

Antimicrobianos y bacterias en la consulta odontológica (primera 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

En los últimos años la preocupación de los microbiólogos orales ha sido reinterpretar el rol de las bacterias de la cavidad bucal en la génesis de nosologías sistémicas. Debemos reconocer que, de manera local, la afectación no puede ser tan importante como lo que diferentes microorganismos pueden producir a nivel sistémico; sin embargo, el origen de toda esta clase de microorganismos bien puede detectarse de manera inmediata previniendo su desarrollo y transporte, lo que posiblemente originaría un gran daño general.

En el caso de la enorme importancia que adquiere la microbiología odontológica, hoy en día de todos es sabido que el sistema estomatológico representa el más relevante foco y cuna donde diferentes tipos de microorganismos se alojan, propagan y diseminan hacia diferentes órganos del sistema en general, teniendo predilección por órganos blanco.

Pese a que la infección focal en boca causa severos trastornos en encías, dientes y sistemas adyacentes, es esencial señalar que la administración de diversas clases de fármacos que actúan en la muerte o detención de la reproducción de estas células patógenas está enfocada en primer lugar a:

- Eliminar el nicho de infección.
- Proteger la cavidad contra algún agente agresor.
- Salvaguardar la integridad de todo el sistema estomatognático.
- Prevenir la propagación de los microorganismos fuera del sistema oral hacia órganos y/o aparatos que puedan causar un mayor daño y, en consecuencia, poner incluso en peligro la vida del paciente.

Hace algunos años nadie hubiera creído que actualmente el cirujano dentista general y el especialista, todos, tuviéramos una cultura de antibioticoterapia para cualquier procedimiento invasivo. Desde luego que no en

todos los procedimientos está recomendado el uso de este tipo de fármacos, como lo analizaremos más adelante, pero la necesidad de tener a la mano toda esta serie de actualizaciones nos da las herramientas necesarias para brindarle protección a los pacientes que se presentan a nuestra consulta.

En el primer cuarto del siglo pasado ya se sabía que la flora bacteriana oral estaba asociada a las enfermedades sistémicas, basándose solamente en la hipótesis de la relación de coexistencia de sepsis oral y padecimientos sistémicos. Sin embargo, posterior y mayoritariamente mediante estudios analíticos y algunos de causa-efecto, merced a los avances en la identificación bacteriana y a su desarrollo tecnológico, ha reavivado constantemente el interés de la bacteriemia de origen oral y su repercusión en el riesgo de procesos sistémicos.

Las bacterias crean sus propios nichos ecológicos usando la saliva y el fluido de la gingivitis crevicular como sus principales fuentes nutritivas en la superficie dental, surco gingival, dorso lingual y mucosa bucal y faríngea, desde donde eventualmente –vía bacteriemias– derivan en procesos sistémicos.¹

Bien vale la pena hacer un breve bosquejo acerca de los principios fundamentales de los antimicrobianos y las diferentes estructuras bacterianas que existen hoy en día

dentro de la estomatología, así como su relación con el cuerpo humano en general.

El hombre ha tratado de buscar alivio a sus padecimientos desde tiempos remotos, pero en aquel entonces lo hacía bajo unas bases totalmente empíricas. Cuando se conocieron los agentes infecciosos comenzó una lucha intensa para combatirlos tanto fuera como dentro del organismo.

Desde siempre se ha librado una gran batalla por la supervivencia del hombre, pues a través de la historia miles de microorganismos de tamaño ni siquiera palpable con ayuda de diferentes lentes han atacado y matado al ser humano. Ante ello, han surgido los llamados antibióticos, primera línea de defensa farmacológica contra las diferentes infecciones orgánicas.

Los antibióticos son sustancias químicas producidas originalmente por microorganismos, que retardan o destruyen el crecimiento de los mismos. Posteriormente, se convino que el término antibiótico no reflejaba realmente el proceso de obtención. Entonces se buscó uno más adecuado debido a que estos agentes ya no eran resultado del metabolismo natural de los hongos o las bacterias, por lo que se decidió llamarlos quimioterápicos, nombre que también fue inapropiado debido a que toda sustancia que se produce por síntesis química y que se aplica en una enfermedad es un quimioterápico. Más adelante, se denominaron antimicrobianos todas las sustancias químicas destinadas a impedir el desarrollo de microorganismos o a destruirlos. En la actualidad algunos son semisintéticos o sintéticos. Los antibióticos se pueden clasificar de acuerdo a:

- Su estructura química
- Su mecanismo de acción
- Su espectro
- Su actividad (bactericida o bacteriostática)

La terapéutica antimicrobiana moderna se inició cuando Paul Erlich trató a la sífilis con arsfenamina y sustancias químicas orgánicas. En 1936, se introdujeron las sulfonamidas para el tratamiento de infecciones. Hacia 1941, los antibióticos estuvieron disponibles clínicamente y en 1954 se introdujeron las tetraciclinas y con esto la pigmentación de los dientes por antibióticos resultó en un área nueva de interés dental. La antibiosis producida por exudados de esponjas sobre bacterias fue observada

por vez primera por Nigrelli (1959). A partir de entonces se han reportado esponjas con propiedades antibióticas, aislándose y purificándose los compuestos responsables de dicha acción.

Hasta hace poco tiempo era difícil observar la acción de los antibióticos sobre la morfología bacteriana. Ahora, con la ayuda del microscopio electrónico de barrido (MEB), se pueden ver claramente los efectos producidos por las sustancias antibióticas, así como determinar la secuencia de éstos. A la fecha existen varios trabajos acerca de los efectos producidos por antibióticos comerciales sobre la morfología de las bacterias. En general, se ha trabajado con antibióticos del grupo de las penicilinas, los cuales interfieren en la síntesis de la pared celular de las bacterias.

Los antibióticos actúan a través de dos mecanismos: matando a los microorganismos existentes (acción bactericida) e impidiendo su reproducción (acción bacteriostática). Su mecanismo de acción predominante los divide en dos grupos:²

Bactericidas

Beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas)
Glicopéptidos (vancomicina, teicoplanina)
Aminoglucósidos (grupo estreptomycin)
Quinolonas (grupo norfloxacin)
Polimixinas

Bacteriostáticos

Macrólidos (grupo eritromicina)
Tetraciclinas
Cloramfenicol
Lincosamidas (lincomicina, clindamicina)
Sulfamidas

Con fines descriptivos únicamente haremos una breve reseña de la clasificación general de los antimicrobianos publicada en *Aplicación clínica de antibióticos y quimioterápicos*.

Penicilinas

Puede decirse que esta familia de antibióticos fue descubierta al azar, cuando el bacteriólogo inglés Alexander Fleming, en 1929, notó que ciertas bacterias que cultivaba en una placa Petri dejaron de proliferar después de que el hongo del género *Penicillium* se infiltró en dicha ▶

placa. En estudios posteriores se enfrentó a diversas bacterias determinando sus propiedades curativas. En los primeros momentos las penicilinas fueron aisladas sólo por métodos fermentativos, pero al tratar de mejorar sus propiedades y estabilidad, se aisló su núcleo fundamental, el ácido 6-amino penicilínico (6-APA), a partir del cual, por métodos de síntesis, se inició la obtención de una gran variedad de penicilinas semisintéticas.

Hacia finales de los años 60 comenzó a usarse la carbenicilina, con lo que surgieron las penicilinas con propiedades antipseudomónicas. Ya desde 1984 se utilizó el ácido clavulánico asociado a las penicilinas y llegó la era de los inhibidores de betalactamasas.

Inhibidores de betalactamasas

Con el uso y abuso de los antibióticos han surgido cepas bacterianas resistentes a antibióticos, ya sean betalactámicos o no, principalmente debido a la producción de enzimas mediadas por plásmidos o transposones. En el caso de los antibióticos betalactámicos (penicilinas, aminopenicilinas, cefalosporinas), estas enzimas (betalactamasas) hidrolizan el enlace amida en el anillo betalactámico del antibiótico y producen derivados ácidos sin actividad antibacteriana. En respuesta a esta resistencia bacteriana, han aparecido combinaciones de antibióticos como los inhibidores de betalactamasas y otros antibióticos.

Se trata de antibióticos betalactámicos de estructura más simple que la penicilina, con un espectro antimicrobiano débil, pero con una afinidad hacia las betalactamasas, que al asociarse con antibióticos betalactámicos (amoxicilina, ticarcilina, piperacilina ampicilina, cefoperazona) pueden vencer la resistencia bacteriana.

Cefalosporinas

Son antibióticos semisintéticos, de estructura beta-lactámica, con actividad primariamente bactericida, de amplio espectro, que al igual que las penicilinas penetran la bacteria a través de las porinas para unirse a las PBP's (penicillin binding proteins), enzimas comprometidas en la etapa terminal del *ensamblado* de la pared celular y en el *remodelamiento* de ésta durante el crecimiento y división. En la destrucción de la bacteria participan también otros factores, como la activación de inhibidores endógenos de autolisinas bacterianas. Aunque estos antibióticos

son bactericidas, su acción requiere que las bacterias estén en multiplicación activa. Si las bacterias son intracelulares, carecen de pared celular o están en reposo, los antibióticos no son eficaces.

Glucopéptidos

Se trata de antibióticos naturales, con actividad primariamente bactericida, de corto espectro. Actúan sobre las bacterias sensibles, inhibiendo la síntesis de la pared celular; para ejercer su acción precisan que éstas se encuentren en fase de crecimiento. En menor grado interfieren con la síntesis de ARN. Alteran, además, la permeabilidad de la membrana citoplasmática.

Macrólidos

Son antibióticos naturales y semisintéticos de medio espectro. Se consideran primariamente bacteriostáticos. Actúan impidiendo la síntesis de proteínas bacterianas a nivel de las subunidades 50s de los ribosomas. Se comportan primariamente como bacteriostáticos y si aumenta la concentración en el medio, el microorganismo, la densidad de población bacteriana y la fase de crecimiento pudieran ser bactericidas.

Aminoglucósidos

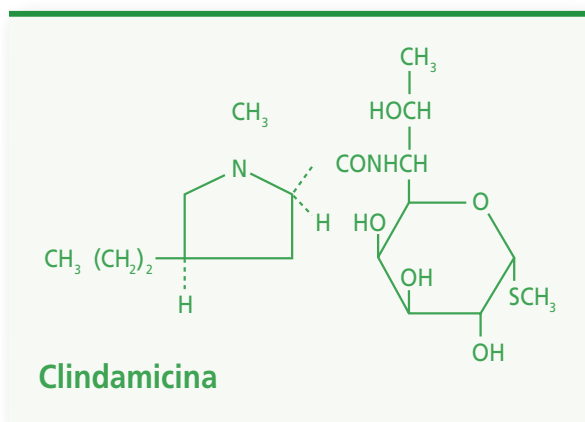
Se trata de antibióticos naturales o semisintéticos, de estructura heterocíclica, bactericidas (con excepción de la espectinomocina), de amplio espectro. Actúan sobre las bacterias sensibles, principalmente bacterias gram-negativas aerobias, pasando a través de las porinas y después son transportados por moléculas de oxígeno hasta el sitio de acción, inhibiendo la síntesis de proteínas a nivel de las subunidades 30s de los ribosomas (encargados de la lectura del código genético), formando proteínas defectuosas no funcionales y, por lo tanto, modifican la traducción del ARNm. Para ejercer su acción, es necesario que las bacterias se encuentren en fase de crecimiento.

Lincosamidas

La lincomicina y la clindamicina forman este grupo. Son antibióticos naturales y semisintéticos, de amplio espectro. Su espectro antibacteriano es semejante a la penicilina natural y a las eritromicinas. Pueden comportarse como bacteriostáticos o como bactericidas según

su concentración en el medio, el microorganismo, la densidad de población bacteriana y la fase de crecimiento. Aunque se considera que la clindamicina es bacteriostática, se ha demostrado su acción bactericida contra cepas de *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Bacteroides*. Actúa inhibiendo la síntesis proteica bacteriana al unirse a la subunidad 50s del ribosoma bacteriano, impidiendo la iniciación de la cadena peptídica.

Tanto la lincomicina como la clindamicina son antibióticos del grupo de las lincosamidas, bacteriostáticos; la primera fue descubierta por Mason, en 1962, en un caldo de fermentación de la cepa *Streptomyces lincolnesis*, encontrada en los campos de Lincoln, Nebraska; posteriormente, en 1966, Magerlein modificó sintéticamente la estructura química de la lincomicina, obteniendo la clindamicina, misma que se introdujo como agente estafilocócico, pero más tarde se advirtió que también era un potente antianaerobio.³



La clindamicina es activa contra la mayoría de los agentes aerobios y anaerobios, incluyendo estafilococos, el *estreptococo pneumoniae* y otros estreptococos.

Pese a que la lincomicina y la clindamicina tienen un espectro antibacteriano similar, la primera es en general menos activa contra los microorganismos que son susceptibles a la clindamicina.

El sitio de unión en el ribosoma es el mismo que para los macrólidos y el cloranfenicol, inhibiendo sus acciones por competencia. Por lo tanto, estos agentes son antagonistas y no deben ser usados concomitantemente. *In*

vitro se ha demostrado que inhiben la producción de toxinas estafilocócicas asociadas al síndrome de shock tóxico y previenen la producción de biofilms. Al alterar las moléculas de superficie, la clindamicina facilita la opsonización, fagocitosis y muerte intracelular de bacterias, incluso en concentraciones subinhibitorias. La consecuente alteración de la pared bacteriana disminuye la capacidad de adherencia de gérmenes como *Staphylococcus aureus* a las células huésped y facilita su destrucción.⁴

La clindamicina ejerce un efecto posantibiótico duradero contra algunas bacterias susceptibles, quizá por la persistencia del fármaco en el sitio de unión ribosómica. En el caso de la infección odontogénica, es imprescindible manejarla desde tres ámbitos terapéuticos que son complementarios entre sí.⁵

- El tratamiento etiológico odontológico, que frecuentemente incluirá actuaciones quirúrgicas de mayor o menor envergadura, las cuales pueden requerir distintos niveles de pericia profesional.
- El tratamiento sistémico de soporte, que abarca un amplio espectro, desde el manejo sintomático del dolor al control de la inflamación pasando por medidas físicas (hidratación, control de la temperatura, equilibrio de la glucemia).
- Por último, salvo en contadísimas situaciones excepcionales, debe ser aplicado un tratamiento antimicrobiano con criterios de racionalidad y eficiencia. De manera general, el tratamiento antimicrobiano debería indicarse siempre que el proceso esté asociado a una clínica evidente de la actuación de un agente infeccioso. El tratamiento con antimicrobianos de las infecciones odontogénicas tiene por objetivo evitar la extensión local y la contigüidad de la infección, reducir el inóculo bacteriano en el foco infeccioso y prevenir las complicaciones derivadas de la diseminación hematogena. El manejo antimicrobiano no es la única terapia frente a la infección odontogénica, ya que en muchos casos la administración exclusiva de antibióticos no es suficiente para erradicar dicha infección. Dependiendo de las características del proceso y del paciente, el tratamiento óptimo de una determinada infección podría requerir antimicrobianos sistémicos o locales, tratamiento odontológico o cirugía, o bien, la combinación de varios de ellos. ▶

Tabla 1. Microorganismos implicados en las infecciones mixtas de la cavidad bucal.

Procesos infecciosos	Bacterias predominantes
Caries	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Lactobacillus spp</i>
Gingivitis	<i>Campylobacter rectus</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Streptococcus anginosus</i>
Periodontitis	<i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Bacteroides forsythus</i> <i>Actinobacillus actinomycentemcomitans</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>
Absceso periapical	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Prevotella orallis</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Streptococcus anginosus</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i>
Pericoronaritis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Fusobacterium spp</i>
Periimplantitis	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus spp</i>
Endodontitis (pulpitis)	<i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Porphyromonas endodontalis</i> <i>Prevotella intermedia</i> <i>Prevotella melaninogenica</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i>

Como veremos en la Tabla 1, existen innumerables bacterias que se encuentran de manera predominante en los diversos procesos infecciosos de origen en la cavidad bucal. El conocimiento de toda esta serie de procesos infecciosos es trascendental en el ámbito local y sistémico; recordemos que una patología infecciosa tratada a tiempo y de manera correcta puede evitar la propagación de las bacterias a órganos blanco.⁶ En el próximo número abordaremos la clasificación y manifestaciones clínicas de los principales agentes infecciosos que afectan al sistema estomatognático. ∞

Referencias bibliográficas

1. Almer NOA, Martin MV, Peeling R, Ireland RS, Roy K, Smith A, Bagg J. Antibiotic prescribing knowledge of national health service general dental practitioners in England and Scotland. *J Antimicrobiol Chemotherapy* 2001;47:233-237.
2. Gómez-Clavel JF, Hattori-Hara E. El dentista mexicano y la recomendación de la Asociación Americana del Corazón para la prevención de la endocarditis bacteriana. *Rev ADM* 2003;60(2):59-63.
3. Houndt T, Ochman H. Long-term shifts in patterns of antibiotic resistance in enteric bacteria. *Appl Environ Microbiol* 2000;66:5406-9.
4. [http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/Overcoming antimicrobial resistance](http://www.who.int/infectious-disease-report/2000/Overcoming_antimicrobial_resistance). *World Health Organization Report on Infectious Diseases* 2000.
5. Gallo RL, Murakami M, Ohtake T, Zaiou M. Biology and clinical relevance of naturally occurring antimicrobial peptides. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:823-31
6. García-Rey C, Fenoll A, Aguilar L, Casal J. Effect of social and climatological factors on antimicrobial use and Streptococcus pneumoniae resistance in different provinces in Spain. *J Antimicrob Chemother* 2004; 54: 465-471.