoe MA. Non-congruent relationships between variation in emm gene sequences and the population genetic structure of group A streptococci. *Mol Microbiol* 1994;14:619-631.
9. Beall B, Facklam R, Thompson T. Sequencing emm-specific PCR products for routine and accurate typing of group A streptococci. *J Clin Microbiol* 1996;34(4):953-958.
10. Gaworzewska E, Colman G. Changes in the pattern of infection caused by *Streptococcus pyogenes*. *Epidemiol Infect* 1988;100:257-269.
11. Johnson DR, Stevens DL, Kaplan EL. Epidemiologic analysis of group A streptococcal serotypes associated with severe systemic infections, rheumatic fever, or uncomplicated pharyngitis. *J Infect Dis* 1992;166:374-382.
12. Espinoza de los Monteros LE, Bustos IM, Flores LV, Ávila-Figueroa C. Outbreak of scarlet fever caused by an erythromycin-resistant *Streptococcus pyogenes* emm 22 genotype strain in a day-care-center. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20(8):807-809.
13. Shiseki M, Miwa K, Nemoto Y, Kato H, Susuki J, Sekiya K, et al. Comparison of pathogenic factors expressed by group A streptococci isolated from patients with streptococcal toxic shock syndrome and scarlet fever. *Microb Pathog* 1999;27(4):243-252.
14. Stevens DL. Invasive group A streptococcal infections: the past, present and future. *Pediatr Infect Dis J* 1994;13:561-566.
15. Gené A, González-Cuevas A, Juncosa T, Luaces C, Latorre C. Sensibilidad antibiótica de *Streptococcus pyogenes* en pediatría. *Enferm Infect Microbiol Clin* 1998;16:272-274.
16. Rodríguez RS, Calderón-Jaimes E, Gómez-Barreto D, Espinosa de los Monteros LE. Antimicrobial resistance characteristics of clinical isolates of *Streptococcus pyogenes*. *Salud Pública Mex* 2000;42(3):226-229.
17. González-Pedraza AA, Ortiz-Zaragoza MC. *Streptococcus pyogenes*: susceptibilidad in vitro y papel de las bacterias productoras de betalactamasa en la persistencia de la faringoamigdalitis estreptocócica. *Aten Primaria* 2000;25:542-545.
18. Henning C, Bengtsson L, Jorup C, Engquist S. Antibiotic resistance in *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pyogenes* in respiratory tract infections in outpatients. *Scand J Infect Dis* 1997; 29(6):559-563.
19. Baquero F, García-Rodríguez JA, García de Lomas, Aguilar L. Antimicrobial resistance of 914 beta-hemolytic streptococci isolated from pharyngeal swabs in Spain: results of a 1 year (1996-1997) multicenter surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43(1):178-180.
20. Melo-Cristino J, Fernández ML. *Streptococcus pyogenes* isolated in Portugal: macrolide resistance phenotypes and correlation with T types. Portuguese surveillance group for the study of respiratory pathogens. *Microb Drug Resist* 1999;5(3):219-225.