

Infecciones bacterianas mixtas de la cavidad oral

Juan Ramón Maestre

Servicio de Microbiología Clínica. Hospital del Aire. Madrid.

¿Qué características presenta la microbiota oral?

La cavidad oral es una de las zonas anatómicas de nuestro organismo con mayor número y variedad de bacterias aerobias y anaerobias. Estos microorganismos interactúan tanto entre sí como con el medio oral estableciendo un complejo ecosistema dinámico donde se pueden encontrar de forma simultánea bacterias residentes y transeúntes ocasionales^{1,2}. La citada situación se refleja de forma peculiar en cada nicho ecológico (lengua, encía, surco gingival, etc.), en el que podemos apreciar especies bacterianas en proporciones diferentes. Así, por ejemplo, en el dorso de lengua, asociada con otras bacterias grampositivas anaerobias facultativas, predomina la especie *Streptococcus salivarius* y en el surco gingival predominan *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis* y *Streptococcus oralis*¹.

El equilibrio de este ecosistema se puede ver perturbado por factores que modifiquen el medio, y provoca que algunas especies predominen sobre otras en un hábitat determinado.

¿Qué entendemos por infección mixta de la cavidad oral?

Hablar de infección mixta de la cavidad oral supone referirnos al carácter endógeno y oportunista que protagonizan las bacterias aerobias y anaerobias que intervienen en mayor o menor medida. Parece evidente que, mientras el número de bacterias dotadas de poder cariogénico en la caries dental es restringido (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* spp., *Actinomyces* spp.), en otros procesos infecciosos orales la proporción de bacterias aerobias y anaerobias involucradas es mucho mayor²⁻⁵. Así sucede en los casos de pericoronaritis, periodontitis, endodontitis, infecciones periapicales, periimplantitis, etc.

¿Cómo podemos clasificar estas infecciones?

Las infecciones mixtas que afectan a la cavidad oral las podemos clasificar en dos grandes grupos:

1. Odontógenas: caries, pulpitis, absceso periapical, gingivitis, periodontitis, osteítis e infección de los espacios aponeuróticos. En muchos de estos procesos intervienen

bacterias aerobias y anaerobias facultativas de los géneros *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Selenomonas*, *Streptococcus*, *Actinomyces*, *Actinobacillus*, *Lactobacillus*, *Veillonella*, *Peptostreptococcus* y *Capnocytophaga*²⁻⁶.

2. No odontógenas: infecciones de la mucosa oral, de las glándulas salivales y otras.

¿Qué formas clínicas presentan las enfermedades periodontales?

Las enfermedades periodontales son la gingivitis y la periodontitis, procesos patológicos que afectan a las estructuras del periodonto. La primera, con una respuesta inflamatoria confinada en la encía, y la segunda con afección de los tejidos de sostén del diente (ligamento periodontal, hueso alveolar, cemento y encía)⁵. Cabe citar una situación peculiar respecto a las enfermedades periodontales, cuya etiopatogenia no ha sido totalmente esclarecida. Presentan una gran diversidad de formas clínicas (tabla 1), y están sujetas a múltiples variaciones en su clasificación. Las más frecuentes son la gingivitis crónica y la periodontitis del adulto (con destrucción de todos los tejidos de soporte del diente).

TABLA 1. Formas clínicas de las enfermedades periodontales

Enfermedades periodontales	Formas clínicas
Gingivitis	Idiopática Inducida por medicamentos Inducida por hormonas esteroides Inespecífica asociada a placa Específica Ulcerativa necrosante aguda Asociada a infección por VIH
Periodontitis	De comienzo precoz Rápidamente progresiva Juvenil Localizada Generalizada Posjuvenil Prepuberal Del adulto Asociada a enfermedades sistémicas Ulcerativa necrosante Refractaria

Correspondencia: Dr. J. Ramón Maestre.
Servicio de Microbiología Clínica. Hospital del Aire.
Arturo Soria, 82. 28027 Madrid.

Manuscrito recibido el 12-12-2001; aceptado el 03-01-2001.

¿Qué papel desempeña la respuesta inmune del paciente en el desarrollo de las enfermedades periodontales?

Las periodontitis pueden incluirse entre las enfermedades que mayor relación tienen con un desequilibrio del ecosistema oral, y conllevan un predominio de flora bacteriana patógena (aerobia y anaerobia). En íntima relación con este desequilibrio, algunas bacterias comensales pueden llegar a convertirse en patógenas oportunistas. Las condiciones anatómicas del espacio gingivodental hacen que sea uno de los subecosistemas de mayor interés en relación con la aparición de procesos infecciosos de etiología mixta (no específica). Otros factores físicos como la temperatura, humedad, pH, y el bajo potencial de oxidorreducción del espacio gingivodental (especialmente cuando se asocia con placa bacteriana subgingival) explican el predominio de bacterias anaerobias y su implicación en los procesos periodontopatógenos^{2,3}. En estos procesos, la inflamación se produce en parte por la agresión de la flora bacteriana mixta hallada en el surco gingival, y en parte por la modulación de la respuesta inmune del hospedante, que será un factor determinante en la evolución que tendrá la lesión^{3,5}. Al igual que sucedía en las situaciones expuestas con anterioridad, se trata de infecciones bacterianas mixtas, con amplia participación de bacterias anaerobias gramnegativas. Así, se han podido identificar diversos factores de virulencia en las bacterias periodontopatógenas (*P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*, *P. intermedia* y otras), que contribuyen a asegurar, en primer lugar, la colonización del espacio periodontal del ser humano, a neutralizar los mecanismos de defensa inespecíficos y adaptativos del sistema inmune y, por último, a causar daño en los tejidos de soporte del diente.

Los leucocitos polimorfonucleares neutrófilos desempeñan un papel relevante en la defensa contra las bacterias periodontopatógenas, y la habilidad de éstas para iniciar la enfermedad periodontal depende de su capacidad para evadir la acción defensiva de los leucocitos; con lo que la existencia de defectos en la función de los neutrófilos⁷⁻⁹ resulta igualmente un factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad periodontal.

Porphyromonas gingivalis y *Actinobacillus actinomycetemcomitans* son las especies bacterianas más importantes aisladas de la placa subgingival en pacientes con formas progresivas de periodontitis^{3,5,10}. La periodontitis rápidamente progresiva se asocia con *P. gingivalis*, y la forma localizada de periodontitis juvenil se caracteriza por un predominio de la especie *A. actinomycetemcomitans*^{5,10}.

¿Cuál debe ser nuestra actitud diagnóstica en estos procesos?

Respecto a la actitud diagnóstica, la situación ideal sería aquella que nos permitiera conocer con exactitud las bacterias implicadas en cada proceso, y adaptar el antibiótico administrado a la sensibilidad obtenida en las pruebas *in vitro*; sin embargo, este hecho, que resulta

recomendable para el común de los procesos infecciosos, no resulta fácil de conocer en las infecciones odontogénicas inespecíficas donde se imbrican una gran variedad de bacterias aerobias y anaerobias. Por otra parte, la obtención de muestras clínicas contaminadas con la flora comensal añade una dificultad al diagnóstico microbiológico y, al hacernos interpretar erróneamente un aislamiento, puede inducirnos a recomendar un antibiótico frente a microorganismos que no tienen relación con el proceso infeccioso. Lo referido nos obliga a optar de forma habitual por un tratamiento antimicrobiano con espectro suficiente como para actuar contra las múltiples bacterias causales. No obstante, es útil realizar, cuando sea posible, el estudio microbiológico del proceso y el conocimiento de la sensibilidad antibiótica de las bacterias aisladas. Los datos así obtenidos nos suministran la información y la experiencia necesarias para aplicar con éxito el tratamiento empírico, que es el habitual.

¿Qué actitud terapéutica debemos adoptar?

La terapéutica de las infecciones mixtas de cavidad oral deberá individualizarse para cada caso concreto, atendiendo a las circunstancias particulares del paciente (edad, patología de base, administración de fármacos que puedan interferir en el tratamiento, valoración de posibles efectos adversos, problemas de absorción oral del fármaco, enfermedades intercurrentes, etc.), así como a la necesidad de tomar otras medidas combinadas –tratamiento antibiótico junto a pautas intervencionistas– para obtener una adecuada eficacia clínica^{3,11-23}. En muchos casos, la administración exclusiva de antibióticos no será suficiente para erradicar la infección; por este motivo, debe ir acompañada de otras intervenciones odontológicas como el drenaje de abscesos, el raspado radicular, el desbridamiento quirúrgico del tejido necrosado o la extracción dental^{11,17,21}. En procesos de menor gravedad, como en la gingivitis marginal, pueden resultar suficientes las medidas de higiene y la administración de antisépticos como clorhexidina al 0,2% en enjuagues o antibióticos tópicos como clindamicina gel o minociclina gel¹¹⁻¹⁸.

La duración del tratamiento antibiótico dependerá del tipo de infección, de la extensión del proceso, de la opción terapéutica elegida y de las características propias de cada caso; en términos generales se administran de 5 a 10 días, y es recomendable continuar 3 o 4 días después de que desaparezcan las manifestaciones clínicas de infección¹¹. Debemos recordar que los pacientes inmunodeprimidos tienen un riesgo potencialmente mayor de sufrir infecciones en la cavidad oral y, por tanto, en ellos se deben extremar las medidas de higiene y vigilancia odontológica. Asimismo, insistimos en la necesidad de aplicar profilaxis antibiótica en todo paciente que, por sus antecedentes, se considere la eventualidad de desarrollar endocarditis infecciosa y que vaya a ser sometido a una intervención oral con riesgo de diseminación de la infección.

TABLA 2. Antimicrobianos indicados en infecciones bacterianas odontógenas mixtas de cavidad oral

Infecciones odontógenas mixtas de cavidad oral	Fármaco/s de elección (Vía oral y/o tópica)	Alternativa (Vía oral y/o tópica)
Gingivitis marginal	Clorhexidina 0,2% tópica	Timol 1% tópico Povidona-yodada
Gingivitis ulceronecrosante	Amoxicilina-ácido clavulánico + clorhexidina tópica	Metronidazol + clorhexidina tópica
Periodontitis juvenil localizada	Doxiciclina oral + clorhexidina 0,2% tópica	Minociclina oral + clorhexidina 0,2% tópica
Enfermedad periodontal del adulto	Amoxicilina-ácido clavulánico o metronidazol + clorhexidina tópica o minociclina gel tópica	Clindamicina + clorhexidina tópica o povidona-yodada
Pulpitis aguda	Amoxicilina-ácido clavulánico	Clindamicina
Absceso periodontal	Amoxicilina-ácido clavulánico	Clindamicina
Pericoronaritis	Amoxicilina-ácido clavulánico	Clindamicina o claritromicina

¿Qué objetivos persigue el uso de antimicrobianos en estas infecciones?

El tratamiento antimicrobiano de las infecciones odontógenas mixtas de la cavidad oral tiene por objeto detener la extensión local de la infección, rebajar el inóculo bacteriano en el foco infeccioso y prevenir las complicaciones derivadas de la diseminación hematógena¹⁷⁻²¹, además de contribuir a la resolución de la inflamación gracias a su efecto inmunomodulador²⁴. Debemos indicarlo siempre que el proceso se acompañe de fiebre y la infección se extienda por los tejidos blandos circundantes.

Se discute el papel que desempeñan las bacterias periodontopatógenas en pacientes con periodontitis y su posible asociación con la enfermedad cardiovascular, la artritis y el nacimiento de niños prematuros de bajo peso²⁵⁻²⁷. Esta última asociación parece ser la mejor documentada y, a la espera de estudios concluyentes acerca de las circunstancias descritas, parece aconsejable la recomendación de llevar a cabo un tratamiento antimicrobiano en pacientes con periodontitis.

¿Qué antimicrobianos están indicados en cada una de las situaciones?

Entre los múltiples fármacos indicados en la periodontitis y otras infecciones mixtas de la cavidad oral (tabla 2) destacan: penicilina, metronidazol, clindamicina, minociclina, claritromicina, doxiciclina, amoxicilina y amoxicilina-ácido clavulánico.

Los betalactámicos son fármacos bactericidas, activos en fase de crecimiento bacteriano, útiles en tratamiento de la fase aguda de los procesos odontogénicos y para la prevención de complicaciones. La penicilina sigue siendo uno de los antibióticos de elección en infecciones odontógenas, ya que gran parte de las bacterias aerobias y anaerobias de la cavidad oral son sensibles a este fármaco²⁸. Sin embargo, cada vez son más numerosas las bacterias de los géneros *Bacteroides*, *Prevotella* u otras que, al producir betalactamasas, presentan resistencia a la penicilina y causan fracasos en el tratamiento²⁹⁻³¹. Por ello, otros antibióticos betalactámicos que son capaces de

resistir la acción de las betalactamasas, como la asociación amoxicilina-ácido clavulánico, han pasado a ser fármacos de elección en estos procesos^{29,32,33}. Bascones y Manso¹¹ obtienen una eficacia clínica significativamente mayor cuando utilizan amoxicilina-ácido clavulánico en pericoronaritis del tercer molar inferior e infecciones del espacio submandibular que cuando emplean espiramicina/metronidazol.

Doxiciclina es un fármaco de uso alternativo en periodontitis del adulto, y resulta más eficaz en los casos de periodontitis juvenil localizada. Van Winkelhoff et al³⁴ revisan la susceptibilidad de la flora bacteriana subgingival en pacientes adultos, holandeses y españoles, con periodontitis, y encuentran diferencias significativas en los niveles de resistencia que presenta la microflora de ambas poblaciones. En los pacientes españoles encuentran un alto nivel de resistencia frente a penicilina, amoxicilina, clindamicina y, especialmente, a tetraciclina. La resistencia a tetraciclina de las bacterias periodontopatógenas no se observó en los pacientes holandeses. Finalmente, concluyen que el uso de antibióticos en la población española se refleja en los niveles de resistencia de la microflora subgingival de pacientes adultos con periodontitis.

Metronidazol es un fármaco muy activo frente a bacterias anaerobias gramnegativas y espiroquetas, pero con escasa o nula actividad sobre cocos anaerobios y aerobios de cavidad oral. Llega bien al foco en las infecciones odontógenas y puede ser un fármaco de elección en la gingivoestomatitis aguda necrotizante (GUNA) y en la enfermedad periodontal del adulto^{35,36}. La asociación espiramicina/metronidazol ha demostrado similar eficacia clínica que claritromicina en el tratamiento de infecciones odontógenas agudas, y es este último antibiótico el que consigue mejor tolerancia¹¹.

Clindamicina continúa siendo el tratamiento de elección en pacientes alérgicos a betalactámicos. Con este antibiótico se obtienen concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) muy bajas frente a bacterias anaerobias de las especies *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Fusobacterium nucleatum*, mientras que *Actinobacillus actinomycetemcomitans* se muestra resistente³⁷⁻³⁹. Además, clindamicina tiene un efecto inmunomodulador positivo, y se ha podido demostrar, *in vitro*, que el tratamiento de neutrófilos con

este antibiótico incrementa de manera significativa el número de células fagocíticas en casos de periodontitis³⁷. El uso de clindamicina gel en aplicación tópica resulta beneficioso en el tratamiento de la periodontitis en fase aguda y previene la recolonización por especies periodontopatógenas^{13,37}.

Umeda et al¹⁴ sostienen que las bacterias periodontopatógenas *Bacteroides forsythus* y *Porphyromonas gingivales* son las que predominan en la fase aguda de la periodontitis, y que la aplicación tópica de minociclina gel reduce significativamente su aislamiento, mejora los síntomas clínicos y puede ser efectiva como una modalidad alternativa en el tratamiento de esta enfermedad inflamatoria.

En todos los casos, se debe realizar un seguimiento del tratamiento antimicrobiano prescrito, ya que su incumplimiento ocasiona fracasos en la resolución de los procesos, y prolongarlo innecesariamente provocaría la selección de resistencias bacterianas y la aparición de efectos secundarios no deseados.

Bibliografía

- Valle Rodríguez JL, Gómez-Lus Centelles ML, Prieto Prieto J, Liébana Ureña J. Composición y ecología de la microbiota oral. En: Liébana Ureña J, editor. Microbiología oral. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1995; p. 402-7.
- Mouton C, Robert JC. Principales bacterias orales. En: Mouton C, Robert JC, editores. Bacteriología bucodental. Barcelona: Masson, 1995; p. 49-87.
- Bascones Martínez A, Manso Platero FJ. Infecciones odontógenas de la cavidad bucal y región maxilofacial. En: García Rodríguez JA, editor. Infecciones por anaerobios 100 años después. Salamanca, 1994; p. 65-86.
- Gay Escoda C, Berini Aytés L. La infección odontogénica: concepto, etiopatogenia, bacteriología y clínica. En: Gay Escoda C, Berini Aytés L, editores. Infección odontogénica. Madrid: Ergon, 1997; p. 1-33.
- Noguerol Rodríguez B, Liébana Ureña J, Castillo Pérez AM. Microbiología periodontal y periimplantaria. En: Liébana Ureña J, editor. Microbiología oral. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill, 1995; p. 465-92.
- Mouton C, Robert JC. Bacteriología de las enfermedades periodontales. En: Mouton C, Robert JC, editores. Bacteriología bucodental. Barcelona: Masson, 1995; p. 129-54.
- Ashkenazi M, White RR, Dennison DK. Neutrophil modulation by *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Phagocytosis and development of respiratory burst. J Periodontol Res 1992;27:457-65.
- Sigusch B, Klinger G, Holtz H, Suss J. *In vitro* phagocytosis by crevicular phagocytes in various forms of periodontitis. J Periodontol 1992;63:496-501.
- Hart TC, Shapira L, van Dyke TE. Neutrophil defects as risk factors for periodontal diseases. J Periodontol 1994;65:521-9.
- Cutler CW, Kalmar JR, Genco CA. Pathogenic strategies of the oral anaerobe, *Porphyromonas gingivalis*. Trends Microbiol 1995;3:45-51.
- Bascones Martínez A, Manso Platero FJ. Tratamiento de las infecciones orofaciales de origen bacteriano. En: Bascones Martínez A, Manso Platero FJ, editores. Infecciones orofaciales. Diagnóstico y tratamiento. Madrid. Avances Médico-Dentales, 1994; p. 89-116.
- Sigush B, Beier M, Klinger G, Pfister W, Glockmann E. A 2-step non surgical procedure and systemic antibiotics in the treatment of rapidly progressive. J Periodontol 2001;72:275-283.
- Sauvete E, Glupczynsky Y, Labbe M, Yourassowsky E, Pourtois M. The effect of clindamycin gel insert in periodontal pockets, as observed on smears and cultures. Infection 1993;21:245-51.
- Umeda M, Tominaga Y, He T, Yano K, Watanabe H, Ishikawa I. Microbial flora in the acute phase of periodontitis and the effect of local administration of minocycline. J Periodontol 1996;67:422-7.
- Ranadise KS, Bhat KM. Local antimicrobial delivery in periodontal therapy. Indian J Dent Res 1998;9:124-30.
- Bromberg LE, Buxton DK, Friden PM. Novel periodontal drug delivery system for treatment of periodontitis. J Control Release 2001;28:251-9.
- Jorgensen MG, Slots J. Practical antimicrobial periodontal therapy. Compend Contin Educ Dent 2000;21:111-6.
- Ciancio SG. Antiseptics and antibiotics as chemotherapeutic agents for periodontitis management. Compend Contin Educ Dent 2000;21:59-62.
- Greenstein G. Nonsurgical periodontal therapy in 2000: a literature review. J Am Dent Assoc 2000;131:1580-92.
- Loesche WJ. The antimicrobial treatment of periodontal disease: changing the treatment paradigm. Crit Rev Oral Biol Med 1999;10:245-7.
- Slots J, Jorgensen MG. Efficient antimicrobial treatment in periodontal maintenance care. J Am Dent Assoc 2000;131:1293-304.
- Slots J. Primer for antimicrobial periodontal therapy. J Periodontol Res 2000;35:108-14.
- Tonetti MS. Advances in periodontology. Prim Dent Care 2000;7:149-52.
- Golub LM, Ryan ME, Williams RC. Modulation of the host response in the treatment of periodontitis. Dent Today 1998;17:102-6.
- Li X, Kolltveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. Clin Microbiol Rev 2000;13:547-58.
- Fowler EB, Breault LG, Cuenin MF. Periodontal disease and association with systemic disease. Mil Med 2001;166:85-9.
- Armitage GC. Periodontal infections and cardiovascular disease-how strong is the association? Oral Dis 2000;6:335-50.
- Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2000;90:600-8.
- Legg JA, Wilson M. Prevalence of beta-lactamase producing bacteria in subgingival plaque and their sensitivity to Augmentin. Br J Oral Maxillofac Surg 1990;28:180-4.
- Kinder SA, Holt SC, Korman KS. Penicillin resistance in subgingival microbiota associated with adult periodontitis. J Clin Microbiol 1986;23:1127-33.
- Heimdahl A, von Konow L, Nord CE. Beta-lactamase producing *Bacteroides* species in the oral cavity in relation to penicillin therapy. J Antimicrob Chemother 1981;8:225-9.
- Abu-Fanas SH, Drucker DB, Hull PS. Amoxicillin with clavulanic acid and tetracycline in periodontal therapy. J Dent 1991;19:97-9.
- Todd PA, Benfield P. Amoxicillin/clavulanic acid. An update of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. Drugs 1990;39:264-307.
- Van Winkelhoff AJ, Herrera González D, Winkel EG, Dellempijn-Kippuw N, Vandenbroucke-Grauls CM, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between The Netherlands and Spain. J Clin Periodontol 2000;27:79-86.
- Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Socransky SS. Change in subgingival microbial profiles in adult periodontitis subjects receiving either systemically-administered amoxicillin or metronidazole. J Clin Periodontol 2001;28:597-609.
- Loesche WJ, Syed SA, Laughon BE, Stoll J. Metronidazol in periodontitis. J Periodontol 1984;55:325-35.
- Eick S, Pfister W, Fiedler D, Straube E. Clindamycin promotes phagocytosis and intracellular killing of periodontopathogenic bacteria by crevicular granulocytes: an *in vitro* study. J Antimicrob Chemother 2000;46:583-8.
- Jorgensen MG, Slots J. Responsible use of antimicrobials in periodontics. J Calif Dent Assoc 2000;28:185-93.
- Gordon JM, Walker CB. Current status of systemic antibiotic usage in destructive periodontal disease. J Periodontol 1993;64:760-71.