

106

[Handwritten signature]



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

**MICROBIOLOGIA Y ANTIBIOTICOTERAPIA
DE LESIONES PERIAPICALES**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A N :
CARLOS ESPINOSA MOYEDA
MARICELA LEANDRA GUZMAN TORAL



ASESOR: C.D. CARLOS TINAJERO MORALES

[Handwritten signature]

MEXICO, D. F. 1995

[Handwritten signatures]



FALLA DE ORIGEN

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AGRADECIMIENTOS:

A TI SEÑOR:

PORQUE SE QUE EXISTES Y SIEMPRE ESTAS JUNTO A MI; PORQUE CUANTO SOY, CUANTO TENGO, CUANTO PUEDO Y CUANTO RECIBO ES REGALO TUYO.

A TI PAPA:

PIEDRA ANGULAR EN MI FORMACION PERSONAL Y PROFESIONAL, EJEMPLO DE FORTALEZA Y SABIDURIA QUE SIEMPRE ME HA APOYADO.

A TI MAMA:

POR LA BONDAD Y TERNURA QUE TE CARACTERIZAN Y QUE DE MANERA INCONDICIONAL SIEMPRE ME HAS BRINDADO. POR ENSEÑARME QUE LAS COSAS VALIOSAS CUESTAN TRABAJO, PORQUE DE NO SER ASI, CUALQUIERA LAS HARIA.

A MI HERMANO JUAN:

QUE CON SUS SABIOS CONSEJOS, ME AYUDA A TOMAR GRANDES DESICIONES.

A MI CUÑADA LUPITA:

QUE SIEMPRE SABIA E INTELIGENTEMENTE ME ENSEÑA A NO CLAUDICAR.

A MI HERMANO ABEL Y A MALENA

QUE SIEMPRE HAN DESEADO LO MEJOR PARA MI.

A MI HERMANA LIZ:

QUE DURANTE EL TRANSCURSO DE MI VIDA SIEMPRE A ESTADO CONMIGO Y A TENIDO LA SERENIDAD Y PACIENCIA PARA ESCUCHARME..

A MIS HERMANOS: LUIS E., PATRICIA, JORGE, MAGDALENA, LUIS A. Y A MI SOBRINO JUAN A:

POR EL CARIÑO QUE ME HAN BRINDADO.

A SALVADOR:

POR EL AMOR QUE ME DA, Y PORQUE PACIENTEMENTE ME APOYA PARA SEGUIR ADELANTE.

A MIS ABUELITOS, TIOS Y PRIMOS.

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO:

POR SER: UNA ESCUELA DE GRAN VALER, DIGNA GLORIA DEL DEBER; AGRADEZCO EL HABERME PERMITIDO FORMARME DENTRO DE SUS AULAS.

A MI MAESTRO EL DR. ENRRIQUE RUBIN I.:

POR EL CARIÑO, LA PACIENCIA Y LA DEDICACION QUE ME HA BRINDADO, PORQUE FUE LA PERSONA PRINCIPAL QUE ME ALENTO PARA INDEPENDIZARME Y SALIR ADELANTE, PORQUE SIEMPRE ME HA APOYADO EN MIS DESICIONES, A CREIDO EN MI Y A LOGRADO QUE ME SIENTA SEGURA DE LO QUE HAGO. POR ESTO Y TANTAS COSAS MAS: ¡MUCHAS GRACIAS QUERIDO TIO!.

AL DR. CARLOS TINAJERO M.:

QUE HA CREIDO EN NOSOTROS PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO, POR LAS HORAS QUE JUNTOS PASAMOS, POR LAS NOCHES DE DESVELO QUE LE OCASIONAMOS, Y ESPECIALMENTE POR LA DEDICACION Y EMPEÑO QUE PUSO PARA QUE EL TRABAJO QUEDARA LO MEJOR POSIBLE. ¡MUCHAS GRACIAS DR!

A LA DRA ANA CAMARILLO, A LA DRA SARITA, A LA DRA. LAURA AL DR. PORFIRIO, AL DR. SANTIAGO:, Y A TODOS LOS DOCTORES DE ESTA FACULTAD:

POR TODOS LOS CONOCIMIENTO QUE ME HAN DADO.

A MI COMPAÑERO CARLOS:

POR EL GUSTO DE HABERNOS CONOCIDO Y EL HABER REALIZADO EL TRABAJO JUNTOS.

INDICE

MICROBIOLOGIA Y ANTIBIOTICOTERAPIA DE LESIONES PERIAPICALES

INTRODUCCION.	1
CAPITULO I	2
DESCRIPCION Y CLASIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS	
1. BACTERIAS.	3
A) MORFOLOGIA DE LAS BACTERIAS.	3
MORFOLOGIA DE LAS BACTERIAS EN FORMA INDIVIDUAL.....	4
- COCOS.	4
- BACILOS.	5
- ESPIRILOS.....	5
MORFOLOGIA DE LAS COLONIAS BACTERIANAS.	6
B) TAMAÑO DE LAS BACTERIAS.	7
C) ULTRAESTRUCTURA DE LAS CELULAS BACTERIANAS.	7
D) ESTRUCTURAS EXTERNAS.	8
- FLAGELOS.....	8
- FIMBRIAS.....	9
- CAPSULA.....	10
PAPEL DE LA CAPSULA BACTERIANA.	10
LA ENVUELTA CELULAR.....	10
- ESPESOR DE LA ENVUELTA CELULAR.	11
- FUNCION DE LA ENVUELTA CELULAR.....	11
- REGULACION OSMOTICA.....	11
LA MEMBRANA CITOPLASMATICA.	12
CAPA DE PEPTIDOGUCANO.....	12
E) ESTRUCTURAS INTERNAS	13
- EL NUCLEO BACTERIANO.....	13
- CITOPLASMA.	14
- RIBOSOMAS.....	14
- LA ESPORA BACTERIANA.	15
F) CLASIFICACION DE LAS BACTERIAS SEGUN SU TINCION.....	15
- TINCION DE LAS BACTERIAS.....	16
- TINCION DE GRAM	16
PARED CELULAR DE LAS BACTERIAS GRAMPOSITIVAS.	16
PARED CELULAR DE LAS BACTERIAS GRAMNEGATIVAS.....	17
- TINCION ACIDO-ALCOLICA.....	18
G) CLASIFICACION SEGUN SU METABOLISMO.	19

H) NATURALEZA DE LAS VARIACIONES BACTERIANAS.....	21
2. VIRUS.....	24
A) CARACTERISTICAS DE LOS VIRUS.....	24
B) NOMENCLATURA DE LA MORFOLOGIA VIRAL.....	26
C) COMPOSICION Y ESTRUCTURA DE LAS PARTICULAS VIRALES.....	26
D) PROPIEDADES FISICAS DE LOS VIRUS.....	27
E) CLASIFICACION DE LOS VIRUS.....	27
F) MULTIPLICACION DE LOS VIRUS.....	29
- CULTIVO CELULAR.....	29
- HUEVOS EMBRIONADOS.....	30
- ANIMALES DE LABORATORIO.....	30
3. EUMICETOS.....	30
A) MICOSIS.....	31
4. MICROORGANISMOS INTERMEDIOS.....	33
A) MICOPLASMAS.....	33
- BIOLOGIA DE LOS MICOPLASMAS.....	33
- MORFOLOGIA Y TINCION.....	34
- FISIOLOGIA.....	35
B) RICKETTSIAS.....	35
- MORFOLOGIA Y TINCION.....	35
- CRECIMIENTO.....	36
- FISIOLOGIA.....	36
- PATOGENICIDAD.....	37
- QUIMIOTERAPIA.....	37
C) CHLAMYDIAS.....	37
- BIOLOGIA DE LAS CHLAMYDIAS.....	38
- FISIOLOGIA Y CULTIVO.....	39
- QUIMIOTERAPIA.....	39
CAPITULO II.	
MICROFLORA BUCAL.....	40
1. METODOS PARA ESTUDIAR LA MICROFLORA BUCAL.....	40
2. ADQUISICION DE LA MICROFLORA BUCAL.....	41
3. DESARROLLO DE LA FLORA BUCAL.....	45
A) NACIMIENTO.....	45
B) INFANCIA Y NIÑEZ.....	46
C) ADOLESCENCIA.....	46
D) EDAD ADULTA.....	47
4. FLORA MICROBIANA NORMAL EN DIFERENTES SITIOS DE LA BOCA.....	48
A) LABIOS.....	48
B) MEJILLAS.....	48

C) PALADAR.....	48
D) LENGUA.....	49
E) SURCO GINGIVAL.....	49
F) DIENTES.....	49
G) DENTADURAS POSTIZAS Y OTROS APARATOS INTRABUCALES.....	49

CAPITULO III

GENERALIDADES DE PULPA Y PERIODONTO.....50

1. PULPA DENTAL.....	50
A) CELULAS DE LA PULPA.....	51
- ODONTOBLASTOS.....	51
- FIBROBLASTOS.....	51
- FIBROCITOS.....	52
- CELULAS MESENQUIMATICAS.....	52
- MACROFAGOS.....	53
- LEUCOCITOS POLIMORFONUCLEARES.....	55
- NEUTROFILOS.....	56
- EOSINOFILOS.....	56
- LINFOCITOS Y CELULAS PLASMATICAS.....	57
- CIRCULACION DE LOS LINFOCITOS.....	58
- CELULAS CEBADAS.....	59
B) FISIOPATOLOGIA PULPAR.....	59
C) FACTORES BACTERIANOS.....	61
2. PERIODONTO.....	61
A) ENCIA.....	62
- APORTE SANGUIENO DE LA ENCIA.....	62
B) LIGAMENTO PERIODONTAL.....	63
- FORMACION.....	63
- ESTRUCTURA.....	63
- FIBRAS.....	64
C) CEMENTO.....	64
- CEMENTO RADICULAR.....	64
- CEMENTO ACELULAR.....	65
- CEMENTO CELULAR.....	66
D) HUESO.....	66
- DEPOSICIÓN.....	67
- REMODELACIÓN.....	68
- PROCESO ALVEOLAR.....	68
- MECANISMOS DE DEFENSA DEL PERIODONTO.....	69

CAPITULO IV

MICROBIOLOGIA ENDODONTICA.....	72
1. ETIOLOGIA DE LA INFLAMACION PULPAR.	72
A) BACTERIAS.....	72
B) TRAUMATICAS.....	73
C) YATROGENAS.....	73
D) QUIMICAS.....	74
E) IDIOPATICAS.....	75
2- PULPITIS.....	76
A) PULPITIS REVERSIBLE.....	76
B) PULPITIS IRREVERSIBLE.....	77
3. NECROSIS.....	78
A) LICUEFACCION.....	78
B)RELACIÓN ENTRE LA SINTOMATOLOGIA CLINICA Y LAS ENZIMAS PRODUCIDAS POR LAS BACTERIAS EN CONDUCTOS INFECTADOS.	79
C) ENZIMAS PRODUCIDAS POR LAS BACTERIAS.....	80
D) MICROORGANISMOS AISLADOS APARTIR DE LOS CONDUCTOS RADICULARES.....	80
E) LESIONES PERIAPICALES DE ORIGEN PUPAR.....	82
4. PERIODONTITIS APICAL.....	84
A) PERIODONTITIS APICAL AGUDA.....	84
- PATOGENIA.....	85
B) PERIODONTITIS APICAL CRONICA.....	87
- CARACTERÍSTICAS ETIOLOGICAS, HISTOLOGICAS Y CLINICAS.....	87
5. GRANULOMA PERIAPICAL.....	88
6. ABSCESO PERIAPICAL.....	90
A) ETIOLOGIA.....	90
B) CARACTERÍSTICAS CLINICAS.....	91
C) TRATAMIENTO Y PRONOSTICO.....	91
7. QUISTE RADICULAR (PERIAPICAL).....	92
CAPITULO V	
BACTERIOLOGIA DE LIGAMENTO PERIODONTAL Y HUESO.....	97
1- MICROORGANISMOS ESPECIFICOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	99
2. GERMENES PATOGENOS RELACIONADOS CON LAS FORMAS DERIVADAS DE ENFERMEDAD PERIODONTAL.....	101
A) ACTINOBACILLUS-ACTINOMYCETEM COMITANS.....	102
B) BACTEROIDES NEGRO-PIGMENTADOS.....	103
C) BACTEROIDES INTERMEDIUS.....	104
D) ESPECIES WOLINELLA.....	105
E) ESPIROQUETAS BUCALES.....	105
F) EIKENELLA CORRODENS.....	106
G) FUSOBACTERIUM NECLEATUM.....	106

CAPITULO VI

GENERALIDADES DE ANTIBIOTICOS	107
1. ACTIVIDAD ANTIINFECCIOSA.....	109
2. MECANISMOS DE ACCION.	109
3. RESISTENCIA BACTERIANA.....	112
4. SELECCION DEL ANTIBIOTICO.....	114
5. IDENTIFICACION ETIOLOGICA	114
6. SITIO DE LA INFECCION.	115
7. EDAD.....	115
8. EMBARAZO Y LACTANCIA.....	116
9. FUNCION RENAL.....	116
10. FUNCION HEPATICA.....	117
11. OTROS FACTORES.....	117
12. ASOCIACIONES DE ANTIBIOTICOS.....	118
13. PROFILAXIS CON ANTIBIOTICOS.....	119

CAPITULO VII

ANTIBIOTICOTERAPIA EN ENDODONCIA	122
1. β -LACTAMICOS.....	122
A) MECANISMOS DE ACCION DE LOS β -LACTAMICOS.....	122
B) ACCION DE LOS β -LACTAMICOS EN LA PARED CELULAR.....	123
C) MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA.....	124
- ACCION DE LAS β .LACTAMASAS.....	124
D) CARACTERÍSTICAS FARMACOCINETICAS.....	124
- ABSORCION.....	124
- DISTRIBUCION.....	125
- METABOLISMO Y EXCRECION.....	125
E) REACCIONES ADVERSAS DE LOS β -LACTAMICOS.....	126
- PENICILINAS.....	126
- SHOCK ANAFILACTICO.....	128
2. PENICILINAS.....	128
A) PENICILINA G (ESTANDAR).....	129
- FARMACOCINETICA.....	129
B) PENICILINA V.....	130
- FARMACOCINETICA.....	131
C) PENICILINA DE ACCION RETARDADA.....	132
PENICILINA PROCAINICA.....	132
- FARMACOCINETICA.....	133
PENICILINA BENZATINICA.....	133
- FARMACOCINETICA.....	134
RECETARIO.....	135

D) AMPICILINA.....	136
.- MODO DE ACCION Y ESPECTRO BACTERIANO.	136
- FARMACOCINETICA.	137
- ADMINISTRACION Y DOSIS.	137
- EFECTOS TOXICOS Y COLATERALES.	138
- CONSIDERACIONES.....	138
RECETARIO.....	140
E) CEFALOSPORINAS.	140
- FARMACOCINETICA.	141
- CLASIFICACION.....	141
- MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA.	142
F) CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACION.	142
- ADMINISTRACION PARENTERAL.....	142
- ADMINISTRACION ORAL.....	143
G) CEFALOSPORINAS DE LA SEGUNDA GENERACION.....	143
- ADMINISTRACION PARENTERAL.....	143
- ADMINISTRACION ORAL.....	144
H) CEFALOSPORINAS DE TERCERA GENERACION.	144
RECETARIO.....	145
3. MACROLIDOS.....	146
A) RESISTENCIA BACTERIANA-	146
B) ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.	147
C) CARACTERÍSTICAS FARMACOCINETICAS.	148
D) REACCIONES ADVERSAS E INTERACCIONES	149
E) APLICACIONES TERAPEUTICAS.	150
RECETARIO.....	150
4. LINCOSAMIDAS.-.....	151
A) ORIGEN Y ESTRUCTURA QUIMICA.	151
B) METABOLISMO Y RESISTENCIA BACTERIANA.....	151
C) ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.....	151
D) CARACTERÍSTICAS FARMACOCINETICAS.	152
E) REACCIONES ADVERSAS.	152
F) APLICACIONES TERAPEUTICAS.	153
RECETARIO.....	153
5. FOSFOMICINA.....	154
A) MODO DE ACCION Y ESPECTRO ANTIBACTERIANO.....	154
B) FARMACOCINETICA.....	154
C) EFECTOS TOXICOS Y COLATERALES.....	155
D) ADMINISTRACION Y DOSIS.	155
RECETARIO.....	155
6. ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS.....	156
A) ORIGEN Y QUIMICA.	156

B) MECANISMO DE ACCION.....	156
C) RESISTENCIA BACTERIANA.....	158
D) ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA.....	158
E) CARACTERÍSTICAS FARMACOCINETICAS.....	159
F) REACCIONES ADVERSAS.....	160
G) METODOS DE ADMINISTRACION.....	162
H) INDICACIONES.....	162
RECETARIO.....	164
CONCLUSIONES.....	165
BIBLIOGRAFIA.....	166

INTRODUCCION

Una de las patologías que con mayor frecuencia se presentan en la práctica endodóntica, son las lesiones periapicales; como parte del arsenal terapéutico disponemos de los antibióticos.

No podríamos hablar de antibióticos (ya que consideramos de rigurosidad científica, conocer las cosas por su causa), sin antes hacer una revisión de los microorganismos, su patogenicidad, su metabolismo, eliminación, y el medio donde se desarrollan (pulpa y periodoncio).

"El hombre en su juventud tiende a lo inmediato en perjuicio de lo mediano", en este sentido es necesario despertar nuestra conciencia con respecto a la materia básica de la licenciatura en Cirujano Dentista, ya que de lo contrario, el ejercicio de nuestra profesión quedaría vagamente enfocado al mundo del empirismo, que traería como consecuencia la mala prescripción de los antibióticos, así como el tratamiento de las lesiones periapicales.

No pretendemos, el hacer un estudio minucioso de microbiología, patología, periodoncia y mucho menos endodoncia, pretendemos aportar soluciones efectivas a las lesiones periapicales, por medio de la antibioticoterapia.

CAPITULO I DESCRIPCION Y CLASIFICACION DE LOS MICROORGANISMOS

Hacia la década de 1960 quedó claro que las células bacterianas diferían, a nivel de la organización intracelular, con relación a todas las células de formas de vida más elevadas. Antes de 1961, a menudo las bacterias se clasificaban como células vegetales primitivas o como protistas. Las protistas fueron reconocidas por Haeckel en 1866 como microorganismos unicelulares indiferenciados que no formaban los tejidos especializados y sistemas orgánicos tan característicos de plantas y animales superiores, por ejemplo las bacterias, algas, hongos y protozoarios. En los años siguientes, a través de observaciones comparativas en base a tinciones citológicas observadas con microscopio óptico, los microbiólogos gradualmente comenzaron a tomar conocimiento de la estructura interna y el material nucleóide o cromatina de las bacterias que pareció ser diferente al de otras células. Sin embargo, los detalles de la estructura de las bacterias estaba más allá de la resolución del microscopio óptico. Hacia la década de 1950, la aplicación de la técnica del microscopio electrónico e identificación bioquímica de fracciones subcelulares llevaron a los descubrimientos claves de que las bacterias sintetizan estructuras de envoltura químicamente únicas y carecen de núcleo envuelto en una membrana, así como de organelas intracelulares halladas en las células de todas las otras formas de vida. Es decir, que las células bacterianas difieren en estructura y organización intracelular de los protistas, células vegetales y células animales. (7)

El significado de estas observaciones fue claramente enunciado por primera vez en 1961 y 1962 por Stainer, van Niel y Murray. Primariamente por estos motivos, en 1968 las bacterias fueron ubicadas en un nuevo reino, el reino **Procaryotae** y así se conocen como procariotes (es decir, núcleo primitivo). Dado que las células de todos los otros seres vivientes producen núcleos rodeados por una membrana, se conocen como **eucariotes** (es decir, núcleo verdadero), un grupo que incluye a los protistas, plantas y animales. (7)

1. BACTERIAS.

Las bacterias o procariotes son microorganismos unicelulares que se reproducen por división simple, es decir binaria. Contienen la información genética, sistemas de producción de energía y sistemas de biosíntesis necesarios para el crecimiento y reproducción, unos pocos, como las clamidias y rickettsias, son parásitos intracelulares y carecen de uno o más de estos atributos.

Las bacterias difieren de los eucariotes en algunos aspectos. Las bacterias poseen ribosomas 70s y un cromosoma circular único desnudo (nucleoide) compuesto por ácido desoxirribonucleico (ADN), que es una doble cadena que se replica amitóticamente. La membrana citoplasmática lleva acabo funciones de transporte, producción, de energía y biosíntesis especializada.

En las bacterias, la motilidad está dada por estructuras flagelares monofilamentosas. Algunas bacterias producen microfibrillas externas (pelos o fimbrias) que parecen tener funciones adhesivas. Muchas bacterias producen estructuras de envoltura que contienen un glicopéptido rígido químicamente único.

La naturaleza química de su estructura de envoltura celular les confiere características tintoriales únicas y permite dividir a las bacterias arbitrariamente en microorganismos grampositivos, gramnegativos y ácido resistentes. Unas pocas bacterias, como los micoplasmas, no poseen pared celular. Morfológicamente, las bacterias que producen pared celular pueden ser esféricas (cocos), en forma de bastón (bacilos) o en forma de curva o espiralada.(15)

a) Morfología de las bacterias.

La morfología bacteriana debe considerarse desde dos puntos de vista:

- 1) Células individuales (grupos de células), según se observan al microscopio.
- 2) Colonias bacterianas que se desarrollan en medios sólidos apreciables a simple vista y formadas por un grupo muy grande de células.

En primer lugar, las diferencias en el tamaño, la forma y ciertos detalles estructurales son características de los principales grupos de bacterias y proporcionan las bases fundamentales para su estudio sistemático. De igual modo, las colonias bacterianas, compuestas por masas de células individuales, tienen características de tamaño, consistencia, textura y color, que posee un valor sistemático, pero no tienen la importancia fundamental de la morfología celular.

La diferencia más obvia entre las bacterias es su forma, y hay tres tipos morfológicos generales claramente evidentes. Estos tres tipos son formas esféricas o cocos; formas alargadas o bacilos, y formas espirales, con subtipos de vibrio, espirilo y espiroqueta.(3)

Morfología de las bacterias en forma individual.

Dentro de éstas encontramos, a los cocos, bacilos y espirilos.

Cocos.

Las bacterias esféricas son las más homogéneas con respecto al tamaño y, en general tienen un diámetro de 0.6 a 1.0 μm , a pesar de que se han descrito variedades mayores y más pequeñas. La forma no siempre es exactamente esférica: en ciertas especies se han observado formas laceoladas, como de grano de café o cocobacilos.

Las diferencias entre los subtipos de cocos se basan en los agrupamientos celulares. Estos aparecen como consecuencia de dos factores: el plano o planos de división celular y la tendencia de las células hijas a permanecer unidas entre una vez completada la división.

Los cocos que se separan completamente después de la división (independientemente del plano de división) aparecen individualmente, y esta forma se le llama **micrococo**. Cuando hay una ligera tendencia a que las células hijas permanezcan unidas y la división celular ocurre en un solo plano, los cocos se agrupan

predominantemente en pares, llamados **diplococos**. Si la unión es más marcada, se ven largas cadenas de cuatro cocos o más: estos agrupamientos se conocen como **estreptococos**.

Cuando los cocos se dividen en varios planos y hay una tendencia a que permanezcan unidos, aparecen grupos irregulares de cocos semejantes a racimos de uvas, estos agrupamientos se denominan **estafilococos**.

En un número relativamente pequeños de cocos la división celular se realiza en dos o tres planos perpendiculares y las células permanecen unidas como formando paquetes de cuatro.(3)

Bacilos.

Las formas alargadas o bacilares agrupan gran variedad de subtipos morfológicos, ya que la mayoría de las bacterias alargadas difiere considerablemente entre géneros y especies.

Las variables morfológicas incluidas, anchura, longitud y forma de los extremos de la célula proporcionan una considerable heterogeneidad a la forma bacilar.

Sin embargo, dentro de cada especie hay una forma determinada relativamente constante, a pesar de que la razón anchura-longitud puede variar, debido, en gran parte a la elongación de las células individuales, y en menor grado a la división celular.(3)

Espirillos.

El tercer tipo morfológico principal es la forma espiral, que puede considerarse como un bacilo que se torció y que ha adoptado forma de hélice. Los bastones curvados serían un intermedio en una escala morfológica pero no filogenética. Aunque la curvatura de los bastones se observa en muchas formas bacilares, en el género *Vibrio* es suficientemente constante como para tener importancia diferencial. Los *Vibrios*

pueden parecerse superficialmente a la forma espiral cuando las células aparecen unidas por sus extremos.

Las verdaderas bacterias espirales pueden ser de dos clases: la espiral puede ser rígida, como ocurre en los miembros del género *Spirillum*, o ser flexibles. Al conjunto de las formas espirales flexibles se le conoce como espiroquetas. La clasificación y diferenciación de las espiroquetas patógenas se ha basado en criterios morfológicos ya que muchas de ellas no se han cultivado en medios de laboratorio y su actividad fisiológica es aún desconocida.(3)

Morfología de las colonias bacterianas.

La morfología de las colonias bacterianas es una de las características básicas de las bacterias y es indispensable la identificación preliminar.

El tamaño de las colonias bacterianas es, asumiendo condiciones de cultivo favorable, bastante uniforme en toda una especie o tipo.

Las colonias de estreptococos, son, por ejemplo, relativamente pequeñas (1 mm o menos de diámetro), mientras que las de estafilococos y bacterias esféricas y las de *Bacillus* pueden tener varios milímetros de diámetro.

La forma de la colonia viene determinada por su borde y espesor. El borde puede ser liso, o irregular y aserrado. Cuando el grosor es mucho mayor en el centro, disminuyendo uniformemente hacia el borde, se dice que la colonia es elevada, en ocasiones tanto como para aproximarse a una forma semiesférica.

La morfología de las colonias depende de células individuales pero es una característica de toda la masa celular.

Así, la pigmentación no es evidente en las células aisladas, pero sí lo es en las colonias; la consistencia viscosa de la colonia es apropiada de las bacterias que tienen cápsulas gruesas, la textura rugosa de las colonias de *Bacillus* se debe a la tendencia de las células a formar largos filamentos; las bacterias con movilidad activa, *Proteus*, en realidad se mueven muy despacio sobre la superficie del medio para proporcionar una película continua de crecimiento.

Las características de las colonias pueden ser acentuadas o inducidas cultivando las bacterias en medios de cultivos diferenciales que resaltan las propiedades fisiológicas más importantes.(3)

b) Tamaño de las bacterias.

Uno de los aspectos más llamativos de la morfología de los microorganismos es su tamaño extremadamente pequeño. Su orden y tamaño es tal que se miden más convencionalmente en micras o micrometros ($m(10^{-3} \text{ mm})$ y en nanómetros ($nm(10^6 \text{ mm})$).

Las bacterias propiamente dichas, es decir, aquellas capaces de tener una existencia metabólicamente independiente y que pueden crecer en medios nutritivos inertes (cultivo axénico), exhiben una notable variación de tamaño.

El tamaño oscila desde los bacilos grandes, como *Bacillus anthracis*, hasta formas diminutas, *Francisella tularensis*.(3)

c) Ultraestructura de las células bacterianas.

Los primeros estudios sobre la estructura bacteriana dependían totalmente del microscopio óptico para describir la morfología general, con unos pocos aspectos de la estructura interna derivados de la tinción diferencial y otros reactivos citoquímicos.

El conocimiento de la constitución química se limitaba de la información obtenida extrayendo y analizando grandes poblaciones o masas celulares. Sólo a partir del desarrollo de la microscopia moderna, junto a métodos físicos y químicos sofisticados, ha empezado a conocerse la organización, composición, estructura y función de las células bacterianas.

La bacteria se considerará en tres niveles: estructura y componentes localizados en el exterior de la envuelta celular, la envuelta celular propiamente dicha, y los elementos localizados dentro de la envuelta celular. (3)

d) Estructuras externas.

En el exterior de las células bacterianas pueden encontrarse tres clases de estructuras: los flagelos, u orgánulos relacionados con la locomoción y quimiotaxis; las fimbrias o pilli, y la cápsula o capa mucosa que rodea la célula.

Ninguno de ellos resulta esencial para la existencia de ésta: pueden eliminarse por medios mecánicos o enzimáticos sin inhibición del crecimiento bacteriano o de la función metabólica.(3)

Flagelos.

Los flagelos bacterianos son fracciones filamentosas largas que se extienden más allá de la superficie celular. Los flagelos son los responsables de la locomoción de las bacterias y se hallan implicados en la quimiotaxis y en percepción bacteriana.

Las bacterias que tienen un único flagelo polar se denominan monótricas; las que tienen dos o más flagelos en uno de los extremos de la célula son lofótricas, aquellas que tienen penachos en ambos extremos son anfitricas, y cuando los flagelos están distribuidos por toda la superficie celular se denominan peritricas.

Pueden observarse tres componentes morfológicos de los flagelos: filamento, codo o manguito y cuerpo basal. (3)

Con pocas excepciones, la movilidad bacteriana se debe al movimiento flagelar. Las bacterias se deslizan por rotación del flagelo elicoidal, rígido, semirrígido, con torsiones proporcionadas por el motor flagelar (cuerpo basal).

Se observan dos tipos de movimiento flagelar: deslizamiento y rotación.

Se ha establecido que las bacterias móviles pueden reaccionar frente a gradientes de concentración de ciertos compuestos químicos (quimiotaxis) y de oxígeno (aerotaxis), así como cambios de temperatura, pH, y niveles de la luz (fototaxis).

Fimbrias.

La microscopia electrónica de los flagelos bacterianos permitió el descubrimiento, en 1949, de apéndices filamentosos diminutos que aparecen en muchas clases de bacterias; posteriormente se les ha denominado cerdas, filamentos, vellos, pilli o fimbrias.

A pesar de que tienen algún parecido superficial con los flagelos, al igual que los flagelos están constituidas por subunidades proteicas dispuestas regularmente (fimbrilina o pilina). Las fimbrias son considerablemente más pequeñas que los flagelos y tienden a ser rectas. Pueden aparecer en los extremos de la células o pueden estar distribuidas por toda la superficie en número que oscila de uno a varios centenares por célula.

Parece que las fimbrias salen de la membrana citoplasmática y se proyectan a través de la pared celular. Hay variedades morfológicas y funcionales, algunas, llamadas pilli sexuales, que están implicadas en la formación de parejas específicas durante la conjugación bacteriana, y sirven para iniciar el contacto entre las dos células. Otras fimbrias parecen tener propiedades adherentes que facilitan la unión a otros tipos de células, por ejemplo eritrocitos, leucocitos, y células mucosas.(3)

Cápsula.

La mayoría de las bacterias, están rodeadas por una capa gelatinosa, poco definida, que se tiñe pobremente y que se ha denominado cápsula, capa mucolaginoso o glucocalis. El término cápsula se aplica generalmente al material que rodea a una célula aislada mientras que la capa mucolaginoso se utiliza a menudo para describir la matriz que envuelve a una microcolonia o un grupo de células.

Se puede hacer visible al microscopio óptico suspendiendo las células en tinta china diluida; este método se conoce como tinción negativa. La cápsula contiene aproximadamente un 99 de agua, tienden a colapsarse cuando son secadas al vacío durante la preparación de la muestra y la observación.(3)

Papel de la cápsula bacteriana.

Se sabía que la virulencia de muchas bacterias encapsuladas estaba asociada directamente a esta propiedad y que los anticuerpos específicamente dirigidos contra la cápsula podían promover la fagocitosis, con la consiguiente destrucción intracelular de la bacteria invasora. Sin embargo, si se considera la cápsula simplemente como un producto de secreción del metabolismo celular, no parece tener mucha importancia para la existencia de las bacterias en la naturaleza. (3)

La envuelta celular.

La célula bacteriana propiamente dicha está limitada por una estructura integrada, la envuelta celular, de complejidad variable. En la mayor parte de las células, la envuelta celular consta de pared celular y membrana citoplasmática subyacente.

La rigidez y la forma celular resultante se atribuyen a los compuestos de la pared celular.

Debido a su pared celular, las bacterias son en general, resistentes a la ruptura mecánica, aunque con una considerable variación entre los distintos tipos. Cuando se

exponen a fuerzas de cizalla o a vibración ultrasónica, los organismos frágiles, tales como el vibrón del cólera, se rompen fácilmente en pocos minutos; otros como estafilococos y estreptococos, son altamente resistentes y pueden requerir tratamiento durante más de una hora.(3)

Espesor de la envuelta celular.

Las envolturas celulares de los distintos microorganismos oscilan entre 0.150m μ . y 0.500 m μ . de espesor, medido en cortes delgados, pero alcanza hasta 0.8 m μ . en algunas cepas de *Lactobacillus acidophilus*. Las paredes de las células bacterianas jóvenes, de crecimiento rápido, son más delgadas que aquellas de células de cultivos más antiguos o de células limitadas en la síntesis proteica por carencia de un aminoácido necesario o por antimetabolitos.

Puede demostrarse la presencia de poros de 0.001 a 0.01 m μ . de diámetro en paredes aisladas por tamizado molecular; los poros de la membrana parecen tener aproximadamente 1nm. de diámetro.(7)

Función de la envuelta celular.

Regulación osmótica.

Mientras que la pared celular y la membrana citoplasmática son estructuras diferentes y separables por métodos artificiales, en la célula bacteriana constituyen una unidad integrada. Su función es, en parte, la de una barrera osmótica y de un sistema regulador que separa el citoplasma del medio y proporciona a la bacteria un entorno relativamente aislado que es requerido por los organismos vivos. La contribución de la pared celular a esta función conjunta es en gran parte la de una estructura de soporte, pero en las bacterias gramnegativas la membrana externa también contribuye a la permeabilidad de la célula intacta.(3)

La membrana citoplasmática.

La membrana citoplasmática, o plasmática es una estructura indispensable para todas las células bacterianas. Está situada en la superficie interna de la pared celular y rodea el citoplasma celular.

Las membranas citoplasmáticas bacterianas son similares, en cuanto a una composición y estructura a las otras membranas biológicas, y están constituidas por una bicapa de fosfolípidos con proteínas esparcidas en la membrana; ésta contiene un 50 a 75% de proteínas y un 20 a 35% de lípidos, y constituye aproximadamente un 10% del peso seco de la célula.

La bicapa, con una zona hidrofóbica intermedia, está atravesada por proteínas muchas de las cuales se cree son permeasas involucradas en el transporte activo de pequeños sustratos tales como aminoácidos e hidratos de carbono, hacia al interior de la célula. Las proteínas estructurales de la membrana celular pueden estar asociadas con la cara interna o externa de ésta.

La membrana citoplasmática tiene escasa resistencia mecánica y no contribuye significativamente al mantenimiento de la forma de la bacteria, ya que las células alargadas tienden a adoptar formas esféricas cuando se elimina la pared celular.(3)

Capa de peptidoglucano.

La forma y la rigidez de las células bacterianas se deben casi por completo a la presencia de una estructura polimérica grande, que sirve de apoyo y se extiende por el exterior de la membrana citoplasmática, la cual se ha denominado como peptidoglucano, mureína, mucopéptido y glucosaminopéptido; la denominación original se decanta por el término peptidoglucano. Esta estructura está ausente sólo en unas pocas formas bacterianas *Mycoplasma* y algunas halófilas marinas.

La capa de peptidoglucano puede considerarse como una única macromolécula, grande, con forma de bolsa, que rodea por completo los alimentos citoplasmáticos de la célula.(3)

e) Estructuras internas.

La línea divisoria entre las estructuras internas y externas de las células bacterianas no está bien definida. Así, el protoplasto es un elemento subcelular; sin embargo, los flagelos permanecen unidos a él por sus cuerpos basales. De igual modo, la espora bacteriana se forma dentro de la célula, pero representa una historia en el estado vital de la bacteria más que una estructura subcelular en el sentido normalmente aceptado.

Dentro de la membrana citoplasmática están las estructuras internas que incluyen el citoplasma, con una variedad de inclusiones intracitoplasmáticas y partículas submicroscópicas; el núcleo bacteriano o nucleoide; y, en algunas, la espora bacteriana. (3)

El núcleo bacteriano.

Las células bacterianas que crecen más activamente se tiñen de modo uniforme con colorantes básicos. Esta propiedad basófila es indicativa de la presencia de cantidades relativamente grandes de ácido nucleico en la célula.

La tinción con colorantes básicos apropiados, como Giemsa, pone de manifiesto las masas de DNA o cuerpos cromatínicos.

La morfología del núcleo bacteriano o nucleoide se ha deducido a partir de estudios genéticos y bioquímicos en combinación con microscopía electrónica.(3)

Citoplasma.

El citoplasma en las células bacterianas parece ser mucho menos complejo que el de las células eucarióticas. El retículo endoplásmico de las células eucarióticas está ausente, aunque las bacterias grampositivas pueden poseer una fina red fibrosa que no se halla claramente diferenciada.

El citoplasma se considera como un gel que contiene ribosomas, enzimas y, con frecuencia, gránulos que pueden representar productos de almacenamiento.(3)

Ribosomas.

De las partículas submicroscópicas, los ribosomas han tenido un especial interés, ya que están íntimamente relacionados con la síntesis de proteínas, tanto que no pueden ser considerados de esta función.

El RNA citoplasmático de las células bacterianas puede ser de tres tipos con respecto a su función: RNA ribosómico (RNAr); transferente de aminoácidos o RNA transferente (RNAt), y RNA mensajero (RNAm). De esto el RNAr constituye aproximadamente un 80% del RNA celular total. Las tres clases de RNA se sintetizan en moldes complementarios a DNA celular.

Las partículas que contienen RNAr tienen tres tamaños: partículas 30 S, 50 S y 70 S unidades por acoplamiento o una hebra común de RNAm. En general, se considera que la partícula 70 S es el ribosoma; las partículas 30 S y 50 S son subunidades del ribosoma, y los agregados más grandes son polirribosomas o polisomas.

Las subunidades, ribosomas y polisomas actúan durante el proceso cíclico de la síntesis de proteínas.(3)

La espora bacteriana.

La espora bacteriana, o endospora, es un cuerpo oval refringente, que se forma dentro de la célula bacteriana; representa un estado de letargo y es altamente resistente en el ciclo vital de la bacteria. Su elevada resistencia a los agentes externos hace que las bacterias resistan circunstancias desfavorables y además tienen un valor de supervivencia.(3)

f) Clasificación de las bacterias según su tinción.

Tinción de las bacterias.

Las células bacterianas, para poder ser vistas con un microscopio de luz, normalmente se fijan y se tiñen. La célula bacteriana intacta se tiñe fácilmente con colorantes básicos como cristal violeta, azul de metileno y fucsina básica, pero tiñen pobremente con colorantes ácidos como eosina. En las células viejas se observa a menudo una tinción irregular, con diferencias de gránulos o áreas teñidas más intensamente, y es característica de unas pocas clases de bacterias; pero la mayoría de las bacterias se tiñen uniformemente sin diferenciación de la estructura interna, la cual puede demostrarse a menudo en células procedentes de tejidos mamíferos.

La marcada afinidad por colorantes básicos indica que el protoplasma es ácido y contiene cantidades inusualmente grandes de ácidos nucleicos distribuidos más o menos uniformemente; los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico constituyen de un 5 a un 30% del peso seco de la célula microbiana.

Las reacciones de las células bacterianas intactas con estos colorantes simples son extraordinariamente uniformes. Para la diferenciación resultan más útiles la reacción a la tinción de Gram y la elevada resistencia a la penetración del colorante y a la decoloración que caracteriza a los bacilos ácido-alcohol resistentes.(3)

Tinción de Gram.

Este procedimiento de tinción diferencial fue inventado en 1884 por el histólogo Cristian Gram como un método para la tinción de bacterias en tejidos. Es un procedimiento que consta de cuatro pasos: 1) tinción primaria con un colorante de trifenilmetano como cristal violeta, el cual contiene normalmente un mordiente que puede ser oxalato amónico; 2) aplicación iodada diluida; 3) decoloración, lo más utilizado es el etanol al 95%; y 4) tinción de contraste, normalmente con safranina.

Cuando se tiñen bacterias con este método se dividen en dos grupos. Las bacterias Grampositivas son las que retienen la tinción primaria y aparecen de un color violeta oscuro; las bacterias Gramnegativas son las que quedan decoloradas y se tiñen ligeramente por el contraste, rosa en el caso de la safarina

La reacción grampositiva es relativamente rara en biología; aparece sólo entre bacterias, levaduras y hongos filamentosos. Muy pocas estructuras biológicas son grampositivas, en este grupo se incluyen los cromosomas de ciertas especies, mitocondrias, centrosomas y centrómeros.(3)

Pared celular de las bacterias grampositivas.

Normalmente, las micrografías electrónicas de secciones delgadas de bacterias grampositivas muestran una capa densa a los electrones, amorfa, sin una estructura fina notable, que rodea la célula. Esta pared celular tiene un grosor de 15 a 20 nm y constituye de un 20 a un 40% del peso seco de la célula. La pared celular de las bacterias grampositivas está compuesta en gran parte por peptidoglucano y su grosor indica una estructura con 15 a 50 capas de peptidoglucano, asumiendo un grosor de monocapa de 1 nm.

Hay una gran variedad de proteínas, polisacáridos y ácidos teicoicos intercalados dentro de la pared celular o capas superficiales. Muchos de estos componentes de la

superficie son sustancias inmunológicamente específicas, como es el caso del polisacárido C y las proteínas superficiales tipo-específicas de los estreptococos.

Los ácidos teicoicos de las paredes celulares grampositivas merecen gran atención. Los ácidos teicoicos son un grupo de constituyentes de la pared celular y membrana, que tienen varias características químicas similares. La estructura básica de los ácidos teicoicos es un polímero de unidades de glicerol o ribitol.

La topografía de la superficie externa de las células bacterianas tiene gran interés, ya que proporcionan información acerca de la localización de los distintos componentes de la pared celular.(3)

Pared celular de las bacterias gramnegativas.

Las paredes celulares de las bacterias gramnegativas han resultado ser considerablemente más complejas que las de las bacterias grampositivas.

Las micrografías electrónicas de secciones delgadas muestran normalmente una zona translúcida a los electrones e inmediatamente externa a la membrana citoplasmática. Esta zona está, a su vez, rodeada por una bicapa, la membrana externa.

La pared celular de las bacterias gramnegativas es un poco más fina que las de las células grampositivas. La capa de peptidoglucano tiene un grosor de 3 a 8 nm, mientras que la membrana externa generalmente varía entre 6 y 10 nm de grosor, y a menudo posee apariencia ondulada.(3)

BACTERIAS GRAMPOSITIVAS	CARÁCTER	BACTERIAS GRAMNEGATIVAS
Más susceptibles	Actividad antibacteriana de colorantes básicos, detergentes aniónicos y catiónicos, fenol, sulfamidas, penicilina	Más resistentes
Más resistentes	Actividad antibacteriana de ácidos, teluritas, agentes oxidantes, estreptomina	Más susceptibles
Más resistentes	Digestión por enzimas proteolíticas, acción lítica de alcalinos	Más susceptibles
Susceptibles	Acción lítica de lisozima	Resistentes
Resistentes	Acción lítica de anticuerpos y complementos específicos	A menudo susceptibles
Elevada	Estabilidad mecánica	Escasa
Ausentes	Lipopolisacáridos en pared celular	Habitualmente presentes
A menudo presentes 1 a 4%	Ácidos teicoicos en pared celular	Ausentes (?) 11 a 12 %
Faltan algunos	Aminoácidos en pared celular	Todos presentes

Estas diferencias entre bacterias grampositivas y gramnegativas son notorias y sugieren que la reacción de Gram refleja las diferencias fundamentales entre los dos tipos de bacterias.(3)

De manera personal considero que el Sr. Gram no valoró la importancia de su tinción, ya que para entonces, no se desarrollaban los antibióticos, mucho menos la importancia que tendría la clasificación en la práctica clínica.

Tinción ácido-alcohólica.

En los primeros tiempos de la microbiología se observó que algunas bacterias se teñían con dificultad y, después de la tinción, no podían ser decoloradas con agentes altamente efectivos como ácido-alcohol. Debido a su resistencia se le llamó bacterias ácido-alcohólicas resistentes; éstas forman un núcleo homogéneo que constituye el género *Mycobacterium*, que incluye los bacilos de la tuberculosis y lepra.(3)

g) Clasificación de las bacterias según su metabolismo.

Relación con el oxígeno.

Las bacterias se clasifican en **aerobias, anaerobias facultativas, o anaerobias.**

Hablando estrictamente, los términos son operativos y se refieren a la capacidad de un organismo para crecer en presencia o ausencia de aire. Una bacteria aerobia requiere aire para crecer en presencia o ausencia del mismo. Un organismo anaerobio no puede crecer con aire, y las bacterias anaerobias facultativas crecen en presencia o ausencia de aire. Las bacterias aerobias no tienen un mecanismo para obtener la energía necesaria para el crecimiento en ausencia del aire. Las bacterias anaerobias pueden obtener energía en ausencia de aire, y el aire les es tóxico. Las bacterias anaerobias facultativas pueden obtener energía en ausencia de aire, pero en este caso el aire no es tóxico.

El ingrediente clave del aire, que constituye la base de esta clasificación, es el oxígeno. Sin embargo, debería hacerse hincapié en que el aire contiene un 20% de oxígeno y que la incapacidad de un organismo para crecer en el aire no significa necesariamente que dicho organismo no pueda crecer en presencia de cantidades más pequeñas de oxígeno; por ejemplo, un 20% de O_2 puede ser tóxico, mientras que un 2% de O_2 puede no serlo. Las bacterias que requieren O_2 para crecer, pero no crecen en un 20% de O_2 , se llaman **microaerófilas.**

Los aerobios también necesitan O_2 para reacciones enzimáticas específicas que utilizan O_2 molecular como sustrato específico en la biosíntesis. La formación de tirosina a partir de fenilalanina y la formación de ácidos grasos insaturados a partir de ácidos grasos saturados, requieren O_2 molecular en algunos organismos. Por tanto, el requerimiento de O_2 , puede significar una necesidad biosintética, así como un requerimiento de energía.

En la práctica, la ausencia de crecimiento que se observa en condiciones anaerobias puede incluso no ser debida a la necesidad de O_2 . En el aire hay pequeñas cantidades de CO_2 , y el CO_2 puede ser necesario para la biosíntesis de aminoácidos y otros componentes celulares. Una prueba crítica para la ausencia de crecimiento anaerobio debería incluir ciertas cantidades de CO_2 en la atmósfera anaerobia, por ejemplo, de nitrógeno, para limitar la denominación de aerobio a la relación de los organismos con el O_2 .

Las bacterias anaerobias pueden o no utilizar oxígeno en el metabolismo energético. *Escherichia coli* y *Saccharomyces cerevistae* fermentan hidratos de carbono en ausencia de O_2 y oxidan hidratos de carbono a CO_2 y H_2O cuando hay O_2 . Muchas bacterias que fermentan hidratos de carbono; por ejemplo, la mayoría de los estreptococos y otras bacterias del grupo láctico, simplemente sobreviven en presencia de aire. El oxígeno puede ser metabólicamente inerte para estos organismos.

No se conoce bien el mecanismo por el cual el O_2 es tóxico para los anaerobios y debe de intervenir más de un mecanismo. El oxígeno podría actuar mediante la producción de sustancias tóxicas, como peróxido de hidrógeno o peróxidos orgánicos.

Se cree que el radical superóxido O_2 formado al oxidarse flavinas, quinonas y otros transportes de electrones, es más tóxico que el peróxido de hidrógeno. Muchas bacterias que toleran la presencia de O_2 (organismos aerotolerantes) producen la enzima superóxido dismutas que destruye el radical.(3)

Oxígeno.

El requerimiento de oxígeno de una bacteria en particular refleja el mecanismo empleado para satisfacer sus necesidades energéticas. Basándose en los requerimientos de oxígeno, las bacterias pueden dividirse en cinco grupos.

1. Anaerobios obligados que crecen solamente bajo condiciones de alta intensidad reductora y para los cuales el oxígeno es tóxico.
2. Anaerobios aerotolerantes que no mueren por exposición al oxígeno.
3. Anaerobios facultativos que son capaces de crecer tanto bajo condiciones aerobias como anaerobias.
4. Aerobios obligados que requieren oxígeno para su crecimiento.
5. Microorganismos microaerófilos que crecen mejor con bajas tensiones de oxígeno, y que son inhibidos por altas tensiones.

En los anaerobios obligados y aerotolerantes, el metabolismo es estrictamente fermentativo. Sin embargo, los anaerobios facultativos emplean un modo respiratorio de metabolismo cuando disponen de oxígeno, pero en su ausencia se produce fermentación. El requerimiento de los microorganismos aerobios microaerofílicos de una tensión de oxígeno reducida, es probablemente indicativo de la presencia en ellos de enzimas que son inactivadas bajo condiciones fuertemente oxidantes.(3)

h) Naturaleza de las variaciones bacterianas.

Desde hace muchos años se sabe que los distintos atributos de cualquier población bacteriana (características morfológicas y bioquímicas, componentes antigénicos, virulencia y demás) están sometidos a cambios dentro de los miembros de ésta. Sin embargo, la llamada "variabilidad" de las poblaciones bacterianas fue simplemente observada y notificada durante largo tiempo, se hicieron pocos esfuerzos serios para someterla a una experimentación crítica. Las descripciones de las variaciones bacterianas lentas o repentinas, reversibles o irreversibles, espontáneas o inducidas, dependían en su mayoría, de las condiciones bajo las cuales se observaba cada una de ellas en particular. En tales circunstancias, y teniendo en cuenta la creencia, entonces dominante, de que las células bacterianas carecían de un aparato genético comparable al de los organismos superiores, no es de extrañar que las causas subyacentes de estos cambios permanecieran sin esclarecer durante muchos años. De hecho incluso

después de que la naturaleza genética de las variaciones bacterianas quedara demostrada, su aceptación entre algunos microbiólogos se produjo con dificultad.(3)

Mutaciones.

La probabilidad de que un determinado gen bacteriano sufra una alteración espontánea heredable (**mutación**) varía aproximadamente de una entre 10^2 y 10^9 generaciones de células bacterianas, dependiendo del gen de la célula huésped y del mecanismo mutacional. Debido a su resistencia frente a los efectos del medio, adverso, el mutante tendrá una ventaja selectiva sobre la mayoría de la población y crecerá rápidamente. Ciertas funciones celulares, como la replicación del DNA, la síntesis de RNA y proteínas y la división celular son indispensables para la supervivencia de la célula. Las mutaciones que inactivan algunos de los genes que determinan dichas funciones son letales, sin importar el medio ambiente celular. Por tanto, las mutaciones fatales son en esencia indetectables y no sirven para determinar la naturaleza de la función celular afectada. Dentro de las funciones celulares dispensables se encuentra la resistencia a los bacteriófagos y a los inhibidores químicos tales como la estreptomina, el cloranfenicol, la azida o el ácido nalidíxico. Generalmente estos agentes son transportados de forma específica al interior de la célula bacteriana y afectan a ciertos mecanismos esenciales de la maquinaria celular. Las mutaciones para la resistencia a los fármacos pueden ser debidas a alteraciones de los receptores de éstos, situados en la superficie celular bacteriana, de manera que el virus ya no es capaz de absorberse a la célula e inyectarla de DNA. Sin embargo, también puede reflejar algún cambio en algún mecanismo interno del huésped que sea esencial para la replicación de un genoma viral inyectado. La resistencia a los agentes microbianos puede aparecer como consecuencia de una pérdida de la permeabilidad de la membrana frente a ellos, o puede deberse a un cambio en la capacidad de la célula para procesar dichos agentes en su interior. En contraste con los ejemplos anteriores, algunas mutaciones tienen como resultado un aumento de la sensibilidad frente a una condición ambiental o a un compuesto químico, y otras pueden hacer al organismo dependiente de una sustancia determinada como la estreptomina. Este antibiótico

actúa normalmente inhibiendo la síntesis protéica mediante alteraciones de la conformación típica de una subunidad ribosomal. Las mutaciones dependientes de estreptomicina darán lugar a ribosomas alterados que recuperan su conformación activa en presencia de antibióticos.(3)

Transformación.

Se ha obtenido una recopilación de datos que describe el proceso de transformación a partir de estudios sobre un gran número de géneros bacterianos diferentes. Aunque los procedimientos de transformación experimental y las frecuencias de transformación resultantes varían a lo largo de los distintos géneros, se da una serie de determinadas semejanzas entre todos estos sistemas. A grandes rasgos, la transformación se lleva a cabo mediante la absorción y penetración del DNA en el interior de las células que se encuentran en estado competente (condición fisiológica transitoria que predispone a la célula para la asimilación del ácido nucléico desnudo). Después de su captura por la célula, el DNA puede recombinar genéticamente con el cromosoma del huésped (es decir, pasa a estar físicamente integrado a éste) (3)

Conjugación.

La utilización experimental de la transformación como un método de intercambio genético llevó a la identificación del DNA como el material hereditario y a la demostración empírica de la existencia de caracteres genéticos ligados. El fundamental descubrimiento por Lederberg y Tatum, en 1946, de la existencia de un proceso bacteriano llamado conjugación ha conducido hasta nuestra concepción actual de la organización del género bacteriano.

La **conjugación** es un mecanismo de intercambio genético mediante el cual una célula donante sexualmente diferenciada (o macho) transfiere su material genético a una bacteria receptora (o hembra). El proceso de conjugación fue descrito originalmente en una cepa de E. Coli denominada k-12. En este sistema, la diferenciación sexual y la capacidad de conjugación depende de la presencia

intracelular de un elemento genético extracromosómico que se denominó factor sexual o de fertilidad (F). Posteriormente, han sido observados en una amplia variedad de bacterias gramnegativas y algunas grampositivas elementos extracromosómicos similares a los que se ha aludido como plásmidos conjugantes, de los cuales han pasado a ser el prototipo el plásmido F, con el que se comparan el resto de los factores sexuales. La transferencia por conjugación puede aparecer en un gran número de géneros bacterianos diferentes. Además pueden transferirse en *bloque* por esta vía grandes cantidades de DNA conteniendo cientos o miles de genes, con frecuencia relativamente alta. Considerando el hecho de que la conjugación puede darse incluso entre bacterias de diferente género, este mecanismo de transferencia genética debe ser en gran parte responsable de la flexibilidad evolucionadora de las bacterias.(3)

2. VIRUS.

En 1982 el botánico ruso Wanowsk encontró que el agente etiológico de una enfermedad de las plantas, mosaico del tabaco, pasaba a través de un filtro que retenía a las bacterias. Unos años después, Löffler y Frach comunicaron a la facultad la filtración de la enfermedad del hocico y pezuña del ganado. Estos agentes infecciosos fueron llamados VIRUS FILTRABLES y como su tamaño era demasiado pequeño para ser vistos con el microscopio compuesto, también se les denominó ULTRAMICROSCOPICOS.(9.1)

a) Características de los virus.

Los virus constituyen un grupo único de agentes infecciosos que se distinguen de otros microorganismos por ciertas características propias. Inicialmente los virus se distinguían por que podían atravesar los filtros bacteriológicos, de aquí proviene el término VIRUS FILTRABLE. La mayoría de los virus son más pequeños que el resto de los microorganismos, su pequeño tamaño sólo es una característica más.(3)

Los virus son PARASITOS INTRACELULARES OBLIGADOS, constituidos por un único tipo de ácido nucleico, DNA o RNA rodeado por una cápside o cubierta compuesta de proteína. La siguiente definición de Luria es útil: los virus son entidades cuyos genomas son elementos de ácido nucleico que se replican en el interior de las células vivas utilizando la maquinaria celular para sintetizar y que provocan la síntesis de elementos especializados que pueden transferir el genoma viral a otras células.(3,14).

La partícula viral es pequeña en comparación con la mayor parte de los microorganismos. El tamaño de los virus varía entre los 20 y 25 nm aproximadamente de los parvovirus y los picornavirus, respectivamente, y los 200 a 300 nm de los poxivirus, los cuales son resolubles por microscopía de luz.(3)

Las primeras micrografías electrónicas demostraron que las partículas virales tenían varias formas. Los poxivirus aparecieron con forma de ladrillo, la mayor parte de los virus vegetales tenían forma de varilla. Los virus bacterianos mostraban una estructura con cola, más elaborada, la mayor parte de los virus animales eran aproximadamente esféricos.(3)

Fue evidente que el ácido nucleico viral, rodeado por su cubierta protéica o cápside, adoptaba la forma de una hélice o de un icosaedro. Este complejo se llamó NUCLEOCAPSIDE.(3)

Los virus no se reproducen por fisión binaria, puesto que no pueden contener los componentes esenciales para la producción de macromoléculas, los componentes virales se sintetizan utilizando la maquinaria biosintética de la célula huésped. La partícula viral se ensambla entonces mediante un proceso de autoensamblaje, en el cual los distintos componentes se degradan en la configuración adecuada. La partícula completa se denomina VIRION.(3)

Morfológicamente, la partícula viral o virión consta de un núcleo central, a veces llamado nucleoide que contiene ácido desoxirribonucleico.(3)

Los virus de forma helicoidal como los de la enfermedad mosaico del tabaco pueden tener varios miles de capsómeras adheridas a un núcleo central.(3)

b) Nomenclatura de la morfología viral.

Virión	La partícula madura e infecciosa.
Cápside	La cubierta protéica que envuelve y protege al ácido nucleico viral.
Unidades estructurales	Una unidad morfológica de la cápside que está compuesta por una única cadena polipeptídica. Unidades estructurales de cápsides helicoidales.
Capsómero	Unidad morfológica de la cápside icosaédrica que está constituida por unidades estructurales agrupadas.
Core o núcleo	Parte interna de la partícula viral que está constituida por el ácido nucleico y por proteínas íntimamente unidas a él.
Nucleocápside	Estructura formada por la cápside y el ácido nucleico o core.
Proteínas de la espícula	Glucoproteínas virales que sobresalen de la envoltura.
Envoltura	Membrana viral que está constituida por una bicapa lipídica que contiene las proteínas de las espículas.

c) Composición y estructura de las partículas virales.

Un virus puede contener DNA o RNA, pero nunca los dos. La cápside es la cubierta protéica que rodea el genoma y lo protege del entorno.(3)

En los virus que carecen de envuelta, la cápside posee las proteínas de fijación que interaccionan con receptores de la célula huésped durante la adhesión viral.(9.1)

La cápside, sea helicoidal o icosaédrica, está constituida por la asociación de muchas subunidades.(9.1)

Las subunidades que forman parte de los virus helicoidales están constituidas generalmente por una única cadena polipeptídica, y se denominan UNIDADES ESTRUCTURALES.(9.1)

d) Propiedades físicas de los virus.

Los virus son muy susceptibles a morir durante cualquier período, si están fuera del huésped, aunque algunos como la variola (agente causal de la viruela) el poliovirus y el virus de la hepatitis son relativamente resistentes. La mayor parte mueren con temperaturas superiores a 50°C, pero el virus de la hepatitis es una excepción: Por lo general son susceptibles a la desecación, pero resisten la congelación; de hecho ésta, se usa comúnmente para preservarlos. Los virus que poseen lípidos en la cubierta, por ejemplo el virus de las paperas y el del herpes son susceptibles al éter el cual destruye esa envoltura. Otros que no tienen cubierta con lípidos son resistentes al éter. Los virus también son susceptibles a la luz ultravioleta.(14)

e) Clasificación de los virus.

En años recientes el Subcomité de Nomenclatura de Virus ha propuesto una clasificación que se basa en las características bioquímicas y divide a los virus en los siguientes grupos.(9.1)

Virus de psitacosis-ornitosis.

Este grupo de virus mide aproximadamente 300 m (de diámetro; sus nucleoides contienen DNA o RNA. Como estos grandes virus a diferencia de otros grupos virales, son sensibles a los antibióticos de amplio espectro al igual que las rickettsias; y como son parecidas a estas en tamaño, y en algunas propiedades biológicas, existe duda en cuanto a si se deben clasificar como virus o como rickettsias.(9.1)

Virus varioloso.

Los virus variolosos miden cerca de 200 ó 300 m μ , tienen forma rectangular y contienen DNA; las lesiones que producen en la piel se denominan vesículas o pústulas.(9.1)

Mixovirus.

El tamaño aproximado de los mixovirus es de 100 a 300 m μ ; tienen diversas formas: bastoncillos, esferas, o filamentos; contienen RNA y algunos lípidos, y son sensibles al éter. Se conocen 20 tipos y son los agentes causales principalmente de enfermedades respiratorias. Los virus de este grupo son los de la influenza tipos A; B; y C; parotiditis, moquillo canino, sarampión, plaga del faisán y enfermedad del Newcastle. (9)

Herpesvirus.

Los herpesvirus miden aproximadamente 120 m(y tienen un nucleoide que contiene DNA: Son los agentes del herpes simple, herpes zoster, varicela, enfermedad salival humana, y enfermedades similares de los animales.(9)

Adenovirus.

El tamaño aproximado de los adenovirus es 100 m μ , y contienen RNA. Producen enfermedades de las membranas mucosas, amígdalas u adenoides, y conjuntiva.(9)

Reovirus.

Los reovirus miden aproximadamente 75 m(y tienen un nucleoide que contiene RNA. Se han aislado en niños con diarrea e individuos con infecciones respiratorias febriles.(9)

Arbovirus.

Miden aproximadamente 40 m(y contienen RNA; son transmitidos por artrópodos en los que se pueden multiplicar. Las picaduras de estos insectos como garrapatas, mosquitos y moscas producen varias enfermedades virales: fiebre amarilla, dengue, y encefalitis de San Luis.(9)

Picornavirus.

(Pico significa pequeño, rna, RNA). Estos virus son pequeños, tienen un tamaño aproximado de 20 a 30 m(y contienen RNA. Se conocen cerca de 100 tipos, entre los cuales están: poliomielitis, herpangina, enfermedad de hocico y pezuña del ganado, y catarro común. Los virus de la rabia y hepatitis pueden clasificarse como miembros de este grupo.(9)

Papovavirus.

(Pa de papiloma; po de polioma; va de vacular). Los papovavirus miden aproximadamente 25 a 45 m(y contienen DNA. Estos virus causan verrugas y papilomas en varios animales.(9)

f) Multiplicación de los virus.

Los virus son parásitos intracelulares obligados. Por consiguiente, cualquier sustrato que vaya a utilizarse para el cultivo de virus debe estar constituido por células vivas. Los sistemas más utilizados son: (1) cultivos celulares, (2) huevos embrionados, y (3) animales de laboratorio.(9.1)

Cultivo celular.

Tan pronto como comenzaron a establecerse los cultivos celulares, los virólogos dispusieron de sistemas de células huésped razonablemente homogéneos, en los cuales podían multiplicarse los virus. Los cultivos celulares primarios se obtienen directamente a partir de los tejidos. Se trata de un fragmento de tejido con enzimas proteolíticas, tales como tripsina y colagenasa, para obtener células constitutivas, después se suspenden las células en un medio isosmótico que contenga aminoácidos, vitaminas y suero. La suspensión celular se coloca en un recipiente (botella, placa de Petri o tubo), y se deja que las células se asienten y se unan a las superficies del recipiente.(9.1)

Las células que crecen in vitro suelen tener una morfología epiteliode o fibroblástica. Las células epitelioides son planas y con forma de estrella, mientras que las fibroblásticas son largas y estrechas, y su anchura disminuye hacia los extremos. Las células fibroblásticas tienden a alinearse de forma paralela en la monocapa celular.

Las células cultivadas pueden conservarse durante muchos años si se congelan en nitrógeno líquido (- 196° C). Puede añadirse dimetilsulfóxido o glicerol para evitar que se produzcan daños en la membrana celular. Puesto que las células sufren mutación y selección cuando están en un cultivo, la congelación constituye un método útil para conservar un tipo celular o una cepa particular.(9)

Huevos embrionados.

Los huevos embrionados proporcionan un sistema celular apropiado para la multiplicación de virus antes del advenimiento de las técnicas de cultivos celulares. Los virus pueden crecer en la membrana amniótica, alantoidea, coriónica o del saco vitelino. Generalmente se utilizan embriones de 5-14 días, puesto que el embrión en esta etapa se puede ver con facilidad, pero no ha desarrollado las características del adulto.(9)

Animales de laboratorio.

Puesto que los cultivos celulares son más fáciles de manejar y proporcionan un sustrato más fácil de controlar, casi no se utilizan los animales de laboratorio. Sin embargo, algunos estudios deben realizarse con animales intactos.(9)

3. EUMICETOS.

El descubrimiento de la relación de ciertos hongos con las enfermedades infecciosas precedió en varios años a los primeros trabajos de Pasteur y Koch con las bacterias patogénicas. Schoentein y Gruby estudiaron el hongo causante del favus

TRICHOPHYTON SCHOENLEINII en 1839, y en el mismo año Langenbeck descubrió el microorganismo del muguet CANDIDA ALBICANS.(9.1)

La micología es la ciencia que trata de los miembros del reino vegetal llamados hongos que no tienen raíces, tallos, hojas, ni clorofila. Se les conoce comúnmente como mohos y levaduras. (9.1)

La fermentación del jugo de la uva para convertirse en vino, la producción de leches, fermentados y diversos quesos, y la levadura del pan, son ejemplos de actividad enzimática de algunas levaduras y mohos.(9.1)

a) Micosis.

Las enfermedades causadas por hongos se pueden dividir clínicamente en **dermatomicosis** que son superficiales y causan lesiones en la piel, cabello y uñas, y **micosis** profundas que son lesiones de los tejidos profundos o generalizados y suelen presentarse en los pulmones, meninges, órganos viscerales y huesos, las primeras son causadas principalmente por hongos, tipo moho. Algunas especies de Candida son agentes causales de ambos tipos de micosis.(9)

La mayor parte de estos microorganismos son miembros de la clase Deuteromyces u hongos imperfectos que se caracterizan por la ausencia de esporas sexuales. Los hongos difieren de las bacterias en que estas últimas poseen una sola espora en cada cuerpo bacteriano.(9)

Los mohos poseen muchas esporas que generalmente son extracelulares, o están confinadas en algunos casos, al interior de un saco llamado asca y esporangio.

Generalmente el desarrollo se inicia con la liberación de una espora algo similar a una semilla germinal y se proyecta en tubo germinal a partir de la espora.

El tubo germinal se alarga en forma de filamento llamado hifa, la hifa continúa creciendo en longitud y también se ramifica de tal manera que se desarrollan raíces que son conocidas como micelio.(9)

El segundo tipo es el micelio aéreo formado por hifas, son conocidas como conidióforos porque sostienen a las esporas o conidia.(9.1)

Según la colocación de estas esporas asexuales se puede hacer la identificación de algunas especies de mohos. Las mucoríneas tienen sus esporas o conidia en un saco o esporangio adherido a un conidióforo. Otras especies de Deuteromyces pueden tener esporas asexuales adheridas en proyecciones en forma de lápiz o dedos (mohos *Penicillium*), o las conidias pueden estar distribuidas en filas en una cabeza ensanchada o esterigma de un conidióforo (mohos *Aspergillus*)(9.1).

Otras características que ayudan en la diferenciación morfológica de los hongos son algunas variaciones en la morfología de los micelios que han sido llamados:

Micelio en raqueta.

El segmento del micelio en cada extremidad distal está ensanchado de tal manera que los segmentos semejan un tallo de bambú con los nudos sobresalidos.(9)

Micelio pectinado.

Tiene el aspecto de un peine con los dientes rotos.(9)

Micelio espiral.

La extremidad libre del micelio se enrosca sobre el mismo para formar una espiral.

Cuerpos nodulares.

Varias espirales se entrelazan para formar una masa más sólida.(9)

Micelio en candelero.

Las ramas del micelio forman estructuras que semejan los cuernos retorcidos de un reno.(9)

Macroconóidia.

Esporas segmentadas, grandes en forma de espícula.

Además de las características micromorfológicas, la morfología de las colonias también ayuda en la diferenciación. El moho puede tener un crecimiento de aspecto afelpado, como algodón con gran cantidad de micelios aéreos o esporas, o puede haber micelios pequeños, en cuyo caso aparece más o menos seca y se adhiere al medio en forma tenaz. Las colonias también varían en su pigmentación, tienen diversos colores: blanco, color de canela, pardo, azul, verde y negro, que son útiles para diferenciar las especies. También las reacciones de fermentación del azúcar y crecimientos en medios especiales ayudan en la identificación de especies. (9)

4. MICROORGANISMOS INTERMEDIOS.

Se consideran microorganismos intermedios entre bacterias y virus a los micoplasmas, rickettsias y clamidias, por que presentan características de ambos grupos.(14)

a) Micoplasmas.

Biología de los micoplasmas.

Se considera que los micoplasmas son diferentes de las bacterias y, por lo tanto, se sitúan en una clase diferente los Mollicutes. Esta clase consta de dos familias: la Mycoplasmataceae, que se caracteriza por su requerimiento de colesterol y otros esteroides, y la Achleplasmataceae comprende dos géneros, Mycoplasmas y Ureaplasma(3).

Los micoplasmas son un grupo de microorganismos diversos y heterogéneo en lo que se refiere a su fisiología y constitución antigénica, así como a su potencial patogénico. Aunque algunos son saprófitos de vida libre, la mayoría son parásitos muy adaptados, y sólo aparecen como comensales o agentes patógenos invertebrados, pero también son patógenos para plantas e insectos.(3)

Morfología y tinción.

Entre los grupos morfológicos se encuentran formas cocoides, células filamentosas, en ocasiones ramificadas, y células filamentosas o en forma de lágrima con estructuras terminales. Actualmente se acepta que el modo básico de reproducción es similar al de las bacterias y al de otros procariontes, es decir, la fisión binaria.(3)

Una de las cualidades inusuales de estos microorganismos es su capacidad para atravesar filtros que retienen bacterias. Se describen como organismos filtrables, una propiedad que comparten con los virus.(3)

La célula micoplásmica no posee una pared celular rígida pero está circundada por una membrana plasmática que contiene una gran cantidad de lípidos y esteroides. Estas células son pleomórficas en extremo, factor que depende del medio. El material nuclear está reunido en tiras pero no se encuentra limitado por una membrana nuclear. El citoplasma contiene numerosos ribosomas pero no estructuras membranosas lipoprotéicas. Algunos micoplasmas son capaces de degradar aminoácidos y ácidos grasos en tanto que otros pueden degradar carbohidratos.(3)

Muchos de los micoplasmas poseen una cápsula polimérica, que se puede poner de manifiesto mediante tinción con rojo rutenio.(3)

Se considera que los micoplasmas son gramnegativos, pero se tiñen pobremente o no lo hacen con los procedimientos habituales de tinción. Los tejidos pueden teñirse aunque pobremente con la tinción de Giemsa.(3)

Fisiología.

Para crecer, estos microorganismos necesitan medios de infusión o medios digeridos, enriquecidos por la adición de cantidades relativamente grandes de suero. Los micoplasmas humanos y animales pueden cultivarse con regularidad en medios con infusión de corazón de buey que contengan peptona y hayan sido enriquecidos con factores termoestables presentes en el suero. Algunos micoplasmas toleran un rango de pH relativamente amplio, pero otros desaparecen a un pH menor o igual a 7.0, y necesitan un pH de 7.8 a 8.0 para crecer. Las variedades saprófitas crecerán a 22°C, con un óptimo 30°C, pero las parásitas necesitan 37°C para poder crecer. El crecimiento tiene lugar tanto en aerobiosis como en anaerobiosis, pero, en la mayoría de las cepas, es menos abundante en condiciones anaerobias.(3)

b) Rickettsias.

El nombre de rickettsia se aplica generalmente a un grupo de cocobacilos gramnegativos muy pequeños de los géneros *Rickettsia* y *Coxiella* que son agentes etiológicos de varias infecciones en el hombre. Entre estas se encuentran las fiebres tifoidea y exantemáticas.(9)

Relacionadas con las rickettsias está *Bartonella*, que provocan en el hombre una enfermedad conocida como fiebre de Oroya o verruga peruana según su forma clínica, que aparece en América Central y del Sur.(9)

Son procariotas con detalles morfológicos y estructurales característicos de los bacilos gramnegativos y, por lo tanto, difieren bastante de los virus.(9)

Morfología y tinción.

La forma de estos microorganismos puede ser cocobacilar o bien bacilar. Los más pequeños son los del género *Coxiella*, con unas dimensiones de 0.25 X 1 m(por término medio; las *Rickettsias* del grupo del tifus tiene un tamaño intermedio (0.3 X 1.2 mμ), siendo las del grupo de las fiebres exantemáticas las de mayor tamaño (0.6 X 1.2 mμ).

Dentro de la célula huésped infectada, las rickettsias aparecen aisladas, en parejas, y frecuentemente en masas densas; algunas especies sólo se encuentran en el citoplasma mientras que otras también se replican en el núcleo.

Las rickettsias son bacterias gramnegativas, pero no se tiñen por este procedimiento o lo hacen pobremente. Sin embargo, se tiñen fácilmente bajo los métodos de Giemsa, Macchiavello o Giménez: esta última se considera la más adecuada.(3)

Crecimiento.

Las rickettsias se consideran separadamente de otras bacterias por su incapacidad de crecer, salvo raras excepciones fuera de la célula huésped viva, siendo necesario cultivarlas en huevos embrionarios o en algún tipo de cultivo de tejidos.(3)

Bien entonces, siendo las rickettsias parásitos obligados, no crecen en medios de cultivo bacteriológicos; el crecimiento ocurre en cultivo de tejido, en embrión de pollo y en animales de laboratorio. Se pueden mantener las cepas inoculando testículos de cobayos o conejos. La resistencia al secado, calor y compuestos químicos es un tanto similar a la de las formas vegetativas de las bacterias.(3)

La rickettsia de la fiebre de las trincheras, *Rochalimaea quintana*, es excepcional, ya que puede cultivarse en medios artificiales que contengan sangre, pues el grupo hemo es un sustrato necesario.(3)

Fisiología.

A excepción de *Rochalimaea*, las rickettsias crecen únicamente en el interior de células eucarióticas vivas. Es lógico asumir que depende de la célula huésped con respecto a los sustratos que necesitan, o a la maquinaria sintética. No obstante, los estudios realizados con rickettsias separadas de sus células huésped indican que estos

microorganismos poseen cierta capacidad metabólica. No son parásitos de energía, pudiendo generar ATP mediante el metabolismo de sustancias como el glutamato, pero también pueden captar y transportar el ATP exógeno.(3)

Patogenicidad.

Las rickettsias parecen ser parásitos bien establecidos de artrópodos; a excepción de los piojos, no son patogénicas para los insectos vectores que las transmiten y, de hecho, la infección es congénita a los insectos que sufren una metamorfosis incompleta, como las garrapatas.(3)

Quimioterapia.

Existen algunos agentes quimioterápicos de eficacia demostrada en este grupo de enfermedades, como el cloranfenicol y las tetraciclinas. El más usado hoy día es la doxiciclina, un derivado de la tetraciclina. Se ha observado que una sola dosis de doxiciclina es efectiva en la mayoría de los casos de tifus transmitido por piojos o de tifus de los matorrales; las otras rickettsias requieren varias dosis diarias de antibiótico.(3)

c) Chlamydias.

Son organismos procariotas y, como las rickettsias, son bacterias gramnegativas y parásitos intracelulares obligados.(9.1)

Las clamydias se parecen a las rickettsias en algunos aspectos. Se tiñen de una manera similar, pero las clamidias son ligeramente más pequeñas, estando justo dentro de los límites de resolución óptica; son parásitos intracelulares obligados; se multiplican por fisión binaria; la pared celular es como la de las bacterias gramnegativas; y son sensibles a los antibióticos efectivos contra otras bacterias. Por otra parte, se diferencian de las rickettsias y de otras bacterias porque su ciclo de crecimiento es relativamente complejo.(14)

El género está constituido por dos especies, *Chlamydia trachomatis* y *Chlamydia psittaci*. Se parecen mucho entre sí, y se cree que pueden haberse originado a partir de una forma ancestral común por asociación con diferentes especies de huéspedes.(9)

Las clamidias son parásitos ubicuos de una gran variedad de vertebrados. *Chlamydia psittaci* es esencialmente patógeno animal, que afecta tanto a mamíferos domésticos como a mamíferos silvestres, así como a un gran número de pájaros y aves de corral. El hombre sólo se ve afectado accidentalmente por esta especie; la mayor parte de las infecciones humanas se deben a cepas de *C. psittaci*, especialmente las que proceden de aves domésticas.(9.1)

Biología de las clamidias.

Las clamidias son bacterias intracelulares obligadas, es decir, sólo crecen dentro de células eucariotas. Se agrupan aparte de otras bacterias similares porque tienen un ciclo de desarrollo complejo que caracteriza su crecimiento en las células parasitadas. Dentro de las células infectadas, los microorganismos se encuentran en cuerpos de inclusión o en vesículas en el citoplasma. Durante el desarrollo morfológico de las clamidias en estas vesículas, se observan dos clases de partículas: una partícula pequeña y densa (el cuerpo elemental), y una forma mayor menos densa (el cuerpo reticular).(3)

La forma madura, infecciosa y estable, es el cuerpo elemental. Tiene forma esférica y varía entre 200 y 400 nm de diámetro. El cuerpo elemental consiste en un nucleóide central compacto y denso a los electrones, que está dentro de una pared celular cuya construcción es similar a la de las otras bacterias gramnegativas.(3)

El ciclo de desarrollo de las clamidias comienza cuando el cuerpo elemental infeccioso se pone en contacto con receptores específicos de la superficie de células huésped susceptibles.(3)

Fisiología y cultivo.

Se considera que las clamidias son parásitos energéticos porque utilizan el ATP producido por la célula huésped. Además las células huésped proporcionan precursores esenciales para las reacciones sintéticas de las clamidias, y éstas también pueden utilizar parte de la maquinaria de la célula huésped. Sin embargo, las clamidias poseen un número limitado de actividades metabólicas.(3)

Como las rickettsias, las clamidias pueden ser cultivadas en el saco vitelino de huevos embrionados.

El crecimiento intracelular de las clamidias no depende de la replicación de las células huésped. Efectivamente, el crecimiento de *C. trachomatis* se incrementa si la población de células huésped se hace metabólicamente inactiva por irradiación ultravioleta o por tratamiento químico con agentes citostáticos, tales como la iododesoxiuridina o la cicloheximidina, antes de la infección. (3)

Quimioterapia.

Con rifampicina, tetraciclinas y eritromicinas, se inhiben los cultivos de clamidias de una manera eficaz. La penicilina tiene un efecto apreciable, pero menor que el de los antibióticos anteriores.(3)

Todas las infecciones producidas por clamidias responden a la tetraciclina, y no se ha comunicado la aparición de resistencia. Para las infecciones producidas por clamidia *trachomatis* también se han utilizado eritromicina y sulfisoxazol con buenos resultados. Las infecciones producidas por clamidia son intracelulares, con tendencia a hacerse latentes o persistentes; por consiguiente, no está recomendada una terapia a corto plazo. Generalmente se recomienda la administración de tetraciclinas en dosis de 1 g durante 14 a 21 días, pero a veces debe repetirse el ciclo. La terapia durante periodos de tiempo más cortos pueden tener como resultado una mejora clínica temporal seguida por la recaída.(3)

CAPITULO II MICROFLORA BUCAL

La microflora de la cavidad bucal consiste de bacterias, levaduras, algunos hongos, microorganismos similares a los de la pleuropulmonía, virus y protozoarios. Cada una de estas formas microbianas tiene propiedades morfológicas y fisiológicas características que son controladas genéticamente.(9.1)

La Ciencia de la microbiología nació con el descubrimiento del microscopio simple por Anton Von Leeuwenhoek en 1663 y su comunicación acerca de las pequeñas formas de vida que no podían ser vistas por el ojo. Aunque Von Leeuwenhoek fue el primero en observar microorganismos en la saliva y el material alrededor de los dientes, se avanzó poco en cuanto al conocimiento de los microbios de la cavidad bucal hasta 1890, después de que se estableció la teoría de los gérmenes en la enfermedad y el desarrollo de las técnicas de cultivo y tinción. El primer investigador en el campo de la microbiología dental y que tuvo influencia perdurable en el estímulo de investigaciones científicas fue W. D. Miller.(9.1)

Aunque los microorganismos de la boca fueron de los primeros observados por el hombre, faltó interés por la microbiología bucal, quizá una de las razones es que la enfermedad bucal no se consideraba peligrosa, ya que el dolor de los dientes se remediaba fácilmente con la extracción de los mismos.(9.1)

1. METODOS PARA ESTUDIAR LA MICROFLORA DE LA BOCA.

Se han utilizado dos técnicas básicas para estudiar la microflora de la boca. El frotis directo y la placa de cultivo. La primera técnica consiste en el frotis directo con material obtenido de diferentes partes de la cavidad bucal se tiñe y se observa en el microscopio. Estos frotis muestran los diferentes tipos morfológicos de microorganismos y su localización selectiva.(9)

En estos frotis directos se pueden observar distintas formas como cocos, bacilos y formas espirales. Las diferencias en la formas de los cocos (redondos, en grano de café o lenticular) y las variaciones en las disposiciones de las células (sencilla, en pares, masas irregulares, cadenas de células y paquetes de cuatro u ocho) proporcionan información adicional. En cuanto a bacilos o formas de bastón, se pueden distinguir sus tamaños relativos en diámetro y longitud, si terminan en punto, en una extremidad o en ambas, si permanecen adheridas y forman cadenas, o si se disponen solas o en pares. Las formas en espiral son rígidas o flexibles. Los vibriones son cortos, sencillos o unidos y curvos, los espirales son helicoidales o de formas curvas. Ambas son rígidas. Las formas espirales flexibles forman un grupo de organismos conocidos como espiroquetas. Para observar espiroquetas se prefiere el microscopio de campo oscuro a los frotis teñidos. En el campo oscuro, las espiroquetas se ven en suspensión y se pueden estudiar su forma retorcida y los movimientos, mientras que en los frotis directos está distorsionada la forma retorcida de las espiroquetas.(9)

Aunque la técnica de frotis directo proporciona alguna información en cuanto los tipos morfológicos básicos que habitan la cavidad bucal, no proporciona información en cuanto a la especie.(9)

El cultivo en placa, que es la segunda técnica básica, se emplea para diferenciar las células microbianas viables del material bucal. Se puede obtener el material de la cavidad bucal empleando una torunda estéril de algodón raspando con un instrumento dental o bisturí, o una muestra de saliva, obtenida con o sin estimulación.(9)

2. ADQUISICION DE LA MICROFLORA BUCAL.

La cavidad bucal es accesible a la introducción de muchos tipos diferentes de microorganismos. Los microorganismos del agua, alimentos, aire, y de las manos, fácilmente entran en la cavidad bucal.(9.1)

Se ha dicho que casi todos los microorganismos que se han identificado se han podido aislar en un momento dado en la cavidad bucal. La cavidad bucal puede ser considerada como una incubadora ideal para los microbios. Tiene una temperatura de 35° a 36° C, es muy húmeda, provee una excelente variedad de alimentos y tiene diversas tensiones de oxígeno. Muchos microorganismos aerobios facultativos y anaerobios encuentran condiciones favorables para su crecimiento en la boca.(9.1)

Los estudios de la flora bucal natural del hombre deben comenzar con la primera aparición de los microorganismos en la cavidad bucal. Esto quiere decir que el análisis de la flora bucal debe iniciarse desde la época de recién nacido.(9.1)

En el momento del nacimiento la boca del niño puede ser estéril o puede estar contaminada con varios tipos de microorganismos incluyendo estafilococos, estreptococos, bacilos coliformes, y bastoncitos grampositivos. La fuente de origen de estas bacterias es el medio a que el niño se va exponiendo gradualmente después del nacimiento. El niño entra primero en el contacto con la microflora de la vagina de la madre y después con el ambiente exterior. La microflora bucal temprana, después del nacimiento es principalmente aerobia y anaerobia facultativa.

El anaerobio *Veillonella alcalescens*, se ha aislado ocasionalmente en niños menores de dos días y en forma regular en niños mayores de una semana.

Los bacilos fusiformes anaerobios han sido cultivados de boca de niños menores de dos meses de edad y de casi todos los niños antes de la primera aparición de los primeros dientes. Los bacilos fusiformes crecen en número durante el cuarto y octavo mes, y *Peptostreptococcus anaerobus* aparece en niños mayores de cinco meses. La flora dominante de la cavidad bucal del niño, antes de la aparición de los dientes, es principalmente de naturaleza facultativa y con la aparición de los dientes hay un aumento de las formas anaerobias.(9.1)

Según un estudio de muestras bucales de recién nacidos y niños de un año, *Streptococcus* fue el único microorganismo que se cultivó en forma continua. Se ha comunicado que los estreptococos representan 98 por 100 de los microorganismos cultivables en muestras iniciales, pero declinan a 70 por 100 al final del primer año. Otros microorganismos presentes en forma constante durante el primer año de vida fueron estafilococos, veillonella y neisseria. Se aisló actomices, lactobacilos, *Nocardia*, y bacilos fusiformes en aproximadamente la mitad de los niños, mientras que *Bacteroides*, *Corynebacterium*, *Candida*, *Leptotrichia* y tipos coliformes se aislaron en menos de la mitad de los casos. La especie dominante de estreptococo aislada de la mitad de los recién nacidos fue *Streptococcus salivarius*.(9)

Las relaciones cuantitativas y cualitativas de los microorganismos bucales cambian con la aparición de la dentición, la pérdida de la dentición, el uso de dentaduras artificiales, el tipo de dieta, higiene bucal del sujeto, y el grado de salud o enfermedad.

Con la aparición de los dientes hay un aumento en las formas anaerobias, *Leptotrichia*, espiroquetas, bacilos fusiformes, formas espirales, y *Vibrio*. Con la pérdida parcial de los dientes esta microflora persiste sólo en el lugar que permanece el diente. La presencia de bacilos fusiformes y espiroquetas está relacionada con la dentición natural. (9.1)

La pérdida completa de los dientes causa una inversión de la flora, de manera que se torna predominantemente del tipo anaerobio facultativo. Las formas anaerobias reaparecen generalmente al usar dentaduras artificiales. En las bocas descuidadas o enfermas, los tipos bacterianos son principalmente anaerobios y proteolíticos, mientras que en la boca bien cuidada, la flora dominante es principalmente aerobia, facultativa y acidógena.(9.1)

El número de microorganismos expulsados de la cavidad bucal mediante enjuagues de la boca, varía durante el día. Se ha observado que la cuenta bacteriana

es más alta en la mañana al levantarse. Esta cantidad disminuye al ingerir el desayuno, cepillarse los dientes y enjuagarse la boca. Se aprecia un crecimiento gradual antes del alimento del mediodía, después del alimento hay un descenso. Después del alimento de la noche se observa un aumento, seguido de descenso. Las cuentas que se practican a la mañana siguiente son las más altas y reflejan el largo periodo de incubación nocturno. (9)

En el momento del nacimiento, cuando la cavidad bucal se contamina por primera vez con microorganismo, sólo permanecen aquellos organismos que encuentran condiciones favorables para la multiplicación. La velocidad de multiplicación, o el tiempo de generación, se define como tiempo que requiere una célula para dividirse en dos.(9)

El tiempo de generación por cada tipo de microorganismo es variable. También varía para el mismo microorganismo cuando hay diferencias en la temperatura de incubación, en el medio de cultivo y otros factores ambientales. *Lactobacillus acidophilus*, cuando se cultiva en leche a 37° C tiene un tiempo de generación de un poco menos de 60 minutos, *Staphylococcus aureus* tiene un tiempo de generación de 30 minutos cuando crece en medio de caldo. *Mycobacterium tuberculosis*, sembrado en un medio sintético, requiere aproximadamente 14 horas o más para reproducirse, y la espiroqueta *Treponema pallidum* inoculada en testículos de conejo, tiene un tiempo de generación que comprende 30 a 33 horas. Los tiempos de generación para los diferentes microorganismos que crecen en la cavidad bucal son desconocidos. (9)

Las cuentas totales que han sido comunicadas previamente muestran que la cavidad bucal puede contener grandes cantidades de diferentes tipos de microorganismos.

Se ha demostrado que la placa microbiana, cuando se retira de la superficie dental, se regenera en 24 a 48 horas. La regeneración de la placa varía con los sujetos, algunos necesitan más de 48 horas para desarrollarse.(9)

Existe un límite superior para el aumento de la microflora dentro de la cavidad bucal. Esto hace pensar que existen factores operantes que controlan y limitan la población de la microflora bucal. Uno de ellos es la acción lavadora de la saliva. Además el mecanismo de la masticación, la acción de la lengua, los labios y las membranas mucosas de las mejillas, pueden ayudar a retirar los microorganismos de la superficie de los diente. Los líquidos de los tejidos, que se originan en los capilares de la submucosa, pasan al surco gingival sano y ayudan a retirar los organismos de esta área.(9)

Al desprenderse células epiteliales descamadas, son deglutidas junto con los microorganismos adheridos a ellas y saliva.

Hasta hace muy poco, la boca se consideraba como un hábitat simple para los microorganismos pero en la actualidad se reconoce que los dientes, el surco gingival, la lengua, otras superficies mucosas y la saliva, todos forman hábitats o sitios diferentes donde los microorganismos se multiplican.

Cada zona o hábitat contiene su propia población característica, a menudo, son muchas especies microbianas distintas, las cuales pueden complementarse o competir con otras en la misma población, por tanto, la flora bucal es una entidad dinámica afectada por numerosos cambios durante la vida del huésped.(9.1)

3. DESARROLLO DE LA FLORA BUCAL.

a) Nacimiento.

Por lo general, la boca del feto a término es estéril, aunque al nacimiento puede adquirir microorganismos transitorios a partir de la vagina. La boca del recién nacido adquiere microorganismos con rapidez, de la madre y también del ambiente. Pueden aislarse varias especies de estreptococos y estafilococos, junto con coliformes, lactobacilos especies Bacilos, especie Neisseria y levaduras.(14)

La selectividad de la boca como un entorno se demuestra aún en este momento, ya que la mayor parte de los organismos introducidos no logra establecerse. El más común, que se aísla de la boca de los recién nacidos, es el *Streptococcus salivarius* y junto con el *Staphylococcus albus*, la especie *Neisseria* y la *Veillonella* forman el conglomerado inicial. En ocasiones, la *Candida albicans* se multiplica con rapidez en la boca y el pH bajo que se produce impide el crecimiento normal de otros comensales. Una proliferación excesiva de levaduras produce lo que se conoce como "afta bucal".(14)

b) Infancia y niñez.

El lactante se pone en contacto con una variedad siempre creciente de microorganismo, algunos de los cuales se establecerán como parte de la flora comensal del individuo. Los microorganismos comensales en otros sitios del cuerpo y los del ambiente existirán también en la cavidad bucal y algunos se quedarán ahí.

La erupción de los dientes temporales, proporciona una superficie diferente para la adherencia microbiana y esto se caracteriza por la aparición del *Streptococcus sanguis*, *S. mutans* como habitantes regulares de la cavidad bucal. Con el aumento en el número de dientes y los cambios en la alimentación se modificarán las proporciones globales de los microorganismos. Unos cuantos anaerobios llegan a establecerse, pero como el surco gingival no es profundo, su número permanece pequeño. Habitualmente se encuentran actinomicetos, lactobacilos, *Rothia*.(14)

c) Adolescencia.

Quizá el incremento mayor en el número de microorganismos en la boca se produce cuando hacen erupción los dientes permanentes. Estos tienen fisuras profundas en su superficie lo que hace que sean difíciles de desalojar. Los espacios interproximales son mucho mayores que en la dentición temporal pues los dientes tienen un cuello más pronunciado en la unión amelocementaria. El surco gingival es más profundo que en los dientes temporales y permite un incremento mayor en los

microorganismos anaerobios. La especie *Bacteroides* queda fijada en cantidad abundante, así como las especies *Leptotrichia* y *Fusobacterium* y las espiroquetas. Las lesiones de la caries dental crearán un ambiente nuevo en el cual surgirán algunos microorganismos en especial, estreptococos. En términos ecológicos la flora del final de la adolescencia y el principio de la edad adulta, antes de la pérdida de los dientes, es el climax del conglomerado microbiano.(14)

d) Edad adulta.

Se considera que la complejidad de la flora bucal del adulto es quizá su característica principal. Puede haber cantidades variables de placa dental y el grado de enfermedad periodontal crónica estará en relación al número y tipos de microorganismos encontrados. Las lesiones cariosas y las restauraciones poco satisfactorias, propiciarán ambientes para acumulaciones locales de bacterias. La mayoría de los estudios de la flora bucal del adulto, muestran que existen variaciones considerables de los individuos, en el número total de bacterias y las proporciones de muchas de las especies; de hecho puede haber variación en un mismo individuo si se toman muestras en diferentes momentos.

De acuerdo con las tendencias observadas, en el adolescente hay un incremento en las especies bacteroides y las espiroquetas con el avance de la enfermedad periodontal y la madurez de la placa dental. La placa superficial contiene numerosos estreptococos, principalmente *Streptococcus mutans*, *mitior* (*mitis*) y *sanguis*. También se aíslan con regularidad actinomicetos y otros filamentos grampositivos y gramnegativos de posición taxonómica incierta.

Conforme los dientes se pierden, el número de sitios disponibles para la localización microbiana disminuye; se reduce la cantidad de bacterias y varias especies disminuyen en cantidades desproporcionadas. Los individuos edéntulos albergan pocas espiroquetas y bacteroides pero aumenta el número de levaduras. Normalmente las levaduras se localizan en el dorso de la lengua y en el surco bucal superior. Las

dentaduras postizas proporcionan un medio protegido en el cual las levaduras pueden multiplicarse y cubrir el paladar duro y la superficie acrílica de la prótesis dental.(14)

4. FLORA MICROBIANA NORMAL DE DIFERENTES SITIOS DE LA BOCA.

a) Labios.

En los labios hay una transición de piel a mucosa bucal y existen también cambios en la población bacteriana. Predominan el *Staphylococcus albus* y los micrococcos cutáneos con cantidades abundantes de estreptococos típicos de la boca. Si las comisuras de la boca se humedecen con la saliva, puede desarrollarse una queilitis angular de cuyo raspado es posible cultivar *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.(14)

b) Mejilla.

Los resultados de los estudios varían uno de otro, pero la bacteria predominante en la parte interior de la mejilla es el *Streptococcus mitior*; le siguen en frecuencia el *Streptococcus sanguis* y *salivarius*. (14)

c) Paladar.

El paladar duro presenta una flora estreptocócica semejante a la de la mejilla. Los hemófilos se encuentran con regularidad y los lactobacilos son comunes. Las levaduras y los lactobacilos aumentarán en forma muy importante en algunas personas que utilizan dentadura postiza y la flora puede alterarse mucho cuando el paladar es protegido de la acción de la lengua y la saliva por la base de una prótesis. El paladar blando albergará bacterias de las vías respiratorias como *Haemophilus*, *Corynebacterium*, *Neisseria* y *Branhamella*. (14)

d) Lengua.

La superficie dorsal queratinizada de la lengua es un sitio ideal para la retención de microorganismos. Aunque varían, el número de *Streptococcus salivarius* es el microorganismo predominante. *Streptococcus mitior* también es común. El dorso de la lengua es colonizado a menudo, con cantidades pequeñas de *Candida albicans*.(14)

e) Surco gingival.

La población bacteriana del surco gingival es quizá la más numerosa en toda la boca. El surco gingival tiene una relativa protección de las fuerzas que desalojan a las bacterias; no obstante, el líquido crevicular en el surco proporciona un medio líquido en nutrientes que permite que proliferen algunos de los microorganismos más delicados(14).

f) Dientes.

Todos los dientes tienen microorganismos adheridos usualmente en depósitos denominados placa dental. Las fuerzas para desalojar bacterias, tales como los alimentos, la saliva y los tejidos blandos, tienden a remover esta placa de las superficies lisas del esmalte, o bien, de áreas linguales, palatinas y bucales.(14)

g) Dentaduras postizas y otros aparatos intrabucales.

Cualquier dispositivo usado en la boca por un período considerable será colonizado con microorganismos y esto puede alterar la flora bucal. Los aparatos ortodóncicos fijos, a menudo, presentan cantidades considerables de placa supragingival y las restauraciones, en especial las realizadas de manera deficiente, también albergan placa dental. En general, el material extraño colocado en forma permanente en la boca es aseado de manera menos eficaz que los tejidos bucales naturales, por los mecanismos fisiológicos autolimpiadores. Los aparatos removibles tienen la ventaja de poder lavarse en forma apropiada y permitir despejar las áreas de estancamiento durante el período en que se retiran de la boca.(14)

CAPITULO III GENERALIDADES DE PULPA Y PERIODONTO

1. PULPA DENTAL.

La Pulpa dental es similar en muchos aspectos a otros tejidos conectivos del cuerpo, pero sus características especiales merecen importantes consideraciones. Incluso la pulpa madura muestra una estrecha semejanza con el tejido conectivo embrionario; sin embargo, en su periferia se observa una capa de células altamente complejas, los odontoblastos. Ciertas peculiaridades de la pulpa le son impuestas por los tejidos mineralizados rígidos que lo rodean. Por ejemplo, la capacidad de la pulpa para aumentar de volumen durante los episodios de vasodilatación se encuentra considerablemente limitada. La cámara pulpar está ocupada por nervios, tejido vascular, fibras, sustancia fundamental, líquidos intersticiales, odontoblastos, fibroblastos y otros componentes celulares menores.

No existen arterias o venas verdaderas que ingresen a la pulpa o egresen de ella, de manera que el sistema circulatorio de la pulpa es en realidad un sistema microcirculatorio, cuyos componentes vasculares de mayor tamaño consisten en arteriolas y vénulas. A diferencia de lo observado en la mayor parte de los tejidos, la pulpa carece de un verdadero sistema de colaterales y depende de las arteriolas relativamente escasas que ingresan a través de los forámenes radiculares y de alguna arteriola ocasional proveniente de un conducto lateral. Dado que con el envejecimiento sucede una reducción gradual de los diámetros de dichos foramina, el sistema vascular de la pulpa también sufre una reducción progresiva. (1)

Esto es muy importante, ya que debido a cambios fisiológicos sufridos durante la vida de la persona se encuentran también alterados los mecanismos de defensa luego entonces, también los de los dientes, ésto sin tomar en cuenta enfermedades sistémicas del organismo, las cuales pueden afectar por medio de la Anacoresis (La

anacoresis denota la localización de microbios o sus productos por vía hematógica en un área de inflamación).

La pulpa también tiene características únicas como órgano sensorial. Por el hecho de encontrarse encerrada en una capa protectora de dentina, la cual a su vez se encuentra recubierta por el esmalte, podría suponerse que la pulpa responde escasamente a los estímulos; sin embargo, a pesar de la baja conductividad térmica de la dentina, la pulpa es sumamente sensible a estímulos externos tales como el contacto con cremas heladas o con bebidas calientes. (1)

a) Células de la pulpa.

Odontoblastos.

Debido a que es responsable de la dentinogénesis, tanto durante el desarrollo dental como en el diente maduro, el odontoblasto es la célula más característica del complejo pulpodentinario.

Durante la dentinogénesis, el odontoblasto forma los túbulos de dentina, y su presencia en el interior de los túbulos convierte a la dentina en un tejido vital.

El odontoblasto completamente desarrollado en la pulpa coronaria es una célula cilíndrica alta, los odontoblastos poseen proyecciones celulares que forman los túbulos dentinarios.

Fibroblastos.

Los fibroblastos son las células más abundantes de la pulpa dental. Estas células producen las fibras colágenas de la pulpa y, dado que además degradan el colágeno, también son responsables del recambio del mismo. Aunque están distribuidos a través de toda la pulpa, los fibroblastos son particularmente abundantes en la zona rica en células.

Se han desarrollado muchos modelos experimentales para estudiar la curación de las lesiones pulpares, particularmente la formación de puentes de dentina, después de la exposición de la pulpa.

Un estudio sugiere que la actividad mitótica que procede de la diferenciación de los odontoblastos de reemplazo, parece suceder predominantemente entre los fibroblastos jóvenes. Se han presentado pruebas de que los nuevos odontoblastos derivan de los fibroblastos pulpares que han sufrido una desdiferenciación y una regresión hacia células mesenquimáticas indiferenciadas. A través de divisiones repetidas, estas células presumiblemente producen nuevas células que se diferencian en odontoblastos.(1)

Fibroцитos.

El fibroцитo pulpar es identificable por la presencia de un núcleo polimorfo voluminoso rodeado por una cantidad escasa de citoplasma. Su número aumenta en las pulpas más viejas que contienen fibras colágenas con un alto grado de agregación. Se piensa que los fibroцитos desempeñan un papel en el mantenimiento de las fibras colágenas.(1)

Células mesenquimáticas.

Las células mesenquimáticas indiferenciadas son células madre capaces de diferenciarse en diversos tipos de células, tales como los osteoblastos, fibroblastos cutáneos, cementoblastos, etc.

A medida que las células mesenquimáticas maduran, se convierten en células madre específicas para los tejidos que poseen la capacidad de diferenciarse solamente en un tipo tisular específico.

Estas células en última instancia, se diferencian en células progenitoras, por ejemplo; en la pulpa se convierten en células odontoprogenitoras capaces de diferenciarse en células productoras de dentina. En consecuencia, estas células parecen ser las únicas células mesenquémicas capaces de producir fosforina una fosfoproteína que sólo se encuentra en la matriz de la dentina.

Cuando surge la necesidad de producir nuevos odontoblastos, después de una lesión de la capa de odontoblastos, los fibroblastos pulpares, después de mitosis repetidas, se diferencian en odontoblastos.

Con frecuencia se observan linfocitos y células plasmáticas en las porciones coronaria o radicular de una pulpa sana; sin embargo, estas células se encuentran con mayor frecuencia en la región subodontoblástica de la pulpa coronaria.

La presencia de estas células inmunocompetentes sugiere la existencia de material antigénico, probablemente derivado de la flora oral.(1)

Macrófagos.

Los macrófagos tisulares (a menudo denominados histiocitos) son monocitos que han abandonado la corriente circulatoria e ingresado en los tejidos. Estas células se observan con frecuencia en pulpas sanas entremezcladas estrechamente con fibroblastos.

Estas células son ávidamente fagocíticas y actúan en la eliminación de las partículas extrañas introducidas en el tejido pulpar. Pueden fagocitar materiales tales como hemosiderina, hidróxido de calcio y partículas de amalgama.

Los mastocitos tisulares han sido objeto de un interés considerable, tal vez debido al claro papel desempeñado por ellos en ciertas respuestas inflamatorias en las que la histamina es un mediador químico importante.

Aunque estas células se observan con frecuencia en las pulpas con inflamación crónica, hasta hace poco no había sido posible confirmar su presencia en la pulpa normal.

Sin embargo, en la actualidad se piensa que los mastocitos pueden hallarse en tejidos pulpares no inflamados.

Los monocitos tardan más tiempo en llegar a los sitios de invasión microbiana. Estos miembros circulantes de la familia mononuclear finalmente se instalan en los tejidos y se conocen como los macrófagos tisulares residentes. Si bien los monocitos y los macrófagos comparten un progenitor común con los neutrófilos, su cinética de maduración y aparición es sustancialmente distinta.

A diferencia de los neutrófilos, los monocitos continúan con aspectos esenciales de su diferenciación después de haber salido de la médula ósea. Todavía más importante, los monocitos y los macrófagos representan mecanismos de defensa constitutivos e inducibles.

En general los monocitos y los macrófagos se ponen en acción de forma lenta, a menudo días después de que los neutrófilos hallan estado actuando en el combate contra los microorganismos invasores.

Juntos, los monocitos y los macrófagos sirven para eliminar aquello que queda, en el campo de la batalla, entre los microorganismos y los neutrófilos. Fagocitan los microorganismos y los restos que dejan los neutrófilos.

Un punto importante es que estas células, a diferencia de los neutrófilos, continúan diferenciándose después de haber salido de la médula ósea y, con la estimulación apropiada pasan, a un estado de activación. Los macrófagos activados fagocitan de forma más enérgica, captan más oxígeno y secretan gran cantidad de enzimas

hidrolíticas. En general, están mejor preparados para matar a los microorganismos y, con propiedad, han sido denominados los macrófagos enojados. La activación de los macrófagos es provocada por sustancias elaboradas en respuesta a la presencia de microorganismos, como el fragmento C3b del complemento o el interferón. También pueden ser activados por una variedad de otros compuestos., como la endotoxina de los microorganismos gramnegativos. Si bien algunas bacterias, hongos y protozoarios pueden crecer dentro de los macrófagos no estimulados, en general tienden a ser destruidos cuando estas células son activadas.

Quizá la propiedad más importante de los macrófagos sea su capacidad para participar en la inducción de respuestas inmunes específicas. En este papel de recolectores de basura vivientes ayudan al cuerpo a deshacerse no sólo de los microorganismos invasores sino también de células tumorales y otras células extrañas. Hacen esto por medio de la estimulación del desarrollo de los linfocitos involucrados en la respuesta inmune. A su vez, responden a las señales de algunos de estos linfocitos que estimulan la diferenciación y la activación de los macrófagos. De esta forma, los macrófagos y la células del sistema inmune inducido hablan entre sí. De hecho, sostienen una animada conversación que da como resultado la fuerte interacción entre los sistemas de defensa constitutivos e inducidos.(1)

Leucocitos polimorfonucleares.

La forma más habitual del leucocito en la inflamación pulpar es el neutrófilo, aunque también se detectan ocasionalmente eosinófilos y basófilos. Es importante saber que aunque los neutrófilos no suelen encontrarse en pulpas sanas e intactas, al haber lesión y muerte celular emigran con rapidez hacia las áreas afectadas desde capilares y vénulas cercanos. Son el principal tipo de célula encontrado en la formación de microabscesos, y son muy eficaces para destruir y fagocitar bacterias o células muertas. Desafortunadamente, a menudo su participación lesiona células adyacentes y puede contribuir al desarrollo de zonas de inflamación más amplias.(6)

Neutrófilos.

Los neutrófilos son células fagocíticas activamente móviles producidas en la médula ósea. Se originan en las células madre primordiales ("stem cells") y su diferenciación tarda aproximadamente 2 semanas.

Cuando están maduros, en cantidades de aproximadamente 10^{10} / día, emergen hacia la sangre periférica y circulan durante un promedio de 6.5 horas. Luego desaparecen hacia el lecho capilar donde se "marginan", es decir, se adhieren al endotélio de los vasos sanguíneos. Cuando son convocados por las quimiotoxinas se "despegan" y atraviesan el endotélio por medio de diapédesis a través de las uniones celulares, atraviesan la membrana basal e ingresan en los espacios tisulares extravasculares.

Los neutrófilos y los monocitos pueden ser atraídos hacia focos de infección por los gradientes de fragmentos moleculares de sustancias quimioatrayentes generados por el sistema de complemento del huésped y los productos intermedios formulados de la síntesis de proteínas de los microbios.

Los neutrófilos y los monocitos, así como las células endoteliales a las cuales deben adherirse, se vuelven pegajosos. La explicación molecular es simple; se debe al azúcar en las proteínas superficiales. Las glucoproteínas incluyen tres moléculas receptoras en las células endoteliales y tres o más en los fagocitos. (1)

Eosinófilos.

Los eosinófilos son similares a los neutrófilos en cuanto al estilo de vida y función. Si embargo, su función no apunta tanto hacia las bacterias como a los parásitos animales. De hecho el aumento de estas células en la circulación, la eosinofilia es el sello de enfermedades causadas por parásitos multicelulares como la esquistosomiasis y la triquinosis. El motivo de esta especificidad no se conoce. Se ha demostrado que los gránulos citoplasmáticos de los eosinófilos contienen gran cantidad de una enzima

conocida como la peroxidasa de los eosinófilos, así como proteínas catiónicas específicas.

Estos compuestos tienen el poder de matar a ciertos parásitos. Así, los eosinófilos poseen un armamento antiinfeccioso similar al de los neutrófilos, pero cuyo blanco específico está constituido por ciertos parásitos superiores.

Linfocitos y células plasmáticas.

Estos tipos de células inflamatorias por lo general aparecen después de la invasión del área lesionada por neutrófilos. Estas células no suelen encontrarse en el tejido pulpar sano, aunque se asocian con lesiones y reacciones inmunitarias resultantes (intentos de destruir, dañar o neutralizar las sustancias extrañas).

Su presencia indica, por tanto, la presencia de algún irritante persistente.

Para aportar defensas inmunes fuertes y apropiadas la naturaleza ha impuesto una división de tareas entre los linfocitos. Los linfocitos B, cuando son estimulados por antígenos y por los productos apropiados de otros linfocitos y macrófagos, proliferan y se diferencian en células plasmáticas cuyo único propósito consiste en sintetizar y secretar moléculas de anticuerpos.

Cada una de estas fábricas de anticuerpos pueden secretar 2000 moléculas/segundo. Estas células terminales diferenciales están tan dedicadas a la síntesis y secreción que son incapaces de crecer más y mueren después de algunos días. En general la especificidad de los anticuerpos secretados es idéntica al programa presente a la superficie celular como el receptor antigénico.

Así los linfocitos B con una especificidad receptora dada se expanden clonalmente para aumentar su cantidad y luego se diferencian en células plasmáticas.

Los linfocitos se hallan en la sangre, los tejidos linfoides, la linfa y, en menor cantidad en todos los tejidos del cuerpo, en especial en los sitios de inflamación. El número total de linfocitos en el ser humano es elevado (aprox. 2×10^{12}) y la masa total del sistema inmune es comparable a la del hígado y el cerebro. Como otras células sanguíneas los linfocitos derivan de las células madre hematopoyéticas pluripotenciales del hígado fetal y la médula ósea del adulto. El desarrollo de los linfocitos ocurre por dos vías principales que corresponden a los dos grupos: los linfocitos B y T.(1)

Circulación de los linfocitos.

Los linfocitos vigilan el cuerpo desde sus bases en los órganos linfoides. Una gran mayoría de las células T y algunas células B, recirculan de forma continua entre la sangre y la linfa. Salen del torrente circulatorio por medio del pasaje a través de las células endoteliales especializadas en las vénulas e ingresan en los tejidos.

Después de haber pasado a través de los tejidos y deambulando en busca del contacto íntimo con los antígenos, estos linfocitos viajan con el flujo líquido y se acumulan en vasos linfáticos que se conectan con una serie de ganglios linfáticos corriente abajo. Desde aquí ingresan en forma progresiva en vasos linfáticos más grandes y finalmente completan su viaje retornando a la sangre a través del conducto torácico. Esta recirculación promueve el contacto de los linfocitos con los antígenos y asegura que la información de una agresión antigénica localizada se disemine por todo el cuerpo. Así se produce la inmunidad sistémica. El patrón de la circulación linfática y la estructura de los ganglios linfáticos desempeñan importantes papeles en la capacidad de respuesta inmune.

Consideremos un microbio productor de caries, el cual llega a la pulpa dental y se halla en el líquido extracelular de los tejidos. A través de la respuesta inflamatoria el microbio es barrido por el flujo líquido hacia los linfáticos aferentes que terminan en sacos ciegos presentes en casi todos los tejidos (las excepciones notables incluyen el sistema nervioso central y la placenta).

La linfa es depositada en una red de células linfoideas que tienen la eficiente capacidad de unirse e ingerir al microbio. Estas células se denominan colectivamente sistema fagocítico mononuclear (antiguamente sistema retículo endotelial) (RES), que incluyen macrófagos y células comparables con diferentes nombres según sus características y ubicaciones anatómicas

El sistema inmune tiene al microbio invasor exáctamente donde lo desea, unido a células capaces de procesar y presentar al antígeno y rodeado por los linfocitos preparados para comprometerlo con receptores específicos

Como consecuencia de la acción del ganglio linfático, la linfa que sale del ganglio a través del vaso linfático aferente y que finalmente se vuelca en la sangre está libre de microbios, en otras palabras es estéril. Luego el antígeno atrapado en el ganglio linfático inicia la respuesta inmune.(6)

Células cebadas.

Es interesante el hecho de que las células cebadas rara vez se encuentran en pulpas normales y sanas, aunque suelen encontrarse en pulpas inflamadas. Los gránulos de estas células contienen histamina, un mediador inflamatorio poderoso, así como heparina. Dado que estas células suelen encontrarse cerca de los vasos sanguíneos, su degranulación libera histamina cerca del músculo liso vascular, lo que causa vasodilatación. Esto incrementa la permeabilidad del vaso, lo que permite el escape de líquidos y leucocitos.(6)

b) Fisiopatología pulpar.

Los procesos inflamatorios pulpares muestran básicamente las mismas características que las del tejido conectivo corporal. Sin embargo, diversos factores se combinan para alterar de algún modo la respuesta.

La pulpa es un tejido único, en el sentido que está compuesto por tejido conectivo totalmente cercado por tejidos duros (paredes de dentina). Esto limita las posibilidades de expansión tisular lo que disminuye la capacidad de la pulpa para tolerar el edema.

Un factor que limita la capacidad de curación pulpar es la carencia casi completa de circulación colateral. Existen unos pocos vasos principales que irrigan a la pulpa a través del foramen apical y pequeños vasos que ingresan a través de conductos laterales o accesorios pero este sistema vascular dista de ser comparable al sistema de circulación colateral presente en otros tejidos conectivos. Este factor, combinado con el primer factor, limita drásticamente la capacidad de la pulpa para disponer del tejido necrótico y los restos tisulares. La pulpa es el único órgano capaz de producir dentina de irritación para protegerse de las agresiones. Durante el proceso inflamatorio, el papel desempeñado por la presión tisular adquiere una importancia crucial. Cuando el exudado inflamatorio abandona los vasos sanguíneos debido a un incremento de la presión hidrostática, se observa una correspondiente elevación de la presión intersticial.

Dado que el líquido no es compresible y existe una escasa capacidad para tolerar el edema, la elevación de presión puede provocar un colapso local de la fracción venosa de la microcirculación. Esta interrupción de la circulación puede conducir a la aparición de hipoxia y anoxia circulares locales lo que a su vez puede conducir a una necrosis localizada. El producto necrótico libera nuevos productos de degradación.

Este fenómeno atrae más líquido de los vasos sanguíneos, lo que resulta posiblemente en un incremento adicional de la presión tisular. Estos productos también aumentan la permeabilidad de los vasos vecinos, lo cual conduce a una diseminación de la inflamación. Si tiene lugar la formación de pus con la producción de microabscesos, el proceso muy probablemente sea irreversible. En ese caso puede producirse una necrosis pulpar total, como consecuencia de la diseminación continua de la inflamación local. El resultado final del proceso inflamatorio consiste en una pulpa necrótica desprovista del tejido viable. (1)

c) Factores bacterianos.

Las bacterias y sus productos representan las causas más frecuentes de enfermedad endodóntica. En trabajos realizados con ratas convencionales y gnotobióticas, algunos investigadores demostraron gráficamente la importancia de las bacterias; estos autores determinaron en forma específica que las pulpas expuestas pueden degenerar y convertirse en totalmente necróticas con formación de abscesos, sólo en el caso de que existan bacterias presentes. En las ratas libres de gérmenes no sólo no se observó infección sino que tuvo lugar la curación de los tejidos blandos y duros.(1)

2. PERIODONTO.

La principal función del periodonto consiste en unir al diente con el tejido óseo de los maxilares y en mantener la integridad de la superficie de la mucosa masticatoria de la cavidad bucal. El periodonto (*peri*:alrededor; *odontos*: diente) comprende los siguientes tejidos: la encía, el ligamento periodontal, el cemento radicular y el hueso alveolar.

El hueso alveolar consiste de dos componentes: el *hueso alveolar propiamente dicho* y el *proceso alveolar*. El hueso alveolar propiamente dicho se continúa con el proceso alveolar y forma la delgada placa ósea situada inmediatamente por fuera del ligamento periodontal. Tres de los tejidos del periodonto: el cemento, el ligamento periodontal y el hueso alveolar propiamente dicho, están formados por células contenidas en el folículo dental de la pieza en desarrollo.

El cuarto componente del periodonto, es decir, la encía, no deriva del folículo dental. No obstante la encía es una estructura relacionada con el diente que crece en altura juntamente con la pieza en erupción.

El periodonto, también conocido como "aparato de inserción" o "tejido de sostén de los dientes", constituye una unidad de desarrollo biológica funcional que sufre ciertas

modificaciones con la edad y que además está sujeta a alteraciones morfológicas y funcionales y a cambios relacionados con las alteraciones del medio bucal. (8)

a) Encía.

La encía es la parte de la membrana mucosa bucal que cubre los procesos alveolares y las porciones cervicales de los dientes; se divide de modo tradicional, en encía libre e insertada; esta división es una línea imaginaria, que va del fondo del surco gingival visible opuesta a él; la encía insertada se extiende hacia apical, desde el punto de la unión mucogingival apical a esta línea, la mucosa alveolar se continúa sin demarcación en la membrana mucosa del carrillo, labio y piso de la boca.

La encía marginal libre y la encía interdentaria son de especial interés, ya que componen la región de unión entre los tejidos blandos y la superficie de la corona o de la raíz, y son el sitio en donde se inicia la enfermedad inflamatoria gingival y periodontal. El ancho de la encía varía de 1 a 9 mm. excepto la del paladar duro, que está cubierto en su totalidad por mucosa masticatoria. La encía es más ancha alrededor de los incisivos superiores e inferiores y decrece hacia la región de los caninos y segmentos laterales. La zona más delgada de la encía se encuentra en la región de los primeros premolares superiores e inferiores, y por regular en conexión con frenillos e inserciones musculares.

La encía es firme y resistente debido a la fuerte unión de fibras del tejido conectivo supraalveolar al cemento y hueso, está cubierta por epitelio queratinizado y paraqueratinizado, la superficie presenta pequeñas depresiones y elevaciones que dan la apariencia de cáscara de naranja.(4)

Aporte sanguíneo de la encía.

El aporte sanguíneo a los tejidos gingivales se deriva, de manera principal, de los vasos suprapariosticos que se originan de las arterias lingual, mentoniana, bucal y palatina; todas ellas dan ramas a lo largo de las superficies facial y bucal del hueso

alveolar. La mayor parte de los vasos en el tejido conectivo gingival son arteriolas, capilares y pequeñas venas. (4)

b) Ligamento periodontal.

Los tejidos conectivos blandos que envuelven a las raíces de los dientes y que se extiende en sentido coronario hasta la cresta del hueso alveolar, constituyen el ligamento periodontal.

Las características estructurales de este tejido fueron identificadas con precisión y descritas por Black e incluyen células residentes, vasos sanguíneos y linfáticos, haces de colágeno y sustancia fundamental amorfa.(16)

Formación.

El ligamento periodontal se forma al desarrollarse el diente y al hacer erupción éste hacia la cavidad bucal. La estructura o forma final no se logra hasta que el diente alcanza el plano de oclusión, y se aplica la fuerza funcional.(16)

Estructura.

El componente colágeno del ligamento periodontal maduro está organizado dentro de fibras principales, haces que atraviezan el espacio periodontal en forma oblicua, insertándose en el cemento y en el hueso quedando como fibras de Sharpey, y las fibras secundarias, haces formados por fibrillas colágenas más o menos orientadas en forma al azar y localizadas entre los haces de fibras principales.

El aporte sanguíneo al ligamento periodontal emana predominantemente de tres fuentes. Los vasos penetran al ligamento desde el hueso alveolar a través de conductos nutricios de la placa cribiforme, de ramos de las arterias que nutren a los dientes y de los vasos del margen libre de la encía.

Algunos vasos linfáticos ciegos surgen en el ligamento periodontal y toman uno de los tres cursos de los vasos sanguíneos.(16)

Fibras.

Las fibras del ligamento que fijan los dientes a los alveolos se clasifican en los siguientes grupos:

- 1) Grupo de la cresta alveolar. Que se extiende desde el área cervical de la raíz, hasta la cresta alveolar.
- 2) Grupo horizontal. Fibras que corren de manera perpendicular, desde el diente hasta el hueso alveolar.
- 3) Grupo oblicuo. Fibras orientadas de modo oblicuo con inserciones en el cemento y se extienden oclusalmente en el alveolo (alrededor de dos tercios del total de fibras se clasifican en este grupo).
- 4) Grupo apical: Fibras que se diseminan desde el ápice del diente hasta el hueso.

La disposición de los grupos de haces fibrosos está diseñada para sustentar al diente ante las fuerzas a las que se somete; sin embargo, la estructura del ligamento periodontal cambia de modo constante, como consecuencia de las demandas funcionales.(8)

c) Cemento.

Cemento Radicular.

El cemento forma la interfase entre la dentina radicular y los tejidos conectivos blandos del ligamento periodontal. Es una forma altamente especializada de tejido

conectivo calcificado que se asemeja estructuralmente al hueso aunque difiere de éste en varios aspectos funcionales importantes.

El cemento carece de inervación, aporte sanguíneo directo y drenaje linfático. cubre la totalidad de la superficie radicular, y, en ocasiones, parte de la corona de los dientes humanos. El cemento experimenta sólo cambios de remodelado pequeños.

El cemento es un tejido duro cuya sustancia intercelular se clasifica y se presenta en capas alrededor de la raíz dental.

Existen dos clases de cemento radicular: acelular y celular.

El primero es transparente y amorfo, compuesto por cementoblastos que depositan la sustancia sin llegar a incluirse en el cemento, como ocurre durante la formación del cemento celular.

Las fibras colágenas son conocidas como fibras de Sharpey, se incorporan al cemento durante la formación dentaria.

El cemento no puede restitirse como el hueso, pero si puede continuar su crecimiento mediante la aposición de nuevas capas.(16)

Cemento acelular.

Este tejido forma una capa delgada que cubre la superficie dental; la densidad de dicha cubierta varía de 20 a 50 μm (cerca del cérvix, hasta 150 a 200 μm) próxima al ápice.

El cemento acelular contiene mucho más calcio que el cemento celular, se conforma por fibrillas colágenas empacadas de modo denso con las típicas bandas colágenas en registro, entre las fibrillas adyacentes.(16)

Cemento celular.

Su disposición es menos uniforme que la del cemento acelular. Su espesor varía de uno o varios milímetros y aumenta conforme a la edad. Tal vez su rápida formación explique la incorporación de las células que forman el cemento en las lagunas típicas, de las cuales emergen procesos celulares por canículos, a través de la matriz calcificada adyacente. No es usual que se encuentren cementocitos en las áreas más profundas del cemento celular.

Con frecuencia, los haces de fibras principales permanecen dentro del cemento como fibras de Sharpey.(4)

d) Hueso.

El hueso es un tejido mesodérmico muy especializado, compuesto por matriz orgánica y materia inorgánica; la primera está constituida por una red de osteocitos y sustancia extracelular, en tanto que gran parte de la matriz inorgánica está compuesta por calcio, fosfato, y carbonato en forma de cristales de apatita.

Las raíces de los dientes se encuentran incrustadas en los procesos alveolares del maxilar y la mandíbula. Estos procesos son estructuras dependientes de los dientes. Su morfología es una función de la posición y la forma de los dientes. Además, se desarrollan al formarse los dientes, y al hacer erupción éstos y son reabsorbidos extensamente una vez que se pierden los dientes. El hueso alveolar fija el diente y sus tejidos blandos de revestimiento y elimina las fuerzas generadas por el contacto intermitente de los dientes, masticación, deglución y fonación. El objetivo principal de la periodoncia preventiva y de la terapéutica periodontal es la conservación y mantenimiento del hueso alveolar.

Un conocimiento amplio de la estructura del hueso alveolar, morfología y fisiología es cada vez más importante.(16)

Deposición.

El hueso alveolar maduro es una estructura sumamente compleja. Las características de la estructura madura pueden explicarse mejor comenzando en una etapa temprana de desarrollo, mientras aún existe una medida de simplicidad. La etapa inicial en la formación de hueso alveolar se caracteriza por la deposición de sales de calcio en zonas localizadas de la matriz del tejido conectivo cerca del folículo dentario en desarrollo.

Una vez establecidos, estos focos continúan agrandándose, se fusionan y experimentan una remodelación extensa.

La superficie de la masa externa del hueso está cubierta por una delgada capa de matriz ósea no calcificada denominada osteoide, y ésta, a su vez, se encuentra cubierta por una condensación de fibras colágenas finas y células, constituyendo el periostio.

Las cavidades dentro de la masa ósea, o formadas por la resorción, están revestidas por el endostio, que es idéntico en estructura al periostio. Estas capas contienen osteoblastos, que poseen la capacidad de depositar la matriz ósea e inducen a la calcificación y osteoclastos, células multicelulares que participan en la resorción ósea. Además existen células progenitoras. Bajo la influencia de estas células, el hueso alveolar experimenta crecimiento por aposición y remodelación para ajustarse a las exigencias de los dientes en desarrollo y erupción, evolucionando hasta una estructura madura. Al continuar el crecimiento, se hace aún más complicado el proceso. Las células existentes en el periostio se incrustan dentro de la matriz calcificada y son transformadas en osteocitos. Estas células (osteocitos) residen en pequeñas cavidades llamadas lagunas, y producen prolongaciones a través de conductos óseos llamados canaliculos. Estos se orientan generalmente en dirección del aporte sanguíneo y los osteocitos pueden comunicarse entre sí a través de prolongaciones citoplasmáticas dentro de estos conductos. Estos vasos se rodean de lamelas concéntricas de hueso denominados osteones. Los vasos corren a través de conductos en los osteones

denominados conductos haversianos. El crecimiento periférico continúa por aposición, da como resultado la formación de una capa superficial densa de hueso cortical, mientras que la resorción interna y la remodelación dan lugar a los espacios medulares y a las trabéculas óseas características del hueso esponjoso o diploide. Las trabéculas son contrafuertes para el alveolo entre las placas corticales bucal y lingual. El tamaño forma y grosor de las trabéculas óseas, varían extensamente de un individuo a otro y de un sitio a otro en un individuo determinado. Algunas trabéculas son capas irregulares dispares; otras son bastones cilíndricos. Al hacer erupción los dientes y formarse la raíz, se produce una densa capa cortical de hueso adyacente al espacio periodontal. Esta capa es denominada lámina dura o placa cribiforme. El hueso adyacente a la superficie radicular en el cual se insertan fibras de ligamento periodontal también ha sido denominado hueso alveolar propio para diferenciarlo del hueso de soporte que está compuesto por las placas corticales periféricas y por el hueso esponjoso.(16)

Remodelación.

Una de las características funcionales importantes del hueso alveolar es su capacidad para la remodelación continua en respuesta a las exigencias funcionales. Bajo condiciones normales, los dientes se desplazan en dirección mesial y hacen erupción continúa para compensar la reducción por atricción en sus dimensiones mesiodistales y en su altura oclusal. La resorción ósea puede observarse generalmente en el lado de la presión y la deposición en el lado de la tensión de la raíz dentaria en movimiento. Las superficies que experimentan remodelación exhiben características anatómicas e histológicas definidas. Las zonas de resorción presentan superficies asperas y dispares, con numerosas cavidades y espículas. (16)

Proceso alveolar.

Los elementos histicos del proceso alveolar son idénticos a los componentes del hueso. La porción ósea del proceso alveolar cubre los alveolos dentro de los cuales encajan las raíces dentales, a este hueso delgado y compacto, lo traspasan numerosas

y pequeñas aperturas por las cuales penetran los vasos sanguíneos y linfáticos así como fibras nerviosas.(4)

Mecanismos de defensa del periodonto.

Los dientes y la encía se encuentran en un ambiente séptico que contienen innumerables especies diferentes y cepas de microorganismos, así como masas de sustancias extrañas y antigénicas.

Existen varias líneas defensivas para proteger al huésped de estas sustancias potencialmente tóxicas.

La primera línea de defensa es la barrera superficial, que posee cuatro componentes.

- 1) Los tejidos blandos están cubiertos por epitelio escamoso estratificado, un tejido que experimenta una regeneración rápida y renovación. Las células producidas en la capa basal, se desplazan hacia la superficie y son descamadas, llevando consigo las sustancias tóxicas que pudieran haber penetrado la cubierta epitelial.
- 2) El epitelio gingival y en parte el epitelio del surco experimentan queratinización para producir una capa superficial resistente e impermeable.
- 3) El epitelio de unión en contacto con las superficies dentaria calcificadas elabora una sustancia a manera de lámina basal que sella, en forma eficaz, la interfase entre los tejidos blandos y el diente.
- 4) Todos los tejidos superficiales, incluyendo el diente, están cubiertos por una capa de glucoproteínas.

Los leucocitos polimorfonucleares emigran continuamente desde los vasos de los tejidos conectivos hacia el epitelio de unión, el surco gingival y la cavidad bucal. Se ha calculado que bajo condiciones estrictamente normales, más de 500 leucocitos polimorfonucleares por segundo se desplazan a través del epitelio de unión de una dentición completa hacia la cavidad bucal. La magnitud de esta migración aumenta dramáticamente al incrementarse el tamaño de la población microbiana cerca de la encía. Estas células poseen la capacidad, de estar dentro de los tejidos o en el surco gingival, para fagocitar y matar a los microorganismos.

Los macrófagos se encuentran dentro del surco gingival, en el epitelio de unión y en el tejido conectivo subyacente. A diferencia de los leucocitos polimorfonucleares, los macrófagos son longevos. Poseen la capacidad de funcionar fagocitando, matando y digiriendo los microorganismos y sustancias extrañas.

Las células linfoides, las cuales poseen la capacidad de desencadenar las reacciones inmunológicas celulares y humorales, también existen en el epitelio de unión, así como en los tejidos conectivos subyacentes.

La presencia continua de los microorganismos, tal como ocurre en la acumulación de placa, da como resultado la sensibilización del huésped como transformación de blastos en linfocitos, la producción de linfocinas, la diferenciación de células plasmáticas y la producción de anticuerpos específicos.

La estructura del epitelio de unión permite el paso del líquido gingival hacia el surco. Este líquido contiene mucho de los componentes de la sangre, incluyendo anticuerpos específicos y sistemas antimicrobianos no específicos. Dentro del tejido gingival conectivo se presenta una diferenciación de células linfoides hacia las células plasmáticas con la síntesis y liberación de inmunoglobulinas.

Las células del epitelio de unión, especialmente aquellas localizadas cerca de la base del surco gingival, constituyen un componente importante para la defensa del huésped.

En muchos aspectos, las células se asemejan a células epiteliales emigrando sobre la herida abierta.

Contienen lisosomas primarias y secundarias y poseen la capacidad fagocítica. Además las células van continuamente hacia el surco y son remplazadas por células que se dirigen en sentido coronario desde la región del epitelio basal.(16)

CAPITULO IV MICROBIOLOGIA ENDODONTICA

1. ETIOLOGIA DE LA INFLAMACION PULPAR.

Los estímulos causantes de inflamación pulpar, muerte o distrofia son innumerable y varían desde la invasión bacteriana hasta el enanismo hereditario. Sin duda la invasión bacteriana debida a una lesión cariosa es la causa más frecuente de inflamación pulpar. Resulta paradójico el hecho de que un gran número de afecciones pulpares, sean causadas por los mismos tratamientos dentales diseñados para reparar la lesión cariosa. El aumento de los accidentes automovilísticos, por uso de motocicletas, y por deportes de contacto corporal, también han propiciado un incremento en el índice de muertes pulpares debidas a traumatismo.(6)

Las causas de inflamación pulpar, necrosis o destrofia pueden clasificarse de la siguiente manera:

Bacterias.

A. Penetración coronaria

1. Caries
2. Fracturas
 - a) Completas
 - b) Incompletas
3. Traumatismo sin fractura
4. Tractos anómalos.
 - a) Dens in dente
 - b) Dens invaginatus
 - c) Dens evaginatus

B. Penetración radicular

1. Caries
2. Infección retrógena

- a) Bolsa periodontal
- b) Absceso periodontal
- 3. Hematógena

4. Fracturas

Traumáticas.

A. Agudas

- 1. Fractura coronaria
- 2. Fractura radicular
- 3. Estasis vascular
- 4. Luxación
- 5. Avulsión

B. Crónicas

- 1. Bruxismo adolescente
- 2. Atrición o abrasión.
- 3. Erosión

Yatrogenos.

A. Preparación de cavidades

- 1. Calor de la preparación
- 2. Profundidad de la preparación
- 3. Deshidratación
- 4. Hemorragia pulpar
- 5. Exposición pulpar
- 6. Inserción de postes.
- 7. Toma de impresiones

B. Por restauraciones

- 1. Inserción

2. Fractura

a) completa

b) incompleta

3. Fuerza de la cementación**4. Calor de pulido****C. Extirpación intencional****D. Movimiento ortodóntico****E. Tratamiento periodontal****F. Electrocirugía****G. Quemaduras con láser****H. Raspado periapical****I. Rinoplastia****J. Osteotomía****K. Intubación****Químicas.****A. Materiales de obturación**

1. Cementos

2. Plásticos

3. Agentes para grabar

4. Barnices para cavidad

B. Desinfectantes

1. AgNO₃
2. Fenol
3. NaFl

C. Desecantes

1. Alchoho
2. Eter

Idiopáticas.

- A. Envejecimiento
- B. Resorción interna
- C. Resorción externa
- D. Anemia de células falciformes(6)

Los elementos microbianos también se pueden encontrar en la pulpa a partir de bolsas periodontales con invasión directa de los conductos accesorios, o agujeros apicales por extensión a partir de un diente vecino o por la localización de microorganismos de la circulación.(6)

El término "sana" es preferible al término "normal", ya que una pulpa libre de enfermedades, o sana puede presentar una gran variación en su estructura histológica según su edad y funciones. Las características de una pulpa sana fueron mencionadas detalladamente en el capítulo III. Las variaciones significativas de estas características indican que la pulpa está enferma, y la gravedad de la enfermedad se refleja en su aspecto microscópico.(6)

2. PULPITIS.

Las causas de la pulpitis son numerosas, pueden clasificarse en naturales y yatrógenas. Las causas naturales son caries, traumatismos por impacto, atrición, abrasión, y anomalías morfológicas dentales como dens ingavinatus. Las causas yatrógenas (del dentista) son los irritantes relacionados con la preparación de cavidades (calor, secado o ambos), colocación de materiales irritantes, medicamentos para cavidades o limpiadores, restauraciones mal adaptadas, (microfiltración), movimientos ortodónticos dentales, etc.

La pulpa responde, algunas ocasiones en forma negativa, y otras en forma positiva, a las lesiones naturales o yatrógenas. Los cambios histológicos relacionados con la inflamación pueden presentarse aún con un estímulo leve a un diente: La vibración de una fresa sobre el esmalte o penetración inicial de las caries a través de la unión de la dentina con el esmalte pueden provocar una inflamación leve aunque visible en la pulpa subyacente. La reacción pulpar correspondiente a la caries es básicamente progresiva con el aumento en la penetración de la lesión. En forma significativa, la inflamación y la reacción correspondientes de los tejidos blandos tienden a localizarse en la pulpa, en la base de los túbulos dentinarios afectados, que forman una vía de entrada primaria.

El grado de lesión manifestado por los cambios pulpares y dentarios, tiende a aumentar con la profundidad de la caries. Sin embargo, la pulpa suele resistir una lesión cariosa muy profunda que no haya penetrado a la pulpa.(1)

a) Pulpitis reversible.

La condición de pulpitis reversible está caracterizada por la descripción de la inflamación en los párrafos anteriores. La lesión es predominantemente crónica, y el tipo de célula es en mayor medida mononuclear, las señales de irritación e inflamación tienden a localizarse en la pulpa en la base de los túbulos afectados. Las bacterias pueden penetrar en los túbulos más allá de la extensión de la dentina blanda alterada.

Las bacterias quizá no penetren a la pulpa a través de los túbulos, si fuera así, serían eliminadas con rapidez por las células fagocíticas inflamatorias.

Por definición, esta inflamación reactiva se resuelve o disminuye al eliminarse el irritante. Los experimentos realizados por Mjor y Tronstad demuestran la reparación de pulpas inflamadas cuando se elimina la caries y su contacto con la dentina. Otros demostraron lesiones similares, con daño significativo que también se reparó. Es necesario hacer hincapié en que estas lesiones experimentales no fueron exposiciones cariosas (invasión bacteriana directa importante) por lo que representaban una inflamación estéril. La franca penetración de bacterias hacia la pulpa suele ser el punto de partida para la pulpitis irreversible. Esto no quiere decir que la pulpitis irreversible no pueda presentarse antes de esta exposición. Reeves y Stanley, informaron que se presenta una mayor inflamación con necrosis por licuefacción cuando la caries penetra a la dentina irritacional. El histopatólogo pulpar deberá examinar su material cuidadosamente, los cortes seriados deberán ser preparados y estudiados para asegurarse de que no se haya pasado por alto una exposición franca.(1)

b) Pulpitis irreversible.

La característica más importante de la pulpitis irreversible es la gravedad de la inflamación y el daño tisular. Por definición la pulpa ha sido dañada a tal grado que ya no es susceptible a la reparación, con el tiempo la pulpa morirá, aún si se retira el irritante. No existe ningún material o pócima mágica que promueva la reparación de tejido tan lesionado, por lógica estas pulpas deberán ser eliminadas o extraídos los dientes, de no ser así el tejido seguirá en una degeneración progresiva, lo que a la larga dará por resultado una necrosis y destrucción periapical reactiva.

El clínico mal informado supone que la muerte pulpar se presentará con rapidez y tratará de correlacionar la grave enfermedad pulpar con los síntomas significativos. En realidad, la necrosis pulpar sí se presenta algunas veces con gran rapidez. Sin embargo, el proceso puede requerir años. Además, la agonía de la muerte pulpar

puede producir diversos síntomas. El proceso puede ser agonizante también para el paciente, aunque más a menudo es asintomática la destrucción de la pulpa debido a que la enfermedad no suele ser acompañada por el dolor. El dentista deberá estar consciente de este importante hecho e informar al paciente. Es fundamental que el clínico sepa que la muerte pulpar suele presentarse con lentitud y sin síntomas.(1)

3. NECROSIS.

a) Licuefacción.

Al avanzar la inflamación, el tejido continúa desintegrándose en el centro para formar una región cada vez mayor de necrosis por licuefacción. Debido a la falta de circulación colateral y la rigidez de las paredes en la periferia, no hay suficiente drenaje de los líquidos inflamatorios. Esto puede dar como resultado un aumento localizado en la presión tisular, lo que permite que la destrucción avance sin control hasta que la totalidad de la pulpa se haya necrosado. La velocidad del avance de la necrosis por licuefacción varía. Esta velocidad puede correlacionarse con la capacidad de los tejidos de drenar o absorber líquidos de modo, que minimiza los aumentos en la presión intrapulpar. Mediante algunos experimentos se ha demostrado que al abrir una pulpa hacia la cavidad bucal y dejarla abierta, frecuentemente da como resultado la destrucción lenta o degeneración de la pulpa coronaria, con persistencia de tejido sano en la pulpa radicular. No suele necrosarse toda la pulpa radicular.

Para demostrar la importancia de una lesión "cerrada", se realizaron experimentos en los que las pulpas de dientes de mono fueron abiertas hacia la cavidad bucal y cerradas después de algunos días. Este procedimiento introdujo casi siempre una necrosis pulpar rápida y total, pronto ocurrió patosis periapical.(1)

b) Relación entre la sintomatología clínica y las enzimas producidas por las bacterias en conductos infectados (necrosis pulpar).

Es sabido que una de las más importantes causas de lesiones periapicales son las bacterias. Varios tipos de bacterias, *Eucobacterium*, *Peptococcus*, *Peptoestreptococcus*, *Prevotella*, etc; han sido encontrados en conductos infectados, sin embargo, una mayor abundancia de bacterias han sido asociadas con lesiones periapicales. Muchos reportes han aparecido en relación a la flora bacteriana de los canales infectados y la sintomatología clínica.

Muchas de estas bacterias producen enzimas y ácidos, siendo consideradas la patogenicidad de las lesiones periapicales.

Dahlén y Col. reportan varios tipos de enzimas bacterianas en invasión de los tejidos, sin embargo, estas enzimas también están involucradas en el proceso de infección, existen algunos reportes en relación a la periodontitis apical y estas enzimas.

El propósito de este estudio fue evaluar la relación entre los síntomas clínicos y la flora bacteriana encontrada en los conductos infectados y la relación entre los síntomas y la actividad de las enzimas bacterianas, como la colagenasa y la hialuronidasa.

Resultados del estudio.

Se encontraron peptococos con actividad enzimática, *eucobacteriums*, *prevotella*.

ESTA TESIS DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Bacterias encontradas:

BACTERIAS	No. DE BACTERIAS
Peptococcus	37
Peptococcus magnus	37
Peptostreptococcus	40
Peptostreptococcus micros	25
Eubacterium	41
Eubacterium combesii	28
Eubacterium contortum	11
Actinomyces	2
Actinomyces israelii	2
Propionibacterium	7
Propionibacterium acnes	1
Propionibacterium granulosum	6
Lactobacillus	11
Lactobacillus lactis	2
Porphyromonas	66
Porphyromonas gingivalis	66
Prevotella	66
Prevotella intermedia	10
Prevotella buccae	20
Bacteroides	9

c) Enzimas producidas por las bacterias:

Colagenasa
Condrotinasa
Hyaluronidasa
Calagenasa + Hyaluronidasa
Condrotinasa + Hyaluronidasa
Colagenasa + Condrotinasa
Colagenasa + Condrotinasa +Hyaluronidasa

d) Microorganismos aislados a partir de los conductos radiculares.

Los microorganismos aislados con más frecuencia de los conductos radiculares son los estreptococos. También son aislados anaerobios obligados del género

Peptostreptococcus. Los *Streptococos* predominantes son los viridans, además hay un porcentaje pequeño de *Streptococos hemolíticos*, y *Streptococos anaerobios*.

ORGANISMOS	CANTIDAD RELATIVA
AEROBIOS	
Estreptococos salivarius	3
Estreptococos alfa hemolíticos	2
Estreptococos gama hemolíticos	1
ANAEROBIOS	
Cocos grampositivos	
Peptococcus intermedius	2
Peptococcus constellatum	3
Peptococcus spp	3
Peptostreptococcus micros	4
Estreptococos microaerofilicos	5
Cocos gramnegativos	
Veillonella parvula	44
BACILOS GRAMPOSITIVOS	
Actinomices spp	3
Eubacterium spp especie	1
Lactobacillus spp	3
BACILOS GRAMNEGATIVOS	
Fusobacterium nucleation	3
Fusobacterium spp	2
Bacteroides melaninogénicas spp	4
Bacteroides melaninogénicas asaccharolyticus	2
Bacteroides melaninogénicas intermedius	1
Bacteroides Melaninogénicas melaninogénicus	2
Bacteroides oralis	3
Bacteroides corrodens	3
Bacteroides ochraceus	1
Bacteroides bivius	1
Bacteroides spp	3

e) Lesiones periapicales de origen pulpar.

Las bacterias pueden entrar en la pulpa a través de los túbulos dentinarios expuestos, o ser transportadas hasta la pulpa vital durante las bacteremias transitorias, Kakehashi y colaboradores y otros han demostrado que los microorganismos son factores etiológicos importantes en las enfermedades pulpares y periapicales. Otros agentes nocivos son toxinas bacterianas, fragmentos bacterianos, productos proteolíticos subsecuentes a la muerte pulpar y de los tejidos alterados del huésped.

Estos irritantes salen del sistema de conductos radiculares y entran en los tejidos periapicales adyacentes e inician la inflamación, alteración y muerte celular.

La unidad periapical. Como componentes estructurales generales están: el cemento radicular apical, el ligamiento periodontal y el hueso alveolar. El periodonto apical se encuentra bien dotado de componentes celulares y extracelulares con sangre y linfáticos así como fibras nerviosas motoras y sensitivas que inervan tanto la pulpa como el periodonto. Entre los elementos estructurales del ligamiento periodontal se incluyen: sustancia fundamental amorfa, fibras diversas, fibroblastos, cementoblastos, osteoblastos, osteoclastos, histiocitos, células mesenquimatosas indiferenciadas y los epiteliales de Malassez.

En forma significativa, el ligamento periodontal se encuentra rodeado por tejidos duros y como se explicará, este entorno se verá afectado por el curso de la enfermedad periapical inflamatoria.

Las reacciones inflamatorias en este tejido son similares a las reacciones de los tejidos conectivos en otras partes del cuerpo. La reacción, iniciada por irritantes del sistema de conductos radiculares, forma un continuo que con el ligamiento periodontal a través del agujero apical, los conductos laterales o ambos. Así, los cambios inflamatorios en la pulpa afectan rotundamente los tejidos que rodean a los dientes.

En términos simples, las lesiones periapicales de origen pulpar son reacciones inflamatorias a los irritantes del sistema de conductos radiculares. En ocasiones nos confunde que estas lesiones se manifiesten con una gran variedad de síntomas y signos. Los síntomas del paciente pueden variar desde reacción asintomática hasta leve sensibilidad al masticar, alargamiento del diente, dolor intenso, hinchazón, fiebre alta o malestar general, el signo más indicativo de una lesión periapical inflamatoria es la resorción ósea radiográfica. Es imprescindible; es importante saber que las lesiones periapicales a menudo no son visibles en las películas periapicales.

Las enfermedades periapicales de origen pulpar han sido nombradas y clasificadas de diferentes formas. En conclusión estas lesiones no se presentan como entes individuales, existen interrelaciones clínicas e histológicas en la terminología relativa a las lesiones periapicales, ya que dicha terminología está basada en los signos y síntomas clínicos y en los datos radiográficos. En este capítulo las lesiones periapicales serán divididas en cuatro grandes grupos: periodontitis apical aguda, periodontitis apical crónica, abscesos periapicales y quistes periapicales.

El intercambio de terminologías produce confusión al nombrar y clasificar las lesiones debido al uso de términos "agudo" y "crónico".. El término "agudo" se deriva del vocablo latino acutus, que significa afilado. El término crónico es de origen griego y su raíz, cronos significa tiempo. Así una lesión crónica debe ser de larga duración. La confusión se atribuye a los primeros histopatólogos, que tomaron estos términos para su aplicación al aspecto microscópico. Dependiendo del predominio ya sea de leucocitos polimorfonucleares en el primer caso o linfocitos y células plasmáticas en el segundo, las enfermedades periapicales fueron clasificadas histológicamente como agudas o crónicas, respectivamente. Sin embargo, no existe correlación entre datos histológicos y signos clínicos, síntomas y duración de la lesión. En este capítulo, los términos agudo y crónico se aplicarán a los síntomas, salvo que se especifique lo contrario.(6)

4. PERIODONTITIS APICAL.

a) Periodontitis apical aguda (PAA).

La periodontitis apical es una inflamación localizada del ligamento periodontal en la región apical. La causa principal son irritantes que se difunden en una pulpa inflamada o necrótica. La salida de toxinas necróticas o bacterianas, medicamentos, desinfectantes, residuos proyectados hacia los tejidos periapicales o traumatismos, pueden precipitar la periodontitis apical aguda. La irritación química o mecánica causada por los instrumentos durante la limpieza y conformación, o por la extensión de materiales de obturación, también es una frecuente.

La sensibilidad a la percusión es la principal característica clínica de la periodontitis apical aguda. El dolor es patognomónico y varía de leve sensibilidad a dolor intenso al contacto del diente opuesto. Dependiendo de la causa de la periodontitis apical aguda (pulpitis o necrosis) el diente afectado puede reaccionar o no a las pruebas de vitalidad. Las radiografías revelan poca variación, desde normal hasta el "engrosamiento" del espacio del ligamento periodontal.

El examen histopatológico de la PAA revela un infiltrado inflamatorio localizado dentro del ligamento periodontal.

La filtración celular, inflamación incipiente, consiste principalmente en leucocitos polimorfonucleares con algunas células mononucleares.

Patogenia.

Las principales actividades fisiológicas asociadas con la periodontitis apical aguda, son liberación de sustancias biológicamente activas y cambios vasculares.

Primer evento. La lesión de los tejidos periapicales, que provoca la muerte o daño celular, causa la liberación de enzimas intracelulares y mediadores inflamatorios, **histamina**, **bradicidina** y **prostaglandina**; las fuentes de estos mediadores son diversas, por ejemplo, la **histamina** aparece rápidamente después de la desgranulación de las células cebadas, otra fuente de histamina es la descarboxilación del aminoácido básico 1 histidina en los tejidos. La **bradicinina** es el producto de las glucoproteínas plasmáticas denominadas citonógenos. Estas reaccionan con otro grupo de enzimas proteolíticas y esterolíticas que son las calicreinas. Las **prostaglandinas** se forman después de una serie de reacciones complejas que comienzan a nivel celular.

Segundo evento. La liberación de enzimas intracelulares: **histamina, bradicidina y prostaglandinas** en los tejidos periapicales lesionados, produce cambios microvasculares como, dilatación vascular, exudado de plasma, hemorragia y emigración de leucocitos polimorfonucleares y monocitos desde los lechos poscapilares hacia el tejido conectivo.

Teóricamente la misma respuesta vascular puede presentarse por una reacción del complejo antígeno-anticuerpo en el tipo periapical. El principal requisito para tal reacción es la sensibilización previa del huésped y después una segunda dosis de carga del mismo antígeno, a través del sistema de conductos radiculares. Los cambios vasculares que ocurren en la periodontitis apical aguda de origen inmunológico, al parecer son iniciados principalmente por fragmentos de complementos tales como: **C3a, C5a y C567**. Estos a su vez causan desgranulación de células cebadas, lo que da como resultado la liberación ya mencionada de histamina y otros productos de las células cebadas tales como serotonina, bradicidina, etc.

Independientemente de los agentes causales, la periodontitis apical aguda se relaciona con el exudado de plasma y emigración de células inflamatorias de los vasos sanguíneos hacia la zona lesionada. El plasma no sólo disminuye los materiales tóxicos existentes en la zona lesionada, sino que también contiene anticuerpos que participan en la estimulación de los antígenos lesivos. Durante la fagocitosis algunos leucocitos mueren. La liberación de lisosomas también se presenta en la fagocitosis normal funcional de los seres vivos. Una enzima lisosómica potente y activa es la **colagenasa**. La liberación de esta y otras enzimas causa la disolución de la colágena con destrucción del ligamento periodontal y resorción del hueso alveolar.

Una lesión mínima, como la perforación del tejido periapical con una lima, puede causar una reacción inflamatoria transitoria. Sin embargo, una lesión mayor que provoque destrucción tisular extensa y muerte celular, da como resultado infiltración inflamatoria masiva de los tejidos periapicales. Aunque la dinámica de esta lesión

inflamatoria no es bien comprendida, las consecuencias dependen del tipo de irritantes (bacteriano o no bacteriano), grado de irritación y mecanismos defensivos del huésped.

La mayor parte de los mediadores químicos de la inflamación pueden causar cambios vasculares, y algunos como, la **bradicidina**, también producen dolor. Otras sustancias por ejemplo, las **prostaglandinas**, no sólo causan cambios vasculares durante la inflamación, sino que potencializan la acción productora de dolor de otros mediadores inflamatorios tales como la bradicidina, la liberación de mediadores químicos de la inflamación y su acción sobre las fibras nerviosas en los tejidos periapicales explica en forma parcial la presencia de dolor durante la periodontitis apical aguda. Además, como existe poco espacio para la expansión del ligamento periodontal, el aumento en la presión intersticial puede también provocar presión física sobre las terminaciones nerviosas, causando el dolor periapical pulsátil. El aumento de la presión parece ser más importante que la liberación de los mediadores inflamatorios para causar dolor periapical.

El efecto de la presión de los líquidos sobre el dolor, se demuestra en forma impresionante al abrir un diente con esta afección sin previa anestesia. La liberación, de incluso una pequeña cantidad de líquido, proporciona al paciente un alivio inmediato y agradable. Sin embargo, la participación exacta de los mediadores o de los líquidos en la producción de dolor, aún es desconocida.(6)

b) Periodontitis apical crónica (PAC).

Características etiológicas, histológicas y clínicas.

La periodontitis apical crónica es una lesión de larga duración "latente" asintomática o solo levemente sintomática que suele acompañarse de resorción ósea apical visible por radiografía. Esta afección casi siempre es una secuela de la necrosis pulpar.

Las características clínicas de la periodontitis apical crónica son irrelevantes. El paciente manifiesta no sentir dolor significativo y las pruebas revelan poco o ningún

dolor a la percusión. Sin embargo, si la PAC perfora la placal cortical de hueso, la palpación de los tejidos periapicales puede causar molestia. El diente afectado presentará necrosis pulpar, por lo que no responderá a los estímulos eléctricos o térmicos.

Los datos radiográficos son la clave para el diagnóstico, la periodontitis apical crónica suele relacionarse con cambios radiolúcidos de los tejidos duros apicales. Estos cambios varían desde engrosamiento del espacio del ligamiento periodontal y resorción de la lámina dura, hasta destrucción del hueso periapical con francas lesiones periapicales.

Por tradición, la periodontitis apical crónica se clasifica histológicamente como un granuloma periapical. Se han aplicado varios métodos clínicos para tratar de diferenciar esta lesión del quiste periapical. La única forma precisa de distinguirlas entre sí y de otras lesiones similares, es por examen histológico.(6)

5. GRANULOMA PERIAPICAL.

Histológicamente, esta lesión está formada en su mayor parte por tejido inflamatorio granulomatoso con gran número de pequeños capilares, de fibroblastos, muchas fibras de tejido conectivo, infiltrados inflamatorios y casi siempre una cápsula de tejido conectivo. Este tejido, que reemplaza el ligamento periodontal, el hueso periapical, y en ocasiones el cemento radicular y la dentina, está infiltrado por células plasmáticas, linfocitos, fagocitos mononucleares, y algunas veces neutrófilos. Ocasionalmente se observan en granulomas perapicales espacios a manera de agujas (restos de cristales de colesterol), células espumosas (fagocitos que han ingerido lípidos) y células gigantes de cuerpo extraño multinucleadas. También se ha demostrado la presencia de fibras nerviosas en estas lesiones. En un gran porcentaje de los granulomas periapicales puede encontrarse epitelio en diferentes tipos de proliferación.(11) (17)

Como se mencionará más adelante, en el siguiente capítulo, se han encontrado *Bacteroides*, *Woinella*, *Fusobacterias*, pero consideramos importante mencionar que en estudios realizados por J. Craig Baumgarther y Col. encontraron *Actinomyces*, *Lactobacillus*, *Bacteroides negro-pigmentado*, *Enterococos faecalis*, *Fusobacterium nucleatum* y *Streptococcus mutans*.

De las 50 bacterias aisladas, 68% fueron estrictamente anaerobios; esto nos confirma la presencia predominantemente anaerobia en conductos infectados, exposición pulpar por caries y lesiones periapicales.

El conducto endodóntico es un "santuario privilegiado" de microorganismos, la microflora de los conductos ha sido aislada e identificada con diferentes tipos de resultados. La determinación de qué bacterias están presentes en un conducto infectado, depende de varios factores, estos factores incluyen el método de muestreo, el tiempo de cultivo, el tipo de medida, el método de incubación (aeróbico o anaeróbico), el uso del microscopio y el uso de tinciones.

Debido a las técnicas de cultivo empleadas durante los años 60, clínicamente estreptococo se encontraban microorganismos aerobios y facultativos anaerobios como el *Streptococo alfa hemolítico*. No fué sino hasta la década de los setentas en las que se emplearon técnicas anaeróbicas, con las que se encontraron *Bacteroides negro-pigmentados* de los que tenemos *Porphyromonas asaccharolyticus*, *Porphyromonas gingivalis*, y *Porphyromonas endodontalis*, *Bacteroides intermedius*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Bacteroides denticola* y *Bacteroides corporis*.

Con el advenimiento de las técnicas de cultivo anaeróbicas se demostró que existe una predominancia en bacterias estrictamente anaerobias. Es importante mencionar que la presencia de los anaerobios varía con la edad y las enfermedades sistémicas. Uno de los investigadores que demostraron la presencia de estos anaerobios fue Sundqvist y colaboradores.

Los microorganismos encontradas por J.Craig Baumgartner y colaboradores (en diez conductos) fueron:

MICROORGANISMOS	CONDUCTOS
Actinomyces sp (facultativo)	2
Actinomyces sp	1
Actinomyces israelii	1
Actinomyces viscosus (facultativo)	1
Actinomyces naeslundii (facultativo)	2
Bacteroides negro-pigmentados	
B. intermedius	5
B. denticola	1
Bacteroides no pigmentados	
B. buccae	5
Bifidobacterium sp	1
Eubacterium sp	1
Fusobacterium nucleatum	3
Lactobacillus sp (facultativo)	4
Lactobacillus sp	3
Peptostreptococcus anaerobius	5
Peptostreptococcus micros	1
Propionibacterium sp.	1
E. Faecalis (facultativo)	4
Streptococcus intermedius	1
Streptococcus mutans (facultativo)	3
Woinella parvula	5

6. ABSCESO PERIAPICAL.

a) Etiología.

La necrosis pulpar puede tener numerosas secuelas, que dependen de la virulencia de los microorganismos involucrados y de la integridad de los mecanismos de defensa del paciente. La inflamación originada en la pulpa necrótica puede extenderse a los tejidos periapicales, donde se manifiesta como un quiste o granuloma, cuando es crónica; o como un absceso si es aguda.

También es posible que ocurra exacerbación aguda de una lesión crónica. La inflamación se estimula y mantiene por restos de tejido pulpar necrótico, células inflamatorias y bacterias.

b) Características clínicas.

Los pacientes con absceso periapicales, presentan dolor interno en la zona que corresponde al diente sin vitalidad a causa de la presión y de los mediadores químicos sobre el tejido nervioso. El exudado y el infiltrado neutrofilico de un absceso produce presión sobre los tejidos circundantes, lo que con frecuencia origina ligera extrusión del diente de su alvéolo. El pus relacionado con la lesión, si no se encuentra localizado drena por la vía de menor resistencia y se disemina a las estructuras contiguas. La zona del maxilar afectado, puede presentar sensibilidad a la palpación e hipersensibilidad a la percusión del diente dañado. Los dientes dañados no responderán a la estimulación eléctrica y térmica debido a necrosis pulpar.

La rapidez del proceso, impide que se produzca resorción importante del hueso, por lo tanto, las alteraciones radiológicas son leves y se limitan a engrosamiento del espacio del ligamento periodontal; sin embargo, si la lesión se desarrolla como exacerbación aguda de un granuloma periapical crónico, puede encontrarse una lesión radiolúcida compuesta de exudado proteínico, tejido necrótico, neutrófilos viables y muertos, (pus). Los tejidos adyacentes contienen vasos dilatados e infiltración por neutrófilos alrededor de la zona de licuefacción.

c) Tratamiento y pronóstico.

Se requiere estricta observancia de los principios de tratamiento de una inflamación aguda. Debe establecerse un drenaje mediante la abertura del diente, o, si hay celulitis, de los tejidos blandos circundantes a la mandíbula. También se requiere el empleo de antibióticos específicos contra el microorganismo. El tratamiento será cuidadoso y adecuado, ya que las consecuencias de un tratamiento tardío o inapropiado pueden ser importantes y, en ocasiones amenazar la vida del paciente.

La diseminación de un absceso puede ocurrir por diferentes vías, como el hueso cortical vestibular, los tejidos blandos de la encía, por establecimiento de una fístula o drenaje natural; ésta también puede presentarse en el paladar o la piel de acuerdo con la localización del absceso y la vía de menor resistencia. Si no se realiza un drenaje, el exudado purulento puede producir un absceso o celulitis en los tejidos blandos de la cara, la cavidad bucal y el cuello. La celulitis es una inflamación aguda que en vez de formar absceso, se disemina en forma difusa a través de los tejidos. Es causada por microorganismos virulentos que producen enzimas que facilitan la rápida diseminación a los tejidos. La celulitis del espacio submandibular es denominada "angina de Ludwig".

Cuando la infección alcanza vasos sanguíneos grandes se produce una situación hacia los senos cavernosos, a través de las venas faciales. Puede causar la formación de trombos. La trombosis del seno cavernoso es una situación de urgencia, con frecuencia, fatal.(11,6)

7. QUISTE RADICULAR (PERIAPICAL).

Los quistes radiculares (que hacen referencia a las raíces) son los quistes más frecuentes de las regiones bucal y peribucal, también se les denomina quiste periodontal apical o quiste periapical. La cubierta epitelial de este quiste inflamatorio, deriva de la proliferación de pequeños residuos epiteliales odontógenos (restos de Malassez) localizados en el ligamento periodontal.(11)

a) Etiología y patogenia.

Los quistes radiculares o periapicales se desarrollan en un granuloma persistente. El granuloma periapical representa un foco discreto de tejido de granulación inflamado de manera crónica y localizado en el hueso circundante al ápice de un diente, que se produce en respuesta a la muerte de la pulpa dental y a la necrosis subsecuente del tejido. La estimulación de los restos epiteliales se relaciona con un proceso inflamatorio en el granuloma periapical y la quistificación es el resultado de la proliferación de los elementos epiteliales que forman una cubierta.

La presencia de restos celulares en la luz del quiste aumenta la presión osmótica en el interior, esto provoca transferencia de líquido en la cubierta epitelial y el tejido conectivo que actúa como una membrana semipermeable. La dirección y velocidad del paso de líquidos está determinada por la diferencia entre las presiones osmótica e hidrostática entre el líquido del quiste y el plasma. El líquido que ingresa a la luz provoca un aumento de tamaño del quiste, el crecimiento centrifugo del quiste aumenta por la resorción osteoclástica de hueso, además de las prostaglandinas, otros factores producidos por las células inflamatorias y elementos celulares en la porción periapical de la lesión, tienen efecto directo sobre la resorción de hueso.(17)

El líquido presente en la luz del quiste contiene proteínas que derivan sobre todo del plasma. Es probable que el paso libre de proteínas grandes se relacione a una restricción en la permeabilidad vascular y a un efecto de criba molecular producido por las proteínas solubles en la colágena de la cápsula del quiste. El drenaje linfático y venosos inadecuado del contenido del quiste provoca una acumulación mayor de líquido. (6)

b) Características clínicas.

Los quistes radiculares y los quistes residuales forman el grupo mayor en la categoría de quistes de la mandíbula y constituyen desde cerca del 50% hasta el 75% de todos los quistes en las series más grandes. Afecta con mayor frecuencia a individuos entre la tercera y sexta década de la vida. Es interesante apuntar que en la primera década de la vida los quistes radiculares son muy poco frecuentes. La mayor parte de los casos se observa en hombres y suele localizarse en el maxilar superior, en especial en la región anterior del mismo.(6)

Casi todos los quistes radiculares son asintomáticos y a menudo se descubren de manera casual durante exámenes dentales de rutina. Un gran porcentaje de ellos no produce expansión ósea.

pero cuando se da tiende a presentarse en localizaciones labiales o bucales. Por definición, para establecer el diagnóstico del quiste radicular se requiere la existencia de pulpa dental sin vitalidad.

En los exámenes radiográficos no hay diferencias características entre el quiste radicular y el granuloma periapical, aunque en el pasado se creyó que la presencia de una delgada radiopacidad en la periferia de la lesión radiolúcida era típica del quiste radicular, en la actualidad se sabe que los granulomas periapicales pueden presentar esta misma apariencia radiográfica, además el tamaño de la lesión no es un indicador seguro para establecer el diagnóstico del quiste o granuloma.

La lesión radiolúcida que se relaciona con el quiste radicular tiene forma redondeada u ovoide y presenta un borde opaco delgado, contiguo a la lámina dura del diente dañado. Pero es posible que los quistes en crecimiento activo no presenten este componente radiopaco, el tamaño del quiste varía de 5 mm. o menos a varios centímetros de diámetro, aunque la mayor parte de ellos mide menos de 1.5 cm. En los quistes de larga evolución, puede observarse resorción de la raíz del diente lesionado y, en ocasiones, de las raíces de los dientes adyacentes.(6)

c) Histopatología.

El quiste radicular está cubierto por epitelio estratificado escamoso, que a menudo es hiperplásico y presenta arcos y anillos de proliferación sobre un soporte de tejido conectivo bien vascularizado.

El grosor real de la cubierta es variable; en algunas zonas puede ser tenue o no existir, y en otras zonas puede tener una profundidad de 20 o más capas de células. Además, puede encontrarse espongiosis (edema intercelular) de intensidad variable. Una observación frecuente es la migración de células inflamatorias a través del epitelio, en especial de un gran número de leucocitos polimorfonucleares y de unos pocos linfocitos. En ocasiones, la capa subyacente de tejido conectivo de soporte

presenta infiltración por células inflamatorias mixtas, cerca del epitelio predominan los leucocitos polimorfonucleares y en las zonas más profundas los linfocitos. Además, a menudo se observan células plasmáticas y cuerpos de Russell, así como focos de calcificación distrófica, depósitos de colesterol y vasos sanguíneos ingurgitados; suelen apreciarse cuerpos extraños multinucleares del tipo de las células gigantes cercanos a los depósitos de colesterol y hemosiderina en la pared del tejido conectivo. Se cree que tanto los depósitos de colesterol como los de hemosiderina se relacionan con hemólisis de glóbulos rojos y con necrosis de otras células que participan en los procesos inflamatorio y de reparación.

Las variaciones microscópicas del epitelio de los quistes radicales incluyen células mucosas ciliadas. También es frecuente la presencia de cubiertas queratinizadas de tipo ortoqueratóficas o paraqueratinizadas. Un pequeño porcentaje de quistes radicales incluyen células mucosas o ciliadas. También es frecuente la presencia de cubiertas queratinizadas de tipo ortoqueratóficas o paraqueratóficas. En un pequeño porcentaje de quistes radicales (y de quistes dentígeros) se encuentran cuerpos hialinos, denominados cuerpos de Rushton que en la cubierta epitelial se caracterizan por su forma de horquilla o ligeramente curva, laminación concéntrica y, en ocasiones mineralización basófila. Aunque los cuerpos de Rushton son eosinófilos, cuando existe mineralización, los cambios basófilos pueden extenderse desde el centro a la periferia. Se discute sobre el origen de los cuerpos de Rushton; algunos investigadores piensan que son de origen hemático, otros les atribuyen origen odontógeno y piensan que corresponden a un tipo de queratina o de cutícula de esmalte. Otro punto de interés en estas estructuras es que aparecen sólo en los quistes odontógenos. (6,11)

d) Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial radiográfico de los quistes radicales incluye el granuloma periapical en zonas previamente tratadas por patología periapical. En la región mandibular anterior, las lesiones radiolúcidas periapicales deben distinguirse de

la fase temprana de la displasia del cemento y en los cuadrantes posteriores del quiste óseo traumático. En los casos de daño posterior, debe realizarse una prueba de vitalidad de la pulpa en los dientes adyacentes. En ocasiones, las lesiones de células gigantes, la enfermedad metastásica y los tumores óseos primarios pueden simular un quiste radicular.(11)

e) Tratamiento y pronóstico.

El quiste radicular puede tratarse con la extracción de los dientes sin vitalidad y curetaje del epitelio en la zona de la lesión periapical; un tratamiento alternativo es la endodoncia acompañada de apicectomía que permita el curetaje directo de la lesión quística. En casos de quistes muy grandes, es útil la exteriorización o marsupialización de la lesión. Este procedimiento de descompresión permite la disminución de tamaño de la cavidad quística, después de lo cual puede realizarse la enucleación del quiste y/o extracción del diente sin vitalidad .

No se produce recurrencia de la lesión cuando la extirpación es adecuada; sin embargo, si la extirpación es incompleta puede desarrollarse un quiste residual meses o años después del tratamiento inicial. Si el quiste residual o el original no recibe tratamiento, el crecimiento del mismo puede producir destrucción importante y debilidad de la mandíbula o el maxilar superior. Cuando el tratamiento es apropiado ocurre reparación ósea completa.(17)

CAPITULO V

BACTERIOLOGIA DEL LIGAMENTO PERIODONTAL Y EL HUESO

Las bacterias causan todas las formas de inflamación parodontal. Las inflamaciones parodontales se pueden clasificar básicamente en gingivitis y en parodontopatías, las cuales se pueden subdividir en diferentes clases, dependiendo de la severidad y el período en que se presente la inflamación.

La gingivitis es una inflamación de la encía, pero esta no altera la estructura del diente.

La periodontitis denota destrucción de los tejidos conectivos, y destrucción del hueso alveolar.

Todos los adultos sobre las faz de la tierra presentan gingivitis y algún grado de parodontopatías.

El avance de las parodontopatías con una extensiva pérdida de hueso, y de fectación de los tejidos conectivos ocurre aproximadamente en el 7% al 15% de la dentadura de los adultos.

Es importante mencionar que la presencia de los microorganismos se relaciona íntimamente con la presencia o ausencia de la enfermedad parodontal, y es importante mencionar que también existen microorganismos en parodontos sanos.

La microbiología del periodonto y de la boca, ocupan un lugar importante en la historia de la microbiología, desde que se realizaron los primeros estudios por Antonie van Leeuwenhoek realizados con su nuevo microscopio, escribiendo en 1772, "Saqué esta materia de las cavidades en las raíces [del diente], y la mezclé con agua de lluvia pura; la coloqué ante una lente de ampliación. Debo confesar que parecían estar vivos,

los animalículos, nadaban enérgicamente en el agua, ponían muchas pequeñas partículas inertes en movimiento" (van Leeuwenhoek 1841). Desde van Leeuwenhoek, muchos de los pioneros de la investigación dental han estudiado los microorganismos bucales para determinar su función en la caries dental y en la enfermedad periodontal.

En los comienzos del siglo 20, los investigadores (Bass, Smith, Barret; USA), encontraron amibas, spiroquetas, streptococcus, staphylococcus y bacterias melaninogénicas en la enfermedad parodontal.

En 1950, Waerhaug's descubrió la importancia de la placa dental en el inicio y progreso de la enfermedad parodontal, poniéndole mayor énfasis a las bacterias en la enfermedad parodontal.

Muchos investigadores de los años de 1950-1975 dieron la teoría de la placa no específica.

A mitad de la década de los 60, descubrimientos en la técnica de cultivo en medios anaerobios, dieron como resultado un progreso en el diagnóstico parodontal y en la microbiología parodontal, por primera vez se encontraban bases para la hipótesis de la placa específica.(18)

A la mitad de los 80, *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*, *Porphyrosomas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus*, *Wolinella recta*, y muchos otros organismos fueron asociados con periodontitis progresiva.

1. MICROORGANISMOS ESPECIFICOS DE LA ENFERMEDAD PERIODONTAL.

En el surco gingival sano, la microflora es dominada por microorganismos grampositivos (85%), y especies facultativas anaerobias (75%). Las Espiroquetas representan menos del 5% de la flora normal. Actinomyces y Streptococcus representan alrededor del 40% del total aislado. La flora gramnegativa incluye niveles menores de Fusobacterium, Prevotella, y especies Veillonella.

Los dos decenios pasados presenciaron una revolución en nuestro conocimiento de la patogénesis microbiana de la enfermedad periodontal en el ser humano; a través de los estudios de gingivitis experimental de Løe y col. (1965), la índole infecciosa de las enfermedades se ha hecho evidente.

Se piensa que las muchas formas diferentes de enfermedad periodontal se relacionan con las distintas cualidades de las placas dentales y, como colario importante, se cree que las bacterias específicas son causa y el origen del progreso de las enfermedades del periodonto. Estudios transversales y longitudinales de la microflora cultivada predominante revelan que de las 300 a 400 especies bacterianas que pueden estar en la cavidad bucal, sólo un número reducido se relaciona con la enfermedad periodontal en seres humanos (Moore y col., 1983).

Una variedad de los microorganismos predominantemente gramnegativos participa en la etiología de la enfermedad periodontal; entre ellos *A.actinomycescomitans*, *B. gingivalis*, *Bacteroides intermedius*, especie *Capnocytophaga*, *Eikenella corrodens*, *Fusobacterium nucleatum*, y *Wolinella recta*, así como ciertas bacterias grampositivas como la especie *Eubacterium*.

Hay algunas dificultades que se presentan al determinar la etiología de las enfermedades periodontales, muchas de las cuales han sido estudiadas en los últimos 20 años. Se presentan tres categorías:

- a) **Problemas técnicos; que incluyen toma de muestras, dificultades de cultivo e identificación de cultivos.**

- b) **Problemas relativos a la complejidad de la microbiota. Las infecciones periodontales son combinadas con otras infecciones, en las cuales resulta complicado diferenciar los invasores secundarios de los verdaderos patógenos.**

- c) **Problemas relativos a la naturaleza de la enfermedad periodontal, que al parecer es episódica, y la diferenciación entre sitios activos e inactivos en muestras microbiológicas es importante para los estudios.(4)**

2. Gérmenes patógenos relacionados con las formas derivadas de enfermedad periodontal:

ENFERMEDAD	MICROORGANISMO
Gingivitis ulcerosa necrosante aguda	Bacteroides intermedius Espiroqueta de tamaño intermedio
Periodontitis del adulto	Actinobacillus actinomycetemcomitans Bacteroides intermedius Bacteroides Gingivalis Bacteroides forsythus Capnocytophaga gingivalis Eikenella corrodens Especies Eubacterium Fusobacterium nucleatum Propionibacterium acnes Streptococcus intermedius Wolinella recta.
Periodontitis juvenil localizada	Actinobacillus actinomycetemcomitans Bacteroides gingivalis Bacteroides intermedius Capnocytophaga Eikenella corrodens Neisseiria
Abscesos periodontales	Bacilos anaerobios gramnegativos Bacteroides gingivalis Especies Fusobacterium Capnocytophaga Especies vibrio
Periodontitis relacionada con diabetes sacarina insulino dependiente	Actinobacillus actinomycetemcomitans Vibrios anaerobios Campylobacter Capnocytophaga
Periodontitis vinculada con diabetes sacarina insulino dependiente	Bacteroides gingivalis Bacteroides intermedius Especies Fusobacterium Wolinella recta
Gingivitis del embarazo	Bacteroides intermedius
Periodontitis refractaria o recurrente	Actinobacillus actinomycetemcomitans Bacteroides forsythus Bacteroides gingivalis Bacteroides intermedius Wolinella recta.

(4)

a) **Actinobacillus actinomycetemcomitans.**

Este microorganismo tiene mucho que ver con la patogénesis de la periodontitis juvenil localizada (Zamborn, 1985); también se vincula con los casos de periodontitis del adulto en los que se presenta pérdida ósea alveolar a una velocidad inusitada (Tanner y col., 1979), y con la periodontitis refractaria que continúa su progreso después de raspado y alisado radicular meticuloso, control de placa e incluso cirugía periodontal.

El microbiólogo alemán Klinger lo aisló por primera vez en 1912, de lesiones de actinomicosis cervicofacial; el microorganismo fue aislado junto con "Actinomyces". Las colonias de *A. actinomycetemcomitans* tienen una morfología interna con aspecto de estrella, y las células son gramnegativas capnofílicas y cocobacilos inmóviles. De ahí el nombre genérico de *Actinobacillus*: "actino" se refiere a la morfología interna de las colonias con aspecto de estrella, y "bacillus" designa la forma celular.

El nicho ecológico bucal primario del *A. actinomycetemcomitans* (es decir, el medio donde es más probable que se encuentre) es la placa dental.

Los patógenos periodontales como este microorganismo, son en verdad patógenos en el ser humano ya que causan enfermedad en sitios extrabucales como resultado de extensión directa o diseminación por vía sanguínea a partir de la cavidad bucal.

Este germen también puede causar abscesos de la glándula tiroides, infección del conducto urinario, abscesos cerebrales, osteomielitis vertebral, etc. Por lo general el 19% de los casos referidos de infección extrabucal en seres humanos tiene pronóstico de muerte.

La virulencia de este microorganismo se debe principalmente a la inhibición de las defensas del huésped, por medio de la leucotoxina; se trata de un factor termolábil que puede destruir los leucocitos polimorfonucleares en seres humanos.(4)

b) Bacteroides negro pigmentados.

Las especies dentro del género *Bacteroides* constituyen uno de los cinco géneros más importantes del conducto gastrointestinal humano; aunque la mayor parte de estos microorganismos son comensales en el intestino, este grupo también incluye patógenos oportunistas tales como el *Bacteroides fragilis*, que puede causar septicemia y abscesos en diversas partes del cuerpo. De manera similar, otros miembros del género, en especial los *Bacteroides* negro-pigmentados, son residentes importantes en la cavidad bucal de los seres humanos, donde habitan muchos sitios bucales distintos, entre ellos: tonsilas (amígdalas), saliva, lengua y mucosa bucal. Estos microorganismos también pueden causar infecciones médicas graves en sitios extrabucales; por ejemplo, abscesos en el cerebro, en conducto genitourinario y en los pulmones, mediastinitis e infecciones en los pies de pacientes diabéticos.

Las especies *Bacteroides* negro pigmentados fueron descritas por primera vez por Oliver y Wherry (1921) como *Bacterium melaninogenicus*; después se les asignó el género *Bacteroides* y se le llamó *Bacteroides melaninogenicus*. Son bacilos gramnegativos anaerobios, sin movimiento, que producen colonias café a negro-pigmentados cuando crecen en un medio que contiene elementos sanguíneos.

Muchos estudios indican que la especie *Bacteroides* negro pigmentados son patógenas y participan en modelos animales, tanto en infecciones anaeróbicas mixtas como en mono infecciones.

Este microorganismo tiene mucho que ver en la etiología de la enfermedad periodontal del adulto y se encuentra en la flóra subgingival de más del 90% de los pacientes que la padecen.

Con base en criterios similares en los aplicados para el *A. actinomycetemcomitans*, al *B. gingivalis* se le relaciona con ciertos tipos de periodontitis del adulto de evolución rápida, crónica del adulto y juvenil generalizada.

Es claro que el *B. gingivalis* no está presente, sólo en niveles bajos, en la flora bucal de sujetos normales; por lo general no se encuentra en pacientes con gingivitis. En marcado contraste, la cavidad bucal de pacientes con periodontitis del adulto está infectada con *Bacteroides* negro-pigmentados, en especial *B. gingivalis*.

Puede observarse que se halla en varias zonas de la cavidad bucal, entre ellas la cavidad bucal, la placa subgingival, la superficie subgingival misma, la lengua, las tonsilas y la placa supragingival de pacientes con periodontitis del adulto; por lo tanto, al parecer el *B. gingivalis* coloniza la saliva y la mayor parte de mucosa bucal en estos pacientes.

Estudios preliminares de vagina, intestino y heces no lo presentan, o sea que tal vez su nicho ecológico primario son la siembras mucosas bucales y la región subgingival de pacientes con periodontitis del adulto.(4)

c) *Bacteroides intermedius*.

Es el microorganismo subgingival dominante en la gingivitis ulcerosa necrosante aguda, donde constituye un 20% de la flora.

Dicho germen es el microorganismo subgingival más abundante en pacientes con periodontitis del adulto, junto con *B. gingivalis* afecta al 95% de éstos, constituye del 20 al 50% de la flora cultivable, y también está presente solo como el mayor componente de la flora subgingival de estos pacientes, se encuentra en pacientes con gingivitis y en más del 50% de pacientes normales, es heterogéneo, comprende dos grupos de homología de DNA y tres cerogrupos.

Se cree que ciertas especies son más virulentas que otras; si es así, las más virulentas se encuentran en las lesiones de los pacientes. En las de los pacientes con periodontitis de adulto las concentraciones de *B. gingivalis* y de *B. intermedius* a

menudo pueden estar relacionadas. Cuando hay concentraciones altas de *B. gingivalis*, las cifras de *B. intermedius* son bajas, y viceversa.

Otros *Bacteroides* negro pigmentados parecen no tener una función importante en las alteraciones del periodonto, ya que a menudo no están relacionados con sus lesiones. Sin embargo, el *B. endodontalis* es virulento y con frecuencia tiene que ver con abscesos agudos de origen pulpar.(4)

d) Especies *Wolinella*.

Los microorganismos del género *Wolinella* son gramnegativos, anaerobios móviles que se encuentran como células bacterianas en espiral, curvas y rectas de 0.5 a 1 μm por 2 a 6 μm con puntas cónicas o redondas; abundan en la placa dental subgingival de pacientes con periodontitis del adulto y tal vez participen en su patogénesis.

También se encuentran en conductos radiculares infectados. El género es parte de la familia de la *Bacteriodáceas*, la cual incluye otros microorganismos gramnegativos de la placa dental subgingival, entre ellos los *Bacteroides* negro pigmentados.

En microscopía de contraste de fase, los organismos *Wolinella* presentan una movilidad bacteriana rápida y de tipo activo mediante flagelos localizados en un polo de la célula. Las bacterias forman tres tipos de colonias en agar; una es pálida translúcida, amarilla y no se disemina; otra es gris translúcida, y se confunde con una gota de agua en el agar; la otra colonia varía puede, según el medio de cultivo, perfora la superficie del agar. El microorganismo crece mejor a 37 (Centígrados en anaerobiosis).(4)

e) Espiroquetas bucales.

Las espiroquetas bucales de seres humanos son gramnegativas anaerobias estrictas, de 5 a 20 μm de longitud y de 0.1 a 0.5 μm de ancho con una morfología celular que consiste en un citoplasma cilíndrico, muy flexible, rodeado por una cubierta o envoltura externa; entre esta última y el citoplasma cilíndrico hay una tercera

estructura celular, única en este microorganismo, conocida como filamento axial o fibrilla axial, flagelo axial o fibrilla periplasmática, que se origina en las puntas subterminales del cilindro y es útil para clasificar a las espiroquetas. Su aspecto en el microscopio de luz se usa también para clasificarles en pequeñas, tamaño intermedio o grandes. Las espiroquetas más importantes en la cavidad bucal son *Treponema Denticola*, con dos o tres filamentos axiales, y *Treponema vincentii*, con cuatro o seis.

Una serie de evidencias señalan la importancia de las espiroquetas en la patogénesis de la enfermedad parodontal. Son abundantes en placa subgingival y tienen una afinidad aparente con los tejidos del huésped.(4)

f) *Eikenella corrodens*.

Es un bastón anaerobio facultativo gramnegativo, que puede perforar o corroer la superficie del agar donde se cultiva; estos tipos de colonias cambian de lugar en el agar mediante movimientos de tipo "contracción" o "tirones"; a menudo se encuentra en la cavidad bucal humana, en el conducto respiratorio superior y en el urogenital.(4)

g) *Fusobacterium nucleatum*.

En un bacilo anaerobio obligado, gramnegativo que a menudo se aísla de la placa dental subgingival de pacientes con periodontitis del adulto; estas células bacterianas son largas con puntas cónicas y gránulos intracelulares. En la periodontitis, se detectan grandes cantidades de *F. nucleatum* en sitios con destrucción parodontal activa; sin embargo, también es posible encontrarlos en sitios inactivos.(4)

h) *Bacteroides forsythus*.

Antes conocido como *Bacteroides* "fusiforme" es un anaerobio inmóvil gramnegativo, que presenta forma de filamento con puntas cónicas y a veces con protuberancias centrales, fue el que se aisló primero de la placa dental subgingival de adultos jóvenes con periodontitis grave.(4)

CAPITULO VI **GENERALIDADES DE ANTIBIOTICOS**

A diferencia de otros fármacos, los cuales actuaban sobre las células propias del paciente, la farmacología antiinfecciosa se caracteriza por analizar fármacos que han de actuar sobre células distintas que las del paciente, a las que se pretende eliminar en su totalidad. Se trata, pues, de una acción eminentemente etiológica, que busca la eliminación del organismo infectante sin que, en lo posible, se lesionen las células infectadas. Afortunadamente, las diferencias biológicas entre las células de los organismos infectantes y las células animales son a menudo extremas, lo que permite actuar lesivamente sobre unas sin alterar las otras (ver capítulo 1); ésta es la base de la farmacología infecciosa.

Como veremos, existe una notable evolución en cuanto al concepto de antibióticos.

Para los americanos clásicos tenemos que: los **antibióticos** son sustancias químicas producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos), que suprimen el crecimiento de otros microorganismos pudiendo producir su destrucción eventual.

Históricamente, la terapéutica antiinfecciosa moderna comienza con la síntesis de las **sulfonamidas** (1936), ya que hasta entonces la quimioterapia se basaba en la acción de iones metálicos, tan nocivos para el agente infectante como para el organismo infectado. Con las sulfamidas se inicia un método de ataque específico contra la biología propia de la bacteria. Pero es con la aparición del antibiótico **penicilina** (1941) cuando surge la incontenible explosión de los eficacísimos agentes antiinfecciosos. Desde entonces, la investigación ha seguido dos caminos diferentes:

- a) **Modificación de moléculas, a partir de los núcleos esenciales de los antibióticos originales (cefalosporinas a partir de la variación de la estructura betalactámica).**

b) Síntesis de las nuevas moléculas capaces de actuar contra los agentes patógenos, no sólo bacterias, hongos, virus y diversos parásitos. (antifúngicos y antivirales).

Mediante el primer proceso, la síntesis química introduce numerosas variaciones en las moléculas, las cuales consiguen modificar el espectro antibacteriano del antibiótico original de una manera sustancial; el efecto más característico es el derivado de las **penicilinas** y **cefalosporinas**. Debido a ello, el término antibiótico que originalmente se aplicó al compuesto antiinfeccioso producido por un microorganismo, ha perdido su significado restrictivo.

Con el segundo proceso se consigue la producción de moléculas que muestran una eficacia específica, como es el caso de la **isoniazida** y del **etambutol**, frente a las micobacterias, o diversos derivados **imidazólicos** frente a hongos, o diversos productos antivíricos. En este largo proceso van apareciendo nuevas moléculas que muestran una especial actividad y que originan nuevas familias con amplias posibilidades, como es el caso de las modernas **quinolonas**.

La actividad de un fármaco antiinfeccioso está definida por un espectro antibacteriano, es decir, el conjunto de agentes patógenos que son afectados por las concentraciones del antibiótico que se pueden alcanzar en el paciente sin inducir toxicidad.

Algunos autores consideran que la resistencia no está dada en la medida que se elimine, o no al microorganismo, si no en la medida que es producida una toxicidad sobre el huésped.

Lógicamente la aparición de resistencias introduce una distorsión en el espectro original del antibiótico y obliga a tener que valorar la sensibilidad del germen al antibiótico.(2)

1. ACTIVIDAD ANTIINFECCIOSA.

Los agentes antimicrobianos se comportan de manera diversa:

1. Como bactericidas: son los que producen la muerte de los agentes infecciosos. Pertenecen a este grupo los antibióticos **β -lactámicos**, **aminoglucósidos**, **fosfomicina**, etc.
2. Como bacteriostáticos inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable de forma, que una vez suspendido el antibiótico, puede recuperarse y volver a multiplicarse. La eliminación de las bacterias exige el concurso de las defensas del organismo infectado. Pertenecen a este grupo los **macrólidos**, etc.

El hecho de que un agente sea bactericida o bacteriostático depende principalmente de su mecanismo de acción y, por tanto, de su estructura, pero contribuyen también otros factores, tanto por parte del antibiótico como por parte del germen: concentración alcanzada en el sitio de infección, tipo de germen y tamaño del inóculo, tiempo de acción, fase de crecimiento de la bacteria; por ejemplo, los (**β -lactámicos** sólo son bactericidas en la fase de crecimiento activo de la bacteria mientras que las **polimixinas** son bactericidas en cualquier fase. En cambio, hay antibióticos considerados bacteriostáticos que, en determinadas condiciones favorables alcanzan capacidad bactericida.(2)

2. MECANISMO DE ACCION.

Se utilizan varios métodos para clasificar y agrupar los agentes antimicrobianos y están plagados de excepciones y superposiciones. Desde el punto de vista histórico, la clasificación más común está basada sobre la estructura química y los mecanismo de acción propuestos del modo siguiente:

1. Los agentes que inhiben o activan la síntesis de enzimas que interrumpen las paredes de la célula bacteriana para producir la pérdida de la viabilidad y, con frecuencia, la lisis celular; éstos incluyen las **penicilinas** y las **cefalosporinas** que tienen una estructura similar y agentes disímiles.
2. Agentes que actúan en forma directa sobre la membrana celular del microorganismo, afectando la permeabilidad y llevando a la filtración de los compuestos intracelulares; éstos incluyen **detergentes**, **polimixinas**, **antimicóticos**, que se unen a los esteroides de la pared celular.
3. Los agentes que afectan la función de los ribosomas para causar una inhibición reversible de la síntesis protéica; estos agentes bacteriostáticos incluyen **eritromicina**, **clindamicina**.
4. Agentes que se unen a las subunidades ribosomales 30S y alteran la síntesis de proteínas lo cual lleva eventualmente a la lisis; tenemos a los **aminoglucósidos**.
5. Agentes que afectan el metabolismo de los ácidos nucleicos, como las **rifampicinas** que inhiben la RNA polimerasa, DNA dependiente, y las **quinolonas** que inhiben el superarrollamiento del DNA y su síntesis.
6. Los antimetabolitos, incluyendo **trimetropina** y **sulfonamidas**, que bloquean los pasos metabólicos específicos que son esenciales para los microorganismos.
7. Análogos de los ácidos nucleicos como **zidovudina**, **vidarabina** y **aciclovir** que se unen a las enzimas virales que son esenciales para la síntesis de DNA, deteniendo así la replicación viral.(5)

Como se ha indicado anteriormente, un mismo antibiótico puede mostrar actividad diferente frente a diversos microorganismos; incluso, la actividad puede ser distinta

frente a un mismo microorganismo localizado en áreas geográficas distintas. El concepto de actividad antibacteriana exige una normalización o cuantificación que se consigue mediante los métodos utilizados in vitro para comprobar la susceptibilidad del microorganismo en relación con el antibiótico.

Con estos métodos se define:

- a) La concentración mínima inhibitoria (CMI), que es la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 10^5 bacterias en 1ml de medio de cultivo tras 18-24 hrs de incubación.

- b) La concentración mínima bacteriana (CMB), que es la menor concentración capaz de destruir o matar 10^5 en 1ml de medio de cultivo, tras 18-24 hrs. de incubación.

Por otra parte, es importante tener en cuenta que la inhibición del crecimiento bacteriano se mantiene durante un tiempo determinado después de la exposición del microorganismo al antibiótico. Este efecto persistente, denominado efecto postantibiótico, se observó poco tiempo después de la introducción de la **penicilina** en terapéutica, al comprobar que estafilococos expuestos a **penicilina G** durante 20 minutos y transferidos después a un medio libre de antibiótico no recuperaban el crecimiento normal hasta pasadas de 1-3 hrs. Este hecho ha sido posteriormente demostrado por numerosos autores para la mayor parte de los antibióticos con diferentes especies bacterianas, constituyendo la base para la administración de antibióticos de semivida corta con intervalos de 12 ó 24 horas. La persistencia de la acción antibacteriana mantenida tras la exposición al antibiótico, y una vez que éste ha desaparecido del medio, parece ser mayor para los fármacos que inhiben la síntesis de proteínas que para los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana. La duración del PAE in vivo puede ser modificada por varios factores: tamaño del inóculo, pH, tiempo de exposición al antibiótico, concentración de antibiótico alcanzada en el sitio de la infección, medio en el que se encuentre el antibiótico, etc. El mecanismo por el que se

produce este efecto no se conoce bien en la actualidad, aunque en el caso de la **eritromicina**, las **tetracilinas** o el **cloranfenicol** se ha sugerido que podría reflejar el tiempo requerido para que el fármaco se libere de su unión al ribosoma y difunda al espacio extracelular. En el caso de los **β -lactámicos** que se unen a proteínas, muchas de las cuales son enzimas que intervienen en la síntesis de la pared bacteriana, el PAE podría reflejar el tiempo requerido por la bacteria para sintetizar nuevas enzimas.(2)

3. RESISTENCIA BACTERIANA.

Existen microorganismos que nunca han sido afectados por un determinado antibiótico porque carecen del sitio o molécula receptora a la que debe fijarse el antibiótico para poder ejercer su acción letal o porque poseen una membrana o una pared celular que impiden el acceso de la molécula antibiótica hasta el sitio activo. Este fenómeno se denomina insensibilidad o resistencia natural. Pero cuando una especie bacteriana fue inicialmente sensible a un antibiótico y luego alguna de sus cepas fueron perdiendo sensibilidad como consecuencia del contacto entre el germen y el antibiótico, el fenómeno se denomina resistencia adquirida.

Su existencia detectada poco después de iniciarse el empleo de las **sulfamidas** y los antibióticos, obedece a la capacidad de las bacterias de desarrollar mecanismos que restan actividad a dichos agentes.

La resistencia es cruzada cuando aparece resistencia simultánea a varios antibióticos de un mismo grupo que poseen estructura similar (resistencia cruzada homóloga) o a antibióticos que tienen un mecanismo de acción parecido (resistencia cruzada heteróloga) o bien comparten el mismo sistema de transporte. La resistencia cruzada entre dos antibióticos puede ser recíproca, si la resistencia a uno entraña la resistencia a otro, y viceversa, o bien unidireccional si sólo se induce en un sentido.

Desde un punto de vista clínico, se considera que una cepa bacteriana es sensible a un antibiótico cuando las infecciones causadas por ella y tratadas con las dosis habituales del antibiótico responden satisfactoriamente.

Son resistentes las cepas en las que es improbable un buen resultado terapéutico en presencia de las dosis máximas. Y son moderadamente sensibles las cepas bacterianas que exigen un incremento de la dosis habitual para poder conseguir su eliminación.

Toda resistencia supone la aparición de una modificación genética en la bacteria; inicialmente este cambio aparece en un número pequeño de bacterias, y en la mayoría de los casos es ajeno a la presencia del antibiótico. Pero la acción letal del antibiótico sobre las cepas sensibles origina una selección de las resistentes, por lo que su proporción aumenta en grado diverso pudiendo alcanzar una concentración que hace ineficaz el tratamiento antibiótico.

La resistencia bacteriana a los antibióticos se adquiere por los siguientes mecanismos:

- a) Mutación cromosómica
- b) Recombinación o transferencia genética.

El desarrollo de resistencia a los antibióticos suele implicar un cambio genético estable, heredado de generación en generación puede operar cualquiera de los mecanismos que producen alteración de la composición genética bacteriana. Aunque la mutación es a menudo la causa, la resistencia a los agentes antimicrobianos puede adquirirse a través de la transferencia de material genético de una bacteria a otra mediante transducción, transformación o conjugación. (ver capítulo 1)(2)

4. SELECCION DEL ANTIBIOTICO.

El aumento progresivo en el número de antibióticos disponibles implica con frecuencia una mayor dificultad en su empleo, ya que exige conocer con detalle, sus diversos aspectos: actividad antibacteriana, característica farmacocinética, toxicidad, etc. No es de extrañar, por tanto, que en ocasiones se utilicen incorrectamente y que, como consecuencia, disminuya su eficacia terapéutica, se favorezca la aparición de resistencias bacterianas, aumente en los pacientes la incidencia de reacciones adversas, sobre todo las sobreinfecciones, y se incremente el costo de los tratamientos al utilizar, de forma muchas veces innecesarias y al amparo de una intensa promoción, los antibióticos más recientes.(2)

5. IDENTIFICACION ETIOLOGICA.

Antes de iniciar el tratamiento con antibióticos es necesario asegurar la etiología de la fiebre, ya que ésta no es necesariamente signo de infección y aunque ésta exista, puede ser de etiología no tratable con antibióticos no específicos (por ejemplo, infecciones víricas). Una vez confirmada, se debe investigar el microorganismo responsable por los datos clínicos y, siempre que sea posible por estudios bacteriológicos. En las infecciones graves, una vez establecido el diagnóstico de aproximación, mientras se esperan los resultados microbiológicos, se iniciará el tratamiento empírico con el antibiótico más eficaz y menos tóxico, valorando la posibilidad de utilizar una asociación de antibióticos cuando se considere necesario en las infecciones de ciertos órganos. Ante los resultados del estudio bacteriológico se valorará la posibilidad de cambiar el tratamiento, teniendo en cuenta que dicho cambio sólo debe realizarse cuando la evolución clínica del paciente no sea favorable.

Una vez identificado el germen, y dado que puede ser sensible a varios antibióticos, se tendrá en cuenta su grado de sensibilidad mediante los métodos de valoración. Se dará preferencia, en principio, a un antibiótico bactericida sobre otro bacteriostático. Se preferirán antibióticos de espectro reducido siempre que sea posible, y se tendrán en cuenta su toxicidad y su costo.(2)

6. SITIO DE LA INFECCION.

Es el factor más importante a tener en cuenta, ya que condiciona no sólo el fármaco a emplear si no la dosis y la vía de administración. Se trata, en principio, de conseguir que la concentración del antibiótico en el sitio de la infección alcance como mínimo, la concentración mínima inhibitoria adecuada para el germen infectante. La concentración que alcanza un fármaco en un tejido determinado depende de varios factores; de todos ellos los más importantes son la irrigación del tejido, la capacidad de difusión del fármaco en función de su liposolubilidad y su grado de ionización y la inactivación debida a la presencia de pus o fibrina.

Sin embargo, en ocasiones, como ocurre en las infecciones urinarias, la concentración de ciertos antibióticos en el lugar de la infección puede ser muy superior a la alcanzada en el plasma y en los tejidos, siendo el tiempo de contacto entre el antibiótico y el germen superior al que se derivará de la semivida de eliminación.(2)

7. EDAD

La edad influye de varias maneras: modificando las características farmacocinéticas del producto o variando la sensibilidad del paciente frente a determinadas acciones tóxicas del antibiótico.

Es importante tener presente que el riñón es sumamente importante en varios de los fármacos que trataremos, y éste presenta variaciones dependiendo de la edad del paciente.

La capacidad metabólica del hígado puede estar disminuida en el anciano, aún cuando no se objetive lesión alguna.

La edad puede contribuir a que haya variaciones en la secreción ácida del estómago, condicionando así la absorción de los antibióticos que pueden ser inactivados en un pH ácido. Se sabe que la acidez gástrica es menor en los niños

menores de 3 años, y que la frecuencia de aclorhidria se eleva a partir de los 40 años, por lo tanto, y puesto que la **penicilina G** es inactivada por la acidez, la absorción de este antibiótico y de otros **β -lactámicos** por vía oral puede estar aumentada en los niños pequeños y en una proporción elevada no lo es en los ancianos. Se que el campo de la endodoncia no tiene un rango de acción tan elevado en cuanto a la edad del paciente, pero considero muy importante el mencionar que pueden existir variaciones de eficacia clínica en relación a la edad.(2)

8. EMBARAZO Y LACTANCIA.

Puesto que todos los antimicrobianos atraviesan la barrera placentaria en grado diverso, se debe tener en cuenta su posible acción sobre el feto.

Las **penicilinas**, las **cefalosporinas** y la **eritromicina** no son teratógenas y pueden usarse en el embarazo.

Teóricamente, los **aminoglucósidos** pueden llegar a lesionar la función auditiva del feto, pero este efecto sólo se ha comprobado en el caso de la **estreptomicina** administrada a madres con tuberculosis en las que el tratamiento es prolongado.

Aunque todos los antimicrobianos pasan a la leche, la mayoría se encuentra en concentraciones inferiores a las del plasma materno puesto que el pH de la leche es más ácido que el del plasma, se concentrarán más los fármacos que se ionicen como bases, lo que ocurre con la eritromicina.(2)

9. FUNCION RENAL.

El impacto de la insuficiencia renal sobre la eliminación de los antibióticos depende del grado, en que éstos son excretados en forma activa por el riñón, sea por filtración, por secreción o por ambos mecanismos. El hecho de no tener en cuenta la reserva funcional renal del paciente ha sido y es origen de numerosas intoxicaciones por antibióticos.

Puesto que la eliminación renal difiere según los antibióticos, conviene distribuirlo en función del grado de excreción.

En cualquier caso, y especialmente para los antibióticos con toxicidad dosis-dependiente, el ajuste de la dosis debe hacerse de forma individualizada mediante la monitorización de los niveles plasmáticos.(2)

10. FUNCION HEPATICA.

En caso de insuficiencia hepática se debe reducir la dosis de los antibióticos que se eliminan por metabolización en el hígado; tal es el caso de los **macrólidos**.

Por otra parte, la concentración biliar de los antibióticos que se eliminan por esta vía puede disminuir en los pacientes con enfermedad hepática, o con obstrucción biliar, como es el caso de las **ampicilinas**.

Debe considerarse también la posibilidad de tener que administrar antibióticos potencialmente hepatotóxicos en pacientes con insuficiencia hepática.(2)

11. OTROS FACTORES.

Además, hay que tener en cuenta algunos otros factores locales que pueden impedir la adecuada respuesta al tratamiento:

1. La presencia de pus o tejido necrótico supone una dificultad para que el antibiótico alcance la concentración suficiente en el sitio de la infección, siendo necesaria en la mayor parte de los casos, la limpieza quirúrgica de la zona.
2. La existencia de procesos obstructivos (litiasis renal o biliar) que favorecen la estasis y el crecimiento bacteriano, dificultando la llegada del antibiótico al sitio de la infección.

3. La presencia de cuerpos extraños (material de sutura, prótesis, catéteres, sondas) que contribuyen a mantener la infección, quizá porque alteran localmente los mecanismos de defensa.
4. Hay que tener en cuenta la presencia de microorganismos anaerobios que pueden reducir la actividad de algunos antibióticos.(2)

12. ASOCIACIONES DE ANTIBIOTICOS.

Al igual que ocurre con otros fármacos, es preferible por principio utilizar un único antibiótico para el tratamiento de una infección. Las ventajas de este principio son claras: se evitan riesgos tóxicos innecesario, se reduce el costo, disminuye la posibilidad de aparición de resistencia por un solo escalón, puede ocurrir exactamente lo contrario.

Cuando se analiza la acción de dos antibióticos sobre un cultivo bacteriano in vitro, aparecen las siguientes respuestas:

1. **SINERGIA.** La acción combinada de los antibióticos es mayor que la suma de ambas cuando se administran por separado.
2. **ADICION.** La acción combinada es igual a la suma de las acciones independientes.
3. **ANTAGONISMO.** La acción combinada es inferior a la del producto más eficaz cuando se emplea solo.
4. **INDIFERENCIA.** La acción combinada no es más potente que la del producto más eficaz cuando se emplea solo.

Está justificada la asociación de antibióticos en las siguientes situaciones:

- a) Para impedir la aparición de resistencias a antibióticos. Se ha demostrado claramente su utilidad en el tratamiento de micobacterias.
- b) Como tratamiento inicial. En pacientes inmunodeprimidos o en infecciones graves cuya etiología no está aún determinada y se desea cubrir el espectro de la manera más amplia posible.
- c) En infecciones mixtas. Se dan sobre todo en infecciones peritoneales, pélvicas, en abscesos cerebrales, en infecciones de inmunodeprimidos y algunas otras.
- d) Para reducir la toxicidad. En el caso de que la dosis completa de un antibiótico produzca un efecto tóxico cabría reducir el riesgo mediante una disminución de la dosis, completando el efecto con otro antibiótico.
- e) Producción de sinergia. Existen combinaciones sinérgicas, bien demostradas en la clínica, aunque en menor cantidad que las que se observan in vitro.(2)

13. PROFILAXIS CON ANTIBIOTICOS.

Una de las principales causas del consumo exagerado de antibióticos en todo el mundo, es su utilización con fines profilácticos. Por consiguiente, si el uso excesivo resulta peligroso por los problemas de creación de resistencia y de toxicidad a que se ha hecho referencia anteriormente, resulta coherente analizar si la profilaxis es real y útil o si resulta inútil y, por tanto peligrosa en términos de salud pública.

Se aplica profilaxis en las siguientes situaciones:

- a) Para evitar la adquisición de microorganismos exógenos que, no forman parte en condiciones normales, de la flora humana habitual y a lo que el individuo sano ha estado expuesto.

- b) Para evitar el acceso a zonas estériles del organismo de gérmenes ubicados en otras zonas.
- c) Para evitar o disminuir la gravedad de procesos agudos en pacientes crónicos.
- d) Para disminuir la aparición de infecciones en pacientes de alto riesgo (SIDA).
- e) Para impedir recaídas en infecciones graves que el paciente ha tenido previamente.
- f) Para prevenir la aparición de infecciones como consecuencia de intervenciones quirúrgicas.

La profilaxis quirúrgica presenta un problema mayor, puesto que es una práctica extraordinariamente extendida, la administración de antibióticos antes de una intervención (endodóntica) y durante el postendodóntico, a veces durante varios días. La razón fundamental de este abuso es la falta de confianza del cirujano en las medidas higiénicas rigurosas (asepsia ambiental, corporal e instrumental, sistemas de esterilización, etc), considero que deberíamos de agregar otro factor sumamente importante como lo es la falta de conocimientos, o falta de razonamiento de los procesos infecciosos dentales, ya que en muchas ocasiones el cirujano dentista abusa de la administración de antibióticos no como medida etiológica sino sintomática.

La profilaxis quirúrgica ha de hacerse teniendo en cuenta las siguientes normas:

1. Si hay un riesgo importante de contaminación o infección postoperatoria.
2. Se elegirá el antibiótico teniendo en cuenta los gérmenes que con mayor probabilidad se encuentren en el lugar de la intervención.

3. Es fundamental que en el momento de la intervención existan concentraciones tisulares eficaces del antibiótico elegido.
4. Puesto que el objetivo de la profilaxis es proteger durante la intervención y en el postoperatorio inmediato, la administración de antibióticos, debe limitarse al período más breve posible y más inmediato al comienzo de la intervención .
5. No deben utilizarse profilácticamente los antibióticos más potentes y, por tanto, más eficaces en el tratamiento de una infección. (Esto se refiere sobre todo a **aminoglucósidos y cefalosporinas** de tercera generación).(2)

CAPITULO VII **ANTIBIOTICOTERAPIA EN ENDODONCIA**

1. β -LACTAMICOS.

Bajo ésta denominación se agrupan un número continuamente creciente de antibióticos cuyo origen se remonta a 1928, cuando Fleming descubrió que un hongo del género *Penicillium* producía una sustancia posteriormente denominada **penicilina** por él mismo, capaz de inhibir el crecimiento de *Staphylococcus aureus*. La familia de las **cefalosporinas** se inició en 1948 cuando Botzu obtuvo, a partir del hongo *Cephalosporium acremonium*, material activo frente a *S. aureus*. Actualmente **penicilinas** y **cefalosporinas** forman el grupo de antibióticos más amplio en número y de mayor importancia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. La importancia de los **β -lactámicos** en la terapéutica antiinfecciosa, sin duda de los antibióticos más usados en la clínica, se debe a los siguientes factores:

- a) Su potente acción antibacteriana, de carácter bactericida.
- b) El amplio espectro alcanzado por muchos derivados.
- c) La existencia de preparados que resisten la inactivación enzimática inducida por las bacterias, y de inhibidores enzimáticos con o sin actividad antibacteriana propia.
- d) La presencia de características farmacocinéticas favorables: absorción oral, buena difusión tisular y aumento muy notable de la semivida lograda con algunos derivados.
- e) La producción de escasos efectos adversos(2)

a) **Mecanismos de acción de los β -lactámicos.**

Los β -lactámicos ejercen una acción bactericida por alterar la pared celular bacteriana, estructura que, como se sabe, no existe en las células humanas. La pared bacteriana se encuentra situada por fuera de la membrana citoplasmática y confiere a las bacterias la resistencia para soportar, sin romperse, la elevada presión osmótica que existe en su interior (ver cap. 1).

Además, la pared bacteriana participa:

- a) En la morfología y los procesos de división celular bacteriana.
- b) En los procesos de los transportes de sustancias que limita por sus características de permeabilidad.
- c) En la capacidad patógena y antigénica de las bacterias, puesto que determinadas endotoxinas están incorporadas a la estructura de la pared.

Hay notables diferencias en la estructura de la pared entre las bacterias grampositivas y gramnegativas de las que cabe destacar la mayor complejidad y contenido en lípidos en las gramnegativas. La acción de los β -lactámicos se desarrolla fundamentalmente en la última fase de la síntesis de los peptidoglucanos de la pared celular en la que se produce una serie de enlaces cruzados entre las cadenas de péptidos. La formación de estos enlaces o puentes es la que confiere, precisamente la mayor rigidez a la pared bacteriana.(2)

b) **Acción de los β -lactámicos en la pared celular.**

Los β -lactámicos inhiben la última etapa de la síntesis del peptidoglucano, la inhibición es posible por la analogía estructural existente entre los β -lactámicos y la *D*-alanina terminal (última fase de la síntesis de peptidoglucanos).(2)

c) Mecanismos de resistencia bacteriana.

Acción de las β -lactamasas.

El mecanismo fundamental en el desarrollo de resistencias a los β -lactámicos consiste en la síntesis bacteriana de enzimas inactivadoras denominadas genéricamente β -lactamasas. Producen la hidrólisis de la molécula del antibiótico con apertura del anillo β -lactámico y su inactivación biológica. Existen diversos tipos de β -lactamasas cuya especificidad frente a los antibióticos es diferente. A su vez, una bacteria puede sintetizar varias β -lactamasas. (2)

En las bacterias gramnegativas, las β -lactamasas ocupan sitios estratégicos en los espacios periplásmicos inactivando el correspondiente antibiótico en camino hacia los sitios de fijación. En cambio, las β -lactamasas de las bacterias grampositivas, una vez sintetizadas son expulsadas al medio extracelular, por lo que, en principio, su capacidad de afectar a un antibiótico será menor.

d) Características farmacocinéticas.

Absorción.

Aunque los β -lactámicos en general deben administrarse por vía parenteral, hay que destacar la buena absorción por vía oral que se ha logrado para algunos derivados (**ampicilinas**). Entre los β -lactámicos de absorción oral existen algunas diferencias que es necesario tener en cuenta. La absorción oral de la **ampicilina** mejora cuando se modifica ligeramente su molécula; los niveles plasmáticos alcanzados con sus derivados son el doble de los conseguidos con la **ampicilina**, con la excepción de la **metampicilina**, que alcanza niveles semejantes.

Por otra parte, la diferencia en la velocidad de absorción y eliminación hacen posible espaciar el intervalo entre dosis, si bien esto no es válido para infecciones graves.(2)

Distribución.

Existen diferencias notables en el porcentaje de unión a las proteínas plasmáticas lo que repercute de manera definitiva en el paso de los fármacos a través de las membranas celulares y, por tanto, en los procesos de difusión y eliminación.

Si se tiene en cuenta que los **β -lactámicos** son sustancias hidrofílicas, es mejor que tengan bajo grado de unión a las proteínas plasmáticas, puesto que favorece la difusión tisular.

Todos los **β -lactámicos** pasan la barrera placentaria, alcanzándose concentraciones variables en la circulación fetal; a pesar de ello y de acuerdo con su escasa toxicidad, son los antibióticos de elección para el tratamiento de infecciones durante el embarazo.

Metabolismo y excreción.

En su mayoría son eliminados por orina sin metabolizar. La excreción renal de las **penicilinas** se produce por procesos de filtración y de secreción tubular activa.

El hecho de que estos antibióticos se concentren en cantidades importantes en forma activa en la bilis tiene consecuencias de interés clínica:

- Pueden dar lugar a efectos adversos importantes: diarrea por modificar la flora intestinal normal, y alteraciones de la coagulación por hipoprotrombinemia, en la mayoría de los casos como consecuencia de la inhibición en la síntesis de la vitamina K al reducirse la flora bacteriana intestinal.(2)

e) Reacciones adversas de los β -lactámicos.

Son antibióticos muy bien tolerados en general; sin embargo, se han descrito numerosos efectos secundarios tanto para las **penicilinas** como otros, antibióticos del mismo género (**ampicilinas, cefalosporinas**).

Penicilinas.

El efecto adverso más importante lo constituyen las reacciones de hipersensibilidad de aparición inmediata (2-30 min.), acelerada (1-72 hrs.) o tardías (>72 hrs.) y de gravedad variable desde erupciones cutáneas hasta la reacción anafiláctica inmediata a su inyección; su incidencia es del 1-5% incluyendo desde las formas más leves a las más graves; sin embargo, las reacciones anafilácticas sólo aparecen en el 0,2% de los pacientes, siendo mortales en el 0.001% de los casos. Es importante tener en cuenta que estos datos son para investigar mediante un interrogatorio cuidadoso, la veracidad de una probable "alergia a las **penicilinas**" denunciada por un elevado número de pacientes (es importante hacer caso al paciente en caso de que mencione una alergia a cualquier tipo de antibiótico por las implicaciones que tenga, y sobre todo por nuestra responsabilidad, al ser el médico tratante, tomar en cuenta que existen diversos tipos de antibióticos los cuales tienen una estructura diferente). Por otra parte, la existencia de hipersensibilidad puede demostrarse mediante la realización de pruebas cutáneas que sólo serán valorables si han sido efectuadas por personal especializado; la realización de estas pruebas cutáneas puede ser peligrosa y su resultado, aunque haya sido perfectamente realizadas, puede ser válido para disminuir, pero no para descartar totalmente, la posibilidad de una reacción anafiláctica. Además, hay que considerar que, tras la administración de **penicilinas**, pueden aparecer alteraciones cutáneas, a veces de tipo maculopapular, de etiología no alérgica, descritas con mayor frecuencia con **ampicilina** y cuya incidencia alcanza el 50% en pacientes con mononucleosis infecciosa.

Debe evitarse la terapéutica con **penicilinas** en un paciente realmente alérgico siempre que sea posible, pero si el tratamiento con estos antibióticos es imprescindible,

bien por el la etiología del proceso o por otros factores (por ejemplo durante el embarazo, en el que los β -lactámicos constituyen el grupo de menos riesgo de toxicidad tanto para la madre como para el feto), existe la posibilidad de desensibilizar al paciente mediante la administración oral o subcutánea de cantidades muy pequeñas y crecientes de **penicilina** con los intervalos recomendados.

Otros efectos adversos que pueden aparece tras la administración de la **penicilina** son:

- Alteraciones gastrointestinales, sobre todo diarreas que puedan ser devidas a sobreinfeccion por bacterias resistentes (incluido Clostridium Difficile) y que son más frecuentes con los preparados de amplio espectro (como la **ampicilina**) o de eliminación biliar importante.
- Aumento reversible de las transaminasas, más frecuente con **Oxacilina, Nafcilina y Carbenicilina** que en general pasa inadvertida.
- Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia y alteraciones de las funciones de las plaquetas; éstas últimas se han descrito más a menudo con las penicilinas con actividad antipseudomonas (**Carbenicilina y Ticarcilina**), pero pueden ser producidas también por las restantes **penicilinas**.
- Hipopotasemia, sobre todo con los compuestos con mayor contenido en sodio (**carbenicilina, Ticarcilina**), con las nuevas **penicilinas** con actividad antipseudomonas el riesgo de hipopotasemia y sobrecarga de líquidos es menor, sin embargo, no se ha comprobado la importancia clínica de está diferencia.
- Nefritis intersticial, más frecuente con **metecilina** aunque se ha descrito también con otras **penicilinas**.

- **Encefalopatías** que cursa clínicamente con **mioclonías** y **convulsiones clónicas** o **tónico-clónicas** de extremidades que pueden acompañarse de **somnolencia**, **estupor** y **coma**; se ha visto sobretodo con **penicilinas**, pero también se ha descrito con otras **penicilinas** y algunas **cefalosporinas**.

Shock anafiláctico.

Gravísima complicación de la terapia **penicilínica**; ocurre raramente pero es posible su observación alguna vez a lo largo de la vida profesional médica. La rapidez sorpresiva de su presentación y la gravedad de la sintomatología son susceptibles de un tratamiento efectivo que salve la vida del enfermo; el cuadro clínico está dominado por el descenso tensional alarmante, taquicardia y palidez.

Se anticipan algunos síntomas como **urticaria**, **sudoración**, **dísnea**, **vértigos**, y **opresión precordial**. La inmediata aplicación de **adrenalina** o **efedrina** subcutánea o **aramina** intramuscular, con inyección simultánea de **esteroides soluble** por vía intravenosa es de rigor.

El **shock anafiláctico** sucede con posterioridad a otros empleos terapéuticos de la **penicilina**, en los cuales ya ocasionó una pequeña signología alérgica inadvertida o erróneamente interpretada por el paciente o el médico.

La posibilidad de ausencia total de antecedentes previos es factible pero lo habitual es la **sensibilización anterior**.

Así mismo, debe señalarse que la inyección intramuscular es la causa pero, puede sobrevenir a la administración oral, como ya se ha publicado.(2)

2. PENICILINAS.

De las varias **penicilinas** producidas de modo natural es la **bencilpenicilina** o **penicilina G** la única que se usa clínicamente. A ella se asociará, la **procaina** y la

benzatina para prolongar su presencia en el organismo, obteniéndose las respectivas suspensiones **penicilina G procáinica** y **penicilina G benzatina** que solo se puede administrar por vía intramuscular.

Las primeras modificaciones de la propia molécula de **penicilina G** originaron las **fenoxialquilpenicilinas**: **penicilina V**, cuya única diferencia con la **penicilina G** consiste en que mejora la absorción oral por aumentar la resistencia a la hidrólisis ácida en el estómago.

La presencia de un grupo amino en la cadena lateral de la **bencilpenicilina** es la característica de las **aminopenicilinas**: **ampicilina**.(12)

a) Peniciliana G (estandar).

La primera y más comúnmente usada se denomina **penicilina G** o **bencilpenicilina**, con su variante **sódica** o **potásica** cuyo expendio se realiza por unidades o gramos.

Un miligramo de **penicilina sódica** equivale a 1.667 unidades y un miligramo de **penicilina G potásica** a 1.595 unidades internacionales. De esta relación se infiere que un gramo de **penicilina** equivale, aproximadamente, a 1.500.000 unidades.

La práctica médica utiliza unidades en lugar de gramos cuando cita **penicilina** común, no así las nuevas **penicilinas** cuya cifra se expide por gramos. Es útil retener esta diferenciación por que el sistema impuesto por el hábito podría confundir.(12)

Farmacocinética.

- La administración por vía intramuscular cada cuatro horas se emplea en enfermedades de curso agudo y a veces violento, como el absceso apical agudo .
- El ritmo de aplicación esta impuesto así porque la eliminación es casi completa en el término de cuatro horas

- La vía intramuscular en diabéticos puede disminuir la reabsorción.
- La aplicación por vía intravenosa, ya sea por goteo continuo, directo, se utiliza en procesos sépticos graves provocados por los meningococos, neumococos, estreptococos, clostridium. Habitualmente se mantiene durante semanas.
- Los esquemas de dosificación detallados sólo tienen valor orientador para el tratamiento de un adulto de 70 Kg. de peso.

La distribución efectuada en dosis altas, medianas y bajas, trata de instruir al lector para el empleo según el germen productor de la enfermedad y su localización.

Se utilizan dosis altas, de diez a treinta millones de unidades por día por vía intravenosa por varias semanas para tratar enfermedades causadas por estreptococos, neumococos y meningococos (meningitis y septicemias).

Dosis medianas, entre dos y cinco millones de unidades por día durante un periodo de siete a diez días (neumonía y celulitis).

Dosis bajas, entre uno o dos millones durante pocos días o semanas, se usan para tratar procesos más simples y luego se continúa con penicilina benzatínica de absorción lenta o incluso con preparados comerciales por vía oral.(2)

b) Penicilina V.

La penicilina V, químicamente fenoximetilpenicilina, surge como una variante farmacológica útil para el tratamiento por vía oral porque la penicilina G no es activa por esta vía. Se expende como penicilina V sódica o potásica o benzatínica. Su particularidad es la resistencia al medio ácido del tubo digestivo. Esta cualidad le permite una absorción discreta con una concentración sérica pobre pero todavía útil

para el tratamiento de afecciones menores provocadas por estreptococos o neumococos habitualmente de la región orofaríngea.

No debe emplearse para el tratamiento de infecciones graves, ni tampoco cuando son provocadas por estafilococo secretor de penicilinasa.(5)

Farmacocinética.

Aproximadamente la tercera parte de una dosis oral de **penicilina G** se absorbe del tracto intestinal en condiciones favorables. Sólo una pequeña parte se absorbe del estómago. El jugo gástrico de pH 2 destruye rápidamente el antibiótico.

La absorción se produce principalmente en el duodeno; es rápida y las concentraciones sanguíneas máximas, alcanzan en 30 a 60 minutos.

La dosis oral de **penicilina G** debe ser cuatro a cinco veces mayor que la intramuscular, a fin de obtener concentraciones sanguíneas de orden y duración comparables. Los dos puntos importantes que deben observarse cuando se prescribe **penicilina G** por vía oral son:

- Asegurarse de que la dosis es adecuada y de que se administra por lo menos media hora antes de una comida y no menos de 2 ó 3 horas después de la misma.
- La ingestión de alimentos interfiere en la absorción entérica de **penicilina**, quizá por absorción del antibiótico a las partículas alimenticias. A pesar de la comodidad de la administración oral de la **penicilina G**, esta vía debe utilizarse únicamente en aquellas infecciones en las cuales la experiencia clínica ha demostrado su eficacia.
- La única virtud de la **penicilina V** en comparación con la **penicilina G** es la de ser más estable en medio ácido y por lo tanto se absorbe mejor del tracto

gastrointestinal. Después de su ingestión oral, la droga escapa a la destrucción en el jugo gástrico por ser insoluble y estable a un pH bajo.

La concentración sanguínea máxima de un adulto después de ingerir una dosis oral de 500 mg. es cercana a 3 µg/ml.

Hay algunas pruebas de que la droga se absorbe mejor cuando se ingiere después de una comida que al hacerlo en ayunas. Una vez absorbida la **penicilina V** se distribuye en el organismo y se excreta por el riñón en la misma forma que la **penicilina G**.

La **penicilina V** potásica se entrega para uso oral en tabletas (125, 250 o 500 mg cada una) y en gránulos para solución (125 ó 250 mg/5ml).(5)

c) Penicilinas de acción retardada.

El problema asistencial de la repetición de dosis de **penicilina** cada 4 horas planteó la necesidad de una búsqueda farmacológica que permitiera subsanar este inconveniente. El objetivo se logró pero a expensas de un menor efecto por menor concentración sanguínea aunque todavía es útil para microorganismos muy sensibles.
(5)

Penicilina procaínica

Esta mezcla permite la aplicación cada 12 ó 24 horas, lo cual significa un alivio práctico en el número de aplicaciones. Su campo comprende las infecciones provocadas por gérmenes muy sensibles, como el estreptococo hemolítico o el neumococo, en localizaciones que no asumen gravedad.

Así mismo, para el uso profiláctico inmediato (por ejemplo, extracción dentaria), la mezcla penicilina procaínica va asociada con penicilina G pura para otorgarle al específico una acción rápida por intermedio de la parte acuosa y una acción retardada por el otro componente.

Existen medicamentos disponibles a los cuales se les agrega, a estos dos componentes (soluble y procaínico), **penicilina** de depósito con liberación muy lenta.

Farmacocinética.

La valoración práctica de la **penicilina procaínica** está dada por la comodidad del paciente y del personal de enfermería en el tratamiento de afecciones simples. Su aplicación se generalizó hasta que nuevos antibióticos de administración oral la fueron relevando competitivamente. Por otra parte, a la reacción por hipersensibilidad propia de la **penicilina**, se agrega una nueva posibilidad alergizante, que puede producir la **procaína**. Sin embargo no es posible evaluar cuanto contribuye este agregado **procaínico** a la producción de reacciones adversas y la práctica reiterada durante años ha demostrado la utilidad del fármaco en el tratamiento de procesos simples.

Penicilina benzatínica.

La **penicilina** retardada tipo **benzatínica** configura un valioso progreso quimioterápico, ya que su lenta absorción permite mantener niveles útiles por tiempo prolongado, de 7 a 30 días, según la cantidad inyectada. Está condición es utilísima para la prevención de algunas enfermedades (brotes reumáticos, luéticos, resistencia bacteriana).

La aplicación durante periodos prolongados es inocua. Se le atribuye menor capacidad antigénica y, consecutivamente, menor proporción de reacciones adversas de hipersensibilidad.

La combinación de **penicilina benzatínica** con **penicilina G** o incluso con **penicilina procaínica** facilitó el tratamiento de infecciones agudas faringoamigdalinas por que se acoplan a un nivel sanguíneo inmediato, otro de absorción más lenta y otro de efecto retardado. De este modo se erradica el estreptococo hemolítico.

La **penicilina benzatínica** es una adquisición valiosa de la industria farmacológica, por que permite tratar enfermedades simples con una o dos aplicaciones; sirve para integrar o concluir pautas terapéuticas o permite la prevención, por largo tiempo, de diversas afecciones.

Los inconvenientes observados durante su aplicación, dificultad para inyectarla, y dolor en el sitio, se han solucionado con la presentación en forma de suspensión. No necesita ser refrigerada y permite extracciones sucesivas de un mismo frasco para aplicaciones fraccionadas.

Farmacocinética

La **penicilina G benzatínica** se absorbe muy lentamente de sus depósitos intramusculares y produce la mayor duración del antibiótico detectable de todas las penicilinas de acción prolongadas disponibles.

La duración promedio de actividad antimicrobiana demostrable en plasma es de unos 26 días.

Después de su inyección intramuscular, la **penicilina G** alcanza concentraciones plasmáticas pico en el curso de 15 a 30 minutos.(5)

RECETARIO.

FARMACO	VIA	DOSIS Adulto	DOSIS Pediátrica	EFEKTOS Colaterales	Presentación
<u>Penicilina G</u> (procaina)	IM	600 000 U c/12 h	25.000-50 000 U/kg/d	Anafilaxia, exantema, reaccio- nes locales crisis convulsivas	
Penprocilina (Penicilina G sódica. Penicilina G procainica)	IM	800 000 U c/12H durante 10 días.	400 000U c/12H durante 7- 10 días.		Caja con un fráscó ampula y diluyente
Hidrociclina (penicilina G procainica y penicilina G sódica)	IM	El contenido de un frasco cada 12 ó 24 H durante 10 días			Frasco ampula con polvo de 400 y 800U y una ampolleta diluyente
<u>Penicilina G</u> (benzatina)	IM	1-2 millones U en inyección sencilla	300 000 1.2 millones de U	Anafilaxia, exante- ma, anemia hemolítica, toxicidad renal reacciones locales.	
Benzanil simple (penicilina G benzatínica)	IM	1 200 000 U cada mes	300 000 a 600,000 U cada mes		Frasco con ámpula y diluyente
Benzetacil (penicilina G benzatínica)	IM	1 200 000 U una sola inyección	900 000 U una sola inyección		Fráscó ampula con benzetacil acción prolongada 1'200 000 U
Lentopenil (penicilina G benzatínica).	IM.	1 200 000 u una sola aplicación.	>6 años 1 200 000 U una sola aplicación.		Fráscó ampula conteniendo polvo con 600,000 1'200,000 U y ampolleta diluyente.
<u>Penicilina V</u> (potásica)	V.O.	250-500 mg/6H	50-100 mg/kg/día en cuatro dosis divididas	Exántema, eosinofilia, transa- minasas elevadas.	
Anapenil (penicilina V potásica)	V.O.	400 000 -800,000 (1-2 tabletas) cada 6/8 H durante 10 días	25 000- 50 000 por kg por día dividida de 3 a 6 dosis durante 10 días.		Tabletas: 20 tabletas de 400 000 U Solución: frasco con 90 ml 5ml=200,000U.
Pen-vi-k (penicilina V potásica)	V.O.	500 mg cada 6- 8H durante 10 días	50 mg/kg/día dividida en 2 dosis iguales durante 10 días		Tabletas: Caja con 40 tabletas, de 400 000U Solución oral: Frasco con 100 ml 5ml=200 000U

(12)

d) **Ampicilinas.**

El grupo de **ampicilinas** está integrado por diversos medicamentos con variantes químicas mínimas que buscan sucesivamente ventajas de absorción, de mejor nivel sanguíneo o de posología. Sin embargo, el núcleo básico es similar como también el modo de acción y el espectro bacteriano, excepto pequeños cambios poco significativos. Las reacciones adversas posibles y las indicaciones clínicas son prácticamente iguales por lo que realizaremos una descripción general de la **ampicilina**.(5)

Modo de acción y espectro bacteriano.

La **ampicilina** tiene la condición nueva y sobresaliente de ser un derivado penicilínico capaz de actuar contra gérmenes grampositivos y gramnegativos: Está es una condición muy calificada, ya que el cirujano dentista dispone de una droga de espectro ampliado, que aumenta la esfera de acción limitada, por cierto, de la **penicilina** común.

Ambas drogas, **penicilina** y **ampicilina**, no actúan contra el *Estafilococo* coagulasa positivo portador de la enzima penicilinasas, capaz de destruir el anillo betalactámico del núcleo químico. Es una inferioridad terapéutica que debe recordarse en todo momento ya que el olvido o la inadvertencia conduce a errores terapéuticos.

La **ampicilina** actúa contra bacilos gramnegativos, ventaja de indudable trascendencia médica pero, también aquí se imponen conocimientos y limitaciones.

Hay bacilos gramnegativos que están marginados del espectro de acción de la **ampicilina**, como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* y *Aerobacter aerogenes*, y el *Proteus*.

Mencionamos los cocos gramnegativos, como gonococos y meningococos, que caen bajo la esfera de acción de la **ampicilina** de un modo tan eficaz como la **penicilina** y aun superior contra ciertas cepas de estos microorganismos.

Los anaerobios *Clostridium*, *Peptococcus* y *Peptostreptococcus* son sensibles a la **ampicilina**.

La **ampicilina** actúa por bacteriólisis por que impide la formación de la pared bacteriana de los microorganismos en fase de reproducción. Sin la pared bacteriana, protectora de los cambios osmóticos del medio circundante, el microorganismo estalla, se destruye.(5)

Farmacocinética.

La **ampicilina** es estable en el medio ácido gástrico, lo cual permite la administración oral con resultados satisfactorios por que se obtiene un nivel sanguíneo terapéutico 2 horas después de la ingestión.

La fijación a las proteínas plasmáticas es discreta y se elimina principalmente por la orina, en forma activa; hecho importante para la terapia de las enfermedades urinarias. Tarda de 6 a 7 horas, tiempo superior al de la **penicilina**.

La vía biliar elimina una buena parte pero debe estar permeable. No debe esperarse un efecto terapéutico local si existe obstrucción. Se difunde por la pleura y las articulaciones. Atraviesa la barrera meníngea y llega al líquido en cantidad suficiente para el tratamiento de la meningitis purulenta si la posología es adecuada, la dosis debe ser óptima, administrada a intervalos regulares y mantenido durante largo tiempo.(5)

Administración y Dosis.

El modo usual de la administración es por vía oral en dosis de 1-2 gr. por día en el adulto, repartido en tomas cada 6 horas. En niños se emplean 25-50 mg/k/día.

La vía intramuscular e intravenosa se utilizan según la necesidad. El margen terapéutico es amplio y pueden indicarse 3-4-5-6 gr. en el adulto y hasta 250 mg/kg/día en el niño cunado; se tratan enfermedades severas, graves. como septicemias y meningitis bacteriana.

Efectos tóxicos y colaterales.

La tolerancia a la **ampicilina** es buena porque provoca pocas reacciones adversas de escasa frecuencia y poca significación clínica. Meteorismo, diarreas y náuseas se describen cuando la administración por vía oral es prolongada.

La hipersensibilidad a la **penicilina** excluye totalmente la indicación de la **ampicilina** porque tiene el mismo núcleo central químico.

La prescripción de **ampicilina** a enfermos con mononucleosis infecciosa provoca una erupción dérmica en el 90% de los casos. El exantema es morbiliforme o escarlatiniforme, con evolución de una semana, aproximadamente.

Consideraciones.

1. La **ampicilina potásica** puede administrarse una hora antes o después de las comidas y alcanza una elevada concentración sérica. Tiene la particularidad de administrarse cada 12 horas en dosis de 500 mg. cada una. En el niño la dosis es de 125 mg/kg/día, repartida también en 2 tomas.
2. La **bacampicilina** es otro derivado de la **ampicilina** (**penicilina semisintética**) cuya característica principal es una buena y rápida absorción en el estómago y en el duodeno después de la hidrólisis. Esta absorción deja menor cantidad residual de **ampicilina** en el intestino que ocasiona una disminución concomitante de reacciones secundarias, como la diarrea. Por otra parte, alcanza niveles séricos con rapidez y más altos que la **ampicilina** común: Se concentra en la secreción bronquial y en la

vía urinaria, donde actúa con marcada influencia en infecciones gonococcicas. Tiene efecto contra *Haemophilus influenzae*.

3. La dosis diaria para el adulto es un comprimido de 400 mg. cada 12 horas. En niños de 2 a 7 años, 200 mg.
4. El tratamiento prolongado con **ampicilinas** puede favorecer la eclosión de procesos provocados por *Candida albicans*, *Pseudomonas* y *Aerobacter*, microorganismos resistentes a la droga, como sucede con otros antibióticos.
5. La **amoxicilina**, también es derivado de la **ampicilina** y por lo tanto con estructura química y espectro antimicrobiano similar a la misma, tiene buena absorción intestinal y alcanzan elevada concentración plasmática con poca fijación a las proteínas. La absorción no está influida por las comidas. Su tipo de acción es de modo bactericida.

El espectro bacteriano comprende los cocos grampositivos: neumococos, estreptococo, estafilococos, con excepción de los secretores de penicilinas. Actúa contra cocos gramnegativos como gonococos y meningococos. Es activa contra bacilos gramnegativos: *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus vulgaris*, *Bordetella*, *Enterobacter*, y *Proteus indol positivo*.

La tolerancia es buena, aún si se emplea durante tiempo prolongado tanto en adultos como en niños y lactantes.

La dosis aconsejada es 1.500 mg/día en el adulto, repartidos en tomas cada 8 horas.

Actualmente se amplía la aplicación de este fármaco administrándolo con **ácido clavulánico**, que inhibe la betalactamasa de microorganismos gramnegativos.(12)

RECETARIO.

FARMACO	VIA	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	EFFECTOS COLATERALES	PRESENTACION
AMPICILINA	V.O. I.M.	250-1,000 mg c/8 H 0.5-1.0 g c/6 H	50-400 mg/kg/día	Sintomas GI, exantema(más frecuente en mononucleosis), anafilaxia.La toxicidad renal es rara.	
Binotal (ampicilina)	V.O. I.M.	1-2 cápsulas de 500 mg 1c/6-8H 1 comprimido de 1g 1c/6-8H 500-1000 mg c/ 6-8H	1-2 cápsulas de 250 mg 1 c/6-8H 500mg 1 c/6-8H		Frásco con 20 cápsulas de 250mg Frásco con 12 y 16 comprimidos de 1g Suspensión: polvo para suspensión de 250 mg de ampicilina. Inyectable ampula de 500mg con ampollita de 2ml de agua inyectable.
Omnipen (Ampicilina)	V.O.	250mg 1c/6H	50mg/kg/día en dosis iguales c/6-8H		Cápsulas cja y frasco con 20 cápsulas suspensión oral:polvo para reconstituir de 250mg ó 500mg en 60ml.
Bacampicilina	V.O.	400-800 mg c/12H	25-50 mg/kg/2 tomas al día	Absorción oral en el 98%	
Penglobe Bacampicilina	V.O.	1 tableta 400 mg 2 veces al día	25 a 50 mg/kg/2 tomas al día.		Caja con 10 tabletas de 400 mg
AMOXICILINA	V.O. IM	250-500 mg c/8H 0.5-1.0 g c/6H	20-100 mg/kg/día	Igual que con la ampicilina	
Amoxil (Amoxicilina)	V.O.	1 cápsula 500mg 1 tableta 1g c/8H	1 cucharadita 250-500 mg (5ml) c/8H		Cápsulas caja con 12 cápsulas de 500mg tabletas caja con 12 de 1g Suspensión frasco con polvo con 250 ó 500 mg/5ml

(12)

e) Cefalosporinas.

El cephalosporium acremonium, primera fuente de **cefalosporinas**, fué aislado en 1948 por Brotzu en el mar, cerca de una boca de desagüe de aguas cervidas en la

costa de Cerdeña. Se comprobó que filtrados crudos de cultivos de este hongo inhibían el crecimiento in vitro de *Staph. aureus* y curaban infecciones estafilocócicas y fiebre tifoidea en el hombre. Se verificó que los líquidos donde se cultivaba el hongo de Cerdeña contenían tres antibióticos definidos denominados **cefalosporinas P, N y C.**

Con el aislamiento del núcleo activo de la **cefalosporina C**; el ácido 7-aminocefalosporámico, y con el agregado de cadenas laterales, fué posible producir compuestos semisintéticos de actividad antibacteriana mucho mayor que la sustancia madre.

Farmacocinética.

Las **cefalosporinas** y las **cefamicinas** parecen inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana en forma similar que la de la **penicilina**.(5)

Clasificación.

El explosivo desarrollo de las **cefalosporinas** durante la última década desafía la memoria más precisa y exige un sistema de clasificación apropiado. Aunque las **cefalosporinas** pueden ser clasificadas de acuerdo con su espectro antimicrobiano, el generalmente aceptado sistema de clasificación de acuerdo con las generaciones de **cefalosporinas** es sumamente útil aunque debemos admitir que es sumamente arbitrario.

La clasificación de acuerdo con las generaciones se basa en los rasgos generales de actividad antimicrobiana.

Las **cefalosporinas** de primera generación, ejemplificadas por la **cefalotina** y las **cefazolina**, ejercen una adecuada actividad contra las bacterias grampositivas y una actividad relativamente modesta contra los microorganismos gramnegativos. La mayoría de los cocos grampositivos (con excepción de los enterococos, *S. aureus* meticilinaresistentes y los *S. epidermidis*) son susceptibles. La actividad contra *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *P. mirabilis*, es buena.

Las **cefalosporinas** de segunda generación ejercen una actividad algo mayor contra los microorganismos gramnegativos, pero son mucho menos activas que los agentes de la tercera generación.

Las **cefalosporinas de tercera generación** son generalmente más activas que los agentes de primera generación contra los cocos grampositivos, pero son mucho más activas contra las enterobacteriaceae, incluyendo las cepas productoras de penicilinasas.

Mecanismos de resistencia bacteriana a las cefalosporinas.

La resistencia de las **cefalosporinas** puede estar relacionada con la capacidad del antibiótico para penetrar hasta su sitio de acción. Otra explicación para el fenómeno de resistencia podría consistir en la presencia de alteraciones a nivel de la interacción entre los antibióticos y sus proteínas fijadoras o en la ausencia de dicha alteración. Las bacterias también poseen la capacidad de producir enzimas betalactamasas o ("**cefalosporinasas**") que pueden romper el anillo betalactámico e inactivar las **cefalosporinas**.(5)

f) Cefalosporinas de primera generación.

Administración parenteral.

Las **cefalosporinas de primera generación** con vía parenteral de administración como prototipo a la **cefalotina**, cuyo disco en el antibiograma se adopta para conocer la sensibilidad de este grupo que el espectro de acción es similar, con excepción de **cefazolina**, que requiere uno especial.

Las bacterias grampositivas son el espectro de acción de mayor relevancia con especial indicación contra *Staphylococcus aureus*, pero también son activas contra *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*.

Pocas enterobacterias son sensibles (*E.coli*, *Klebsiella*).

No son activas contra *Pseudomonas*, ni tampoco contra bacteroides. La actividad contra *H. influenzae* es muy débil .

Los niveles séricos de la **cefalosporinas** decrecen rápidamente por que su vida media es muy corta (0,5h) y por lo tanto se debe aplicar cada 4 horas. La excepción es la **cefazolina** que, con una vida media más larga (1,8h), permite una aplicación con intervalos de 8-12 horas.

La eliminación de las **cefalosporinas** se efectúa por vía renal y el deterioro de la función de este órgano impone reducción de dosis. El mayor potencial nefrotóxico lo tiene la **cefaloridina**, cuya dosis debe ajustarse al máximo.

Administración oral.

El empleo de **cefalosporinas de primera generación** por administración oral está muy difundido en la práctica médica, aunque su costo y sus indicaciones precisas deberían restringir su receta. No obstante, tienen vigencia terapéutica en determinadas circunstancias, por su efectividad y su buena tolerancia.(5)

g) Cefalosporinas de segunda generación.

Administración parenteral.

Las **cefalosporinas de segunda generación** se caracterizan porque amplían el espectro de actividad de las primeras **cefalosporinas**, según pueden observarse frente a *H. influenzae*, *enterobacter*, *Serratia* y *Gonococo*.

Por otra parte, son más activas que las anteriores, contra *E. coli*, *Klepsiella* y *Proteus indol positivo*.

Algunos de los fármacos de esta generación actúan contra anaerobios (**Cefoxitina**, **cefotetan**).

Administración oral.

Prácticamente no existen **cefalosporinas de la segunda generación** por vía oral únicamente podemos encontrar algunos tipos como **Cefaclor, Cefatrizina, Cefuroxina** y **Axetil**.

De las cuales describiremos únicamente el **Cefaclor**.

Es una **cefalosporina oral de segunda generación** cuyo nombre deriva de la sustitución del grupo metilo por uno de cloro. La característica es su actividad frente a *H. influenzae*, aunque también actúa contra *E. coli*, *Klebsiella*, *P. mirabilis* y *B. catarrhalis*.(12)

h) Cefalosporinas de tercera generación.

Las **cefalosporinas de tercera generación** son muchas y van en aumento cada año, ya que presentan algunas ventajas sobre las anteriores en determinadas sepsis.

No obstante, debe señalarse que tienen indicaciones precisas y su costo es muy alto con relación a las de primera y segunda generación(5)

RECETARIO.

FARMACO	VIA	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	EFFECTOS	PRESENTACION
CEFALOSPORINAS DE LA PRIMERA GENERACION					
CEFAZOLINA	I.M.	0.5-2.0 G C/8H	25-100mg/kg/dia	Flebitis, elevación de la fosfatasa alcalin, elevación de las transaminasas.	
Cefamezin (CEFAZOLINA)	I.M.	0.5-1g c/12H	No disponible		Frasco ampula de 500mg y 1g
CEFALEXINA	V.O.	0.25-1.0 G C/6 H	25-100 mg/kg/dia	Poco frecuentes pero puede haber exantemas, eosinofilia.	
Keflex (Cefalexina)	V.O.	250mg c/6H	25-50 mg/kg fraccionado cada 12 H		Cápsula caja con 24 cápsulas de 250 mg tableta caja con 12 y 20 tabletas de 500 mg
CEFALOSPORINAS DE LA SEGUNDA GENERACION					
CEFACLOR	V.O.	0.25-500 mg c/6H	20-40 mg/kg/dia	mismos efectos colaterales que con la cefalexina	
Ceclor (cefactor)	V.O.	250 mg c/8 a 12 H 3 veces al día	20mg/kg/dia cada 8 H		Cápsulas: caja con 15 ó 30 cápsulas de 250mg y de 500mg Suspensión oral con 125 mg/5ml.
CEFALOSPORINAS DE LA TERCERA GENERACION					
CEFIXIMA	V.O.	400mg c/día o 200mg c/12H	8 mg/kg/día ó 4mg/kg/día	La dosis una vez al día mejora el apego; potente actividad contra gramnegativos.	
Novacef (Cefixima)	V.O.	1-2 cápsulas /día/c/12H.	4 u 8gr de granulado 1 toma o 2 tomas al día		Cápsula envase 10 cápsulas Frasco con 20g de granulado.
Globocef (cefetamet)	V.O.	500 mg 2 veces al día (con alimentos)	10 mg/kg/2 veces al día (con alimentos)		Comprimidos de 250mg y de 500mg Suspensión de 250mg/5ml.

3. Macrólidos.

Bajo esta denominación se agrupan una serie de antibióticos que se caracterizan por la presencia de un anillo lactónico macrocíclico, al que se unen diversos desoxiazúcares.

El número de compuestos incluidos en este grupo ha experimentado un considerable aumento en los últimos años.

Desde un punto de vista químico pueden considerarse tres grupos de **macrólidos**:

1. Los que poseen un anillo lactónico de 14 átomos: **eritromicina, roxitromicina**.
2. Los que presentan un anillo lactónico de 15 átomos: **azitromicina**.
3. Los que poseen un anillo de 16 átomos: **rokitamicina**.

Estas diferencias químicas justifican las peculiaridades farmacológicas y bacteriológicas de los distintos preparados.(12)

a) Resistencia bacteriana.

Los **macrólidos** inhiben la síntesis de proteínas de la bacterias por unirse el sitio P en la subunidad 50 S del ribosoma bacteriano.

El efecto de los **macrólidos** puede ser bacteriostático o bactericida, dependiendo de la especie bacteriana sobre la que actúen, del tamaño del inóculo, de la fase de crecimiento en que se encuentren las bacterias y de la concentración que alcance el antibiótico en el lugar de la infección.

Hay que tener en cuenta que los **macrólidos** se caracterizan por requerir de 2-4 veces la concentración mínima inhibitoria (CMI) para conseguir la concentración mínima

bactericida y que esta concentración debe mantenerse durante el tiempo suficiente, puesto que el efecto bactericida es tiempo-dependiente.

La aparición de resistencias puede deberse a diferentes mecanismos:

- a) Muchas bacterias gramnegativas (enterobacterias) son intrínsecamente resistentes a la **eritromicina** debido a la dificultad de este antibiótico, una base débil, para atravesar la membrana externa de la pared bacteriana.
- b) Mutación cromosómica que induce alteraciones en el sitio de fijación de la subunidad 50 S, por lo que disminuye la afinidad a la **eritromicina** y, con frecuencia, a otros **macrólidos** y **lincosamida (clindamicina)**. Este tipo de resistencia se produce solo en un paso, y se ha demostrado en *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.

Alteraciones en el ARN ribosómico de la subunidad 50 S.(2)

b) Actividad antibacteriana.

La **eritromicina** posee una potente actividad antibacteriana sobre bacterias grampositivas, especialmente estreptococos, lo que justifica su utilización como fármaco de primera elección en infecciones por estas bacterias en pacientes alérgicos a la **penicilina**. Su actividad sobre estafilococos es mucho más variable, lo que se debe a la mayor facilidad con que estas bacterias desarrollan mecanismos de resistencia.

La importancia de la **eritromicina**, y en general de todo el grupo de **macrólidos**, se ha incrementado en los últimos años al haber aumentado la frecuencia de infecciones producidas por bacterias en general poco sensibles a otros antibióticos (Penilresistentes) sobre las que la **eritromicina** presenta una gran actividad.

Los restantes **macrólidos** tienen un espectro de actividad antimicrobiana semejante al de la **eritromicina**. En general los compuestos con anillo lactámico de 14 átomos se consideran con una actividad igual o ligeramente menor que el de la **eritromicina**, mientras que la **azitromicina** (derivado con 15 átomos) es menos activa sobre bacterias grampositivas pero posee una actividad por lo común sobre bacterias gramnegativas. Los compuestos con anillo de 16 átomos presentan una actividad habitualmente menor que la **eritromicina**.(5)

c) Características farmacocinéticas.

La **eritromicina** base es inactivada rápidamente en el medio ácido del estómago, por lo que se ha comercializado en forma de cápsula entérica.

La vía I.M. es muy dolorosa, por lo que para la administración parenteral sólo se utiliza la vía I.V.

Debido a la alta liposolubilidad, los **macrólidos** alcanzan concentraciones suficientes en la mayor parte de los tejidos y líquidos orgánicos, habiéndose comprobado que las concentraciones tisulares pueden ser mayores que las concentraciones plasmáticas y persistir durante un período de tiempo más prolongado. Un aspecto interesante de la **eritromicina** es su capacidad de penetrar en los fagocitos.

La **eritromicina** pasa la barrera placentaria, alcanzando en el feto concentraciones plasmáticas de aproximadamente el 2% en relación con la concentración materna, pero se pueden encontrar concentraciones en los tejidos fetales y en el líquido amniótico.

El fármaco se elimina por la leche materna, donde alcanza concentraciones de aproximadamente el 50 % de la plásmica.

Alrededor del 4.5% de una dosis oral, el 15% de una dosis parenteral se elimina por la orina en forma activa.

La **eritromicina** se concentra en el hígado, donde es parcialmente metabolizada, se elimina por la bilis, donde alcanza concentraciones superiores a las plasmáticas.

La semivida de la **eritromicina** es de 1.5 horas en condiciones normales. En pacientes anúricos puede prolongarse hasta 5 horas pero, aunque habitualmente no se recomienda modificar las dosis en la insuficiencia renal.

El incremento en la semivida de algunos compuestos: 3.5-7 horas para la **claritromicina**, aproximadamente 11 horas para la **roxitromicina** y 41 horas para la **azitromicina**.

Por otra parte, con algunos de los nuevos **macrólidos (roxitromicina)**, las concentraciones tisulares superan la alcanzadas por la **eritromicina**, siendo en general más estables en medio ácido.(5)

d) Reacciones adversas e interacciones.

Este grupo de antibióticos se caracteriza por su escasa toxicidad, siendo uno de los grupos más seguros que se utilizan en terapéutica.

Tras la administración de la **eritromicina** puede aparecer dolor abdominal, a veces muy intenso, en ocasiones acompañado de náuseas, vómito y/o diarrea.

Estas alteraciones pueden producirse después de la administración oral como parenteral y parece que se debe a efectos estimulantes del fármaco sobre la motilidad gastrointestinal; se ha descrito prácticamente con todos los **macrólidos**.

Se han descrito reacciones alérgicas que cursan con erupción cutánea, fiebre y eosinofilia, que desaparecen al término del tratamiento.

La administración de **eritromicina** en dosis altas (4g/día), tanto por vía oral como vía parenteral, puede producir sordera, que a veces va precedida de vértigos o acufeno. El efecto se caracteriza por su rápida insaturación y su desaparición igualmente rápida al suspender su administración del fármaco; es más frecuente en ancianos y en pacientes con insuficiencia renal.

La toma simultánea de **macrólidos** y derivados de la **ergotamina** aumenta la toxicidad de estos.(2)

E) Aplicaciones terapéuticas.

Los **macrólidos** se caracterizan por ser antibióticos de primera elección en un escaso número de infecciones, siendo sin embargo numerosas sus indicaciones como alternativa a las **penicilinas** especialmente en pacientes alérgicos a ellas.

Son de primera elección en: neumonía, tosferina, difteria y gastroenteritis. Se utilizan como alternativa a las tetraciclinas, las **tetraciclinas** están contraindicadas en niños menores de 8 años y embarazadas.

RECETARIO

FARMACO	VIA	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	EFFECTOS	PRESENTACION
ERITROMICINA	V.O.	150-600 mg c/6H	15-40 mg/kg/día dividida c/6-8H	GI, exantema, incompatibilidad de líquidos	
Ilosone (Estolato de Eritromicina)	V.O.	250 mg c/6H durante 10 días	30 a 50mg/kg en 2 tomas durante 10 días.		Tabletas 16 tabletas de 500mg Suspensión frasco con 120 ml oral 125mg/5ml.
Pantomicina (Eritromicina)	V.O.	1 tableta c/6 H 2 tabletas c/8H	30-50mg/kg/día en tomas fraccionadas cada 6-8H 5ml=250mg 10ml=500mg		Caja 24 tabletas Frasco con 120 ml ES-250 ES-500
Surlid (Roxitromicina)	V.O.	300mg/día 1 comprimido cada 12H			Caja 10 comprimidos de 150mg

					5 comprimidos de 300mg
--	--	--	--	--	---------------------------

(12)

4. LINCOSAMIDAS.

a) Origen y estructura química.

Las **lincosamidas** comprenden dos antibióticos con importancia clínica: la **lincomicina** y su derivado **clindamicina**. La **lincomicina** es producida por el *Streptomyces lincolnensis*. Contienen un aminoácido unido a una aminoazúcar. La **clindamicina** es el derivado 7-cloro-7-desoxi de la lincomicina, caracterizándose por poseer mayor actividad antibacteriana y mejor absorción en el tracto gastrointestinal, por lo que se emplea con mucho mayor frecuencia que la **lincomicina**.(2)

b) Metabolismo y resistencia bacteriana.

Las **lincosamidas** se unen a la subunidad 50 S de los ribosomas, en los mismos receptores que la eritromicina.

Las resistencias a la clindamicina ocurren por mecanismos similares a los descritos para la **eritromicina** (resistencia intrínseca, mutación cromosómica, alteraciones en el ARN ribosómico de la subunidad 50 S).(5)

c) Actividad antibacteriana.

Tienen un espectro de acción semejante, incluye bacterias grampositivas y bacterias anaerobias grampositivas y gramnegativas; no son sensibles las aerobias gramnegativas.

La **clindamicina** es dos a cuatro veces más potente que la **lincomicina**, su actividad se extiende sobre el estreptococo β -hemolítico y α -hemolítico, *S. Pneumoniae* y *S. Aureus*, aunque ya existen cepas resistentes.

Destaca su gran actividad sobre anaerobios.(12)

d) Características farmacocinéticas.

La **clindamicina** se absorbe bien después de su administración por vía oral; la presencia de alimentos en el estómago no modifica la absorción que es mucho más completa que la de la **lincomicina**.

Después de la administración oral el T_{max} es de 1 hora, alcanzando una C_{max} de 2,8(/ml con una dosis de 150 mg.

Para administración parenteral se emplea el fosfato de **clindamicina**, que por vía I.M alcanza una concentración máxima de 4-5µg/ml a las 2 horas, con una dosis de 300mg. La distribución es buena, alcanzando concentraciones grandes en hueso y líquidos sinovial, pleural y peritoneal, pasa la barrera placentaria. La unión a proteínas es de 60 - 95 % y se elimina fundamentalmente por vía biliar alcanzando en bilis, si no existe obstrucción, niveles muy altos.

La semivida de la **clindamicina** es de 2-2.5 horas en adultos sanos; en caso de anuria puede prolongarse hasta 6 horas.(5)

e) Reacciones adversas.

En general es un antibiótico poco tóxico. Se han descrito alteraciones locales: dolor en inyección I.M y tromboflebitis cuando el fármaco se administra por vía I.V. La inyección I.V. rápida produce hipotensión y colapso cardiovascular, por lo que debe administrarse por infusión de 20-60 minutos.

También se han observado reacciones alérgicas, cuya incidencia es baja y de escasa gravedad (erupción cutánea, urticaria y, a veces, fiebre) aunque en ocasiones se han observado eritemas multiformes y reacciones anafilactoides. En algunos casos puede producir alteraciones hematológicas (discrasias sanguíneas, neutropenia, trombocitopenia y agranulocitosis). Puede provocar bloqueo neuromuscular por lo que, asociado a fármacos con el mismo efecto, puede desencadenar apnea. Aunque no se

considera un fármaco hepatotóxico puede aumentar las transaminasas con relativa frecuencia.

Los efectos adversos más importantes producidos por la **clindamicina** se localizan en el tracto gastrointestinal (dolor abdominal o epigástrico, náuseas, vómitos, diarrea) y de ellos el más importante es la colitis pseudomembranosa. (12)

f) Aplicaciones Terapéuticas.

La **clindamicina** es uno de los antibióticos más eficaces en el tratamiento de las infecciones por anaerobios, aunque existen varias alternativas. Es una alternativa válida a las penicilinas en las infecciones con *S. aureus* sobre todo en los pacientes alérgicos a las penicilinas.

Por su aspecto antibacteriano puede substituir a la **eritromicina** en el tratamiento de las infecciones por gérmenes sensibles en pacientes alérgicos a **penicilina**. La dosis de **clindamicina** en el adulto es de 150-450 mg. cada 6 horas y en el niño, 10-20 mg/Kg/día en 3-4 dosis. Para la **lincomicina**, de menos utilidad, las dosis son: en adultos, 500 mg. cada 6-8 horas, y en los niños, 30-60 mg/Kg/día en 3-4 dosis. (2)

RECETARIO

FARMACO	VIA	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	EFFECTOS	PRESENTACION
LINCOMICINA	IM	150-600MG C/12H	No disponible	Diarrea,colitis pseudomembranosa	
Lincocin (lincomicina)	V.O I.M	1 cápsula 500mg 4 al día. 1 ampolleta 600mg (2ml) c/12H	60mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales 40 mg/kg/día c/12H		Cápsulas 16 cápsulas Jarabe frasco con 100ml. Inyectable adultos caja con 3y 6ampolletas de 2ml.
CLINDAMICINA	IM	160-600MG C/6H	15-40 mg/kg/día dividida c/6-8H	Igual que la lincomicina. Mejor absorción oral. Util en pacientes alérgicos a la Penicilina	

Dalacin C (clindamicina)	V.O.	150 a 450 mg c/6H	8-25 mg/kg/día en 3 ó 4 dosis iguales.		Cápsulas=16 cápsulas granulado para sol.pediátrica
-----------------------------	------	----------------------	--	--	---

5. FOSFOMICINA.

Es un antibiótico obtenido de una cepa de *Streptomyces fradiae* encontrada en una muestra de tierra de Alicante (España).

a) Modo de acción y espectro antibacteriano.

El modo de acción es de tipo bactericida por inhibición de la biosíntesis de la pared bacteriana, como un mecanismo similar al de la **penicilina**. No obstante, se diferencia porque actúa en una etapa previa, anterior al momento de la acción de la penicilina. Este tiempo de ataque le daría capacidad sinérgica cuando se asocia con otros antibióticos.

Para poder actuar, la **fosfomicina** ha de ser transportada al interior de las bacterias. El espectro antibacteriano es moderadamente amplio, si bien dentro de él existen cepas muy resistentes, pudiéndose originar la resistencia en el transcurso del tratamiento.

Entre los microorganismos sensibles tenemos gramnegativos como *Escherichia coli*, *Shigella*, *Haemophilus influenzae*.

Los microorganismos grampositivos sensibles a la acción del antibiótico son *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Diplococcus pneumoniae*.

b) Farmacocinética.

La vía oral se emplea en forma de sal de calcio, relativamente insoluble, con una absorción del 30-40% de la cantidad ingerida.

La vía parenteral, intramuscular o intravenosa, emplea una sal disódica que es muy soluble y produce altos niveles sanguíneos.

La excreción se efectúa por vía renal en forma activa y alcanza con la orina una concentración alta: 300-500 mcg/ml cuando se emplea la vía oral y 1.000 mcg/ml si se indica por vía intravenosa. No se liga a las proteínas plasmáticas y la vida media es de 2 horas.

c) Efectos tóxicos y colaterales.

La **fosfomicina** no produce efectos tóxicos porque su acción se desarrolla contra una enzima propia de la bacteria y ausente en el hombre.

No se presenta acción teratogénica o embriotóxica.

El efecto destructor de la flora bacteriana intestinal es mínimo cuando se administra por vía oral o parenteral.

d) Administración y dosis.

La presentación comercial de la **fosfomicina** para la vía oral se hace con cápsulas de 500mg y también en forma de suspensión. Se indican 1-2 cápsulas cada 6-8 horas en el adulto y 100-200 mg/kg/día en el niño.(12)

RECETARIO.

FARMACO	VIA	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	EFFECTOS	PRESENTACION
FOSFOMICINA					
Fosfocil (fosfomicina)	V.O. I.M.	1 cápsula c/6H 2 cápsulas c/8H 1 a 2 g cada 6 u 8H	1 a 2 cucharaditas de 5ml c/6H 20 a 40kg ½ a 1g c/6 u 8H		Cápsulas caja 6 y 12 de 500mg suspensión frasco 60ml 5ml=250 mg

6. ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS.

a) Origen y química.

Los **aminoglucósidos** constituyen un grupo de antibióticos de gran importancia en el tratamiento de las enfermedades infecciosas, fundamentalmente por su actividad sobre enterobacterias y otras bacterias gramnegativas (especialmente pseudomonas), que son con frecuencia resistentes a otros antibióticos. El primero que se obtuvo fue la **estreptomicina**, a partir del *Streptomyces Griseus*. También de diferentes cepas de *Streptomyces* se obtuvieron la **neomicina**, la **kanamicina**, la **tobramicina** y la **paromomicina**, mientras que la **gentamicina** y la **sisomicina** fueron aisladas de diferentes especies del género *micromonospora*. La **amikacina** y la **dibekacina** son derivados obtenidos por modificaciones químicas de la molécula de la **kanamicina**, y la **netilmicina** es un derivado semisintético de la **sisomicina**.

Químicamente todos los derivados contienen un anillo aminociclitol derivado del inositol. En la **estreptomicina** y la **dihidroestreptomicina** al anillo aminociclitol es la **estreptidina**, mientras que en los restantes componentes del grupo es la **2-desoxiestreptamina** (anillos A de cada fórmula). (12)

b) Mecanismo de acción.

En condiciones de aerobiosis, los aminoglucósidos ejercen una acción bactericida por un mecanismo de acción no conocido todavía completamente en el que con seguridad participa la inhibición de la síntesis de proteínas.

Para ejercer su acción, los **aminoglicósidos** tienen que penetrar en el interior de las bacterias; esto ocurre por un proceso activo puesto que estos antibióticos son compuestos catiónicos, hidrofílicos, que pasan con dificultad las membranas por simple difusión pasiva. Para que el acceso del antibiótico se produzca, éste se une a puntos de la membrana celular por simple enlace iónico. A continuación por procesos dependientes de energía, pasa a través de la membrana celular y alcanza el citoplasma

bacteriano (fase 1) y , posteriormente, el ribosoma (fase 2); éstas dos fases de penetración dependientes de energía no se producen en condiciones anaerobias.

Una vez en el interior de las bacterias todos los **aminoglucósidos** inhiben la síntesis de proteínas, aunque existen diferencias notables entre la **estreptomina**, con **estreptidina** como anillo aminociclitol, y los restantes componentes del grupo, cuyo anillo aminociclitol es la 2 desoxiestreptamina.

La **estreptomina** interactúa de forma específica con la subunidad 30S del ribosoma, siendo necesaria la presencia de la proteína 12 (S12) para que se una la **estreptomina**, aunque es posible que otras proteínas concretamente las S4, S7 y S14, formen parte o, al menos, se encuentren muy próximas al sitio de unión, participando en cierta medida de él. La unión de la **estreptomina** induce cambios de conformación en el ribosoma y produce la inhibición de la síntesis de proteínas en los primeros pasos.

Aunque los restantes aminoglucósidos se unen a los ribosomas y causan la lectura errónea del código genético y la inhibición de la síntesis de proteínas, los sitios de unión son diferentes de los de la **estreptomina**, no compitiendo por tanto con ella. Al parecer se unen a ambas subunidades ribosómicas 30S y 50S.

Ni en el caso de la **estreptomina** ni en el de otros **aminoglucósidos**, la inhibición de la síntesis proteica o la síntesis de proteínas anormales son mecanismos suficientes para explicar totalmente su acción bactericida sobre todo, si se tiene en cuenta que los otros antibióticos, que también inhiben la síntesis de proteínas, sólo producen efecto bacteriostático.

Como mecanismos adicionales, se sugieren las alteraciones en la membrana citoplasmática con salida de elementos intracelulares, alteraciones en el metabolismo y respiración celular, además de otros posibles mecanismos sin aclarar todavía. (2)

c) Resistencia bacteriana.

La resistencia bacteriana a los **aminoglucósidos** pueden producirse por varios mecanismos:

- a) Alteraciones en los puntos de unión en el ribosoma bacteriano.
- b) Reducción en el acceso de los aminoglucósidos al citoplasma bacteriano. Se debe a la alteración de los sistemas de transporte.
- c) El mecanismo más importante al menos desde un punto de vista clínico, es la síntesis de enzimas bacterianas que, al modificar la estructura química de los diferentes aminoglucósidos, reducen su actividad antibacteriana.(5)

d) Actividad antibacteriana.

Aunque el espectro de actividad es semejante para todo el grupo, existen diferencias importantes de sensibilidad debidas fundamentalmente al grado de susceptibilidad de cada antibiótico a los diferentes mecanismos de resistencia.

Son antibióticos muy activos sobre los bacilos gramnegativos aerobios; de ellos merece la pena destacar la *P. aeruginosa* puesto que, en la actualidad existen otros antibióticos de actividad similar (p.ej., penicilinas) los aminoglucósidos siguen siendo imprescindibles en el tratamiento de infecciones graves por esta bacteria, siendo necesaria con frecuencia la asociación con algunos de los β -lactámicos. Es importante señalar que también pueden ser usado este grupo de antibióticos cuando presentan los microorganismos resistencia a los β -lactámicos.

Las bacterias grampositiva, con excepción del *Staphylococcus aureus*, son pocos sensibles a los aminoglucósidos

La elección del aminoglucósido debe decidirse teniendo en cuenta el índice de resistencia a nivel local, valorando los datos bacteriológicos y farmacológicos de forma individual.

e) Características farmacocinéticas.

Por ser sustancias intensamente básicas, al pH del estómago y del intestino delgado están muy ionizadas, por lo que su absorción es casi nula; sólo en pacientes con insuficiencia renal grave, la administración por vía oral puede llegar a producir concentraciones plasmáticas.

Tras la administración I:M. se alcanzan concentraciones similares a las conseguidas por la vía I.V. pero el pico máximo se produce a los 60 minutos de la administración intramuscular y a los 30 de la intravenosa.

La unión de los **aminoglucósidos** a las proteínas plasmáticas es muy escasa (35% para la estreptomina y 10% aproximadamente para el resto).

Los **aminoglucósidos** alcanzan concentraciones elevadas en la perilinfa, existiendo correlación entre el nivel alcanzado y el grado de toxicidad auditiva. Los efectos adversos pueden producirse también en el feto, puesto que estos antibióticos pasan la placenta. Los **aminoglucósidos** no son metabolizados, siendo excretados por filtración glomerular en forma activa y, en pequeñas cantidades, reabsorbidos en el túbulo renal. Su semivida en personas con función renal normal es de 2-3 horas y en anuria se puede prolongar hasta 50-100 o incluso más hora.

Debido al riesgo de toxicidad dosis-dependiente, grave con estos antibióticos, es necesario tener en cuenta las modificaciones farmacocinéticas que se producen en la insuficiencia renal

f) Reacciones adversas e interacciones.

Son antibióticos de toxicidad elevada, lo que constituye una limitación importante para su utilización. Las reacciones adversas más importantes son la ototoxicidad, la toxicidad renal y el bloqueo neuromuscular.

1. Toxicidad acústica. Es clínicamente detectable en el 0,5-5% de los pacientes.
2. La toxicidad se mantiene fundamentalmente por pérdida de la función auditiva, que a veces es precedida de tinnitus y otros signos, como sensación de ocupación del conducto auditivo. La afectación es habitualmente bilateral, su gravedad es dosis-dependiente y mayor en tratamientos prolongados. Aunque no puede relacionarse totalmente la concentración plasmática de **aminoglucósidos** con la toxicidad acústica, parece claro que, si se mantiene por debajo de $10\mu\text{m}$ para la **gentamicina**, es menor el riesgo de ototoxicidad.
3. El riesgo de ototoxicidad es mayor en tratamientos prolongados, así como en presencia de bacteremia, fiebre o lesión renal o cuando se asocian fármacos ototóxicos.
4. Es importante tener en cuenta que los tratamientos repetidos con **aminoglucósidos** producen una lesión acumulativa, lo que parece estar en relación con la imposibilidad de regeneración de las células cocleares previamente destruidas.
5. Efecto nefrotóxico. Aparece en el 5-20% de los pacientes tratados. Este dato es difícil de precisar, puesto que en general los pacientes que presentan nefrototoxicidad tienen algún factor de riesgo añadido (sepsis, edad avanzada) o se están tratando simultáneamente con otros fármacos nefrotóxicos. Aunque la lesión más importante se produce en las células del túbulo proximal, se ha demostrado también alteraciones en el glomérulo, consistentes en una reducción del filtrado

glomerular secundario a un descenso del coeficiente de ultrafiltración y del flujo sanguíneo renal.

6. La toxicidad renal de los **aminoglucósidos** es un cuadro reversible que habitualmente aparece varios días después de comenzar el tratamiento y cuya gravedad aumenta con rapidez
7. El riesgo de nefrotoxicidad es mayor en personas de edad avanzada, en mujeres, en pacientes con insuficiencia renal previa, estados de depleción de agua y sodio o acidosis metabólica; este último no es un hecho constante y puede estar más relacionado con una mala situación clínica del paciente. Además el riesgo aumenta también en estados de hipotensión previa, enfermedad hepática o si se asocian otros fármacos nefrotóxicos.
8. Bloqueo neuromuscular. Ocurre sólo cuando se alcanzan concentraciones muy altas de **aminoglucósidos** en placa motriz. Estas concentraciones se producen si el antibiótico se administra en inyección rápida I.V: o si la absorción es muy rápida, como ocurre cuando se administran concentraciones elevadas de **aminoglucósidos** en líquido pleural o peritoneal. Por ello se recomienda realizar administración I.V. en forma de infusión de 20-30 minutos y, en caso de utilizar los espacios pleural o peritoneal, emplear concentraciones más bajas.
9. Otros efectos secundarios. Comprenden las reacciones de hipersensibilidad que aparecen en ocasiones en sus distintas formas; algunas veces producen reacciones anafilácticas graves.

Por vía oral pueden provocar algunas molestias gastrointestinales; en administración oral crónica pueden llegar a inducir un síndrome de mal absorción. Las discracias sanguíneas son muy raras. Aunque no se tiene la seguridad absoluta sobre su posible acción teratógena, se piensa que podrían provocar en el feto una lesión

ototóxica o nefrotóxica por lo que su uso en embarazadas queda restringido a infecciones graves que no responden a otros antibióticos o a casos de hipersensibilidad a otros antibióticos.

g) Métodos de administración.

a) Vía parenteral. Debido a las dificultades de absorción por vía oral, los **aminoglucósidos** se administran casi siempre por vía parenteral.

Puesto que con frecuencia se han de emplear en infecciones graves y complicadas, la dosificación tiende a ser alta, y como el índice terapéutico es muy estrecho, presenta el riesgo de alcanzar concentraciones que son nefrotóxicas u ototóxicas.

La toxicidad aumenta cuando las concentraciones máximas de la **gentamicina** superan los 12 µg/ml, y los niveles mínimos superan los 2µg/ml.

Predomina la idea de que la toxicidad guarda más relación con el mantenimiento de uno de los niveles mínimos elevados que con los picos máximos alcanzados, si éstos son de corta duración. Por otra parte, las infecciones graves (que son las que con mayor frecuencia requieren **aminoglucósidos**) exigen que se obtengan niveles máximos con rapidez. Por estos motivos, en la infecciones graves es frecuente la administración I.V de los **aminoglucósidos** disueltos en 50-100 ml. de suero salino o glucosado.

h) Indicaciones.

La mayor utilidad clínica de los **aminoglucósidos** es el tratamiento de las infecciones por bacterias aerobias gramnegativas resistentes a antibióticos de menor toxicidad, principalmente las enterobacterias. No se pueden dar normas generales para la utilización preferente de un antibiótico de este grupo sobre otro, a menos a lo que se refiere a la **gentamicina** y **amikacina**.

La elección debe basarse en los patrones de sensibilidad y resistencia bacteriana a nivel local, aunque como norma general puede aceptarse que la **amikacina** es el **aminoglucósido** más eficaz al ser susceptible a menor número de enzimas bacterianas. Por tanto, podría establecerse un primer escalón en el que estarían situadas **gentamicina, tobramicina, netilmicina**, y un segundo escalón para infecciones por gérmenes, sensible, pero resistentes a los restantes **aminoglucósidos**, o en pacientes de alto riesgo (inmunodeprimidos fundamentalmente), donde estaría situada la **amikacina**.

Por otra parte, hay que señalar que, aunque los **aminoglucósidos** son activos in vitro sobre un amplio número de bacilos gramnegativos y algunas bacterias grampositivas, puede producirse una falta de respuesta al tratamiento en infecciones graves si se administran solos. Existen múltiples razones que explican esto:

- a) Con frecuencia se administran en dosis insuficientes en un intento de evitar su toxicidad.
- b) Su actividad disminuye en un medio ácido, como el que existe en el pus y el exudado inflamatorio.
- c) Son menos activos en anaerobiosis y cuando existe un exceso de calcio o magnesio.
- d) Es escasa su capacidad de llegar a algunos tejidos (p.ej., sistema nervioso, secreción bronquial) en concentraciones suficientes.

RECETARIO:

FARMACO	VIA	DOSIS ADULTO	DOSIS PEDIATRICA	EFECTOS	PRESENTACION
ESTREPTOMICINA	IM	1-2 g/día	20 mg/kg/día	Nefrotoxicidad y ototoxicidad administrarse con precaución en personas de edad avanzada	
GENTAMICINA	IM	1.0-1.7 mg/kg c/8H (ajuste dosis de acuerdo función renal)	> 1 semana 6.0-7.5mg/kg/día en 3 dosis individuales.	Mismas que la gentamicina.	
Gentamicina (Garamicina)	IM	3 mg/kg/día en 3 dosis iguales c/8H	6 a 7.5mg/kg/día de 2.0 a 2.5 mg/kg/c 8H		Ampolleta de 40mg-80mg 1-2ml caja con 2 y 5 ampollitas. Hy-pack, jeringa prellenada contenido: Gentamicina 20-80 mg-2ml Gentamicina 20mg (infantil).
KANAMICINA	IM	15 mg/kg/día en 2 dosis. No exceder 1.5 g/día	15 mg/kg/día	Toxicidad auditiva, nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular.	
Bicin sulfato de amikacina	IM	15 mg/kg/1 día dividido en 2 o 3 días administradas en intervalos iguales	7.5 mg/kg cada 12 H o 5mg/kg cada 8H		Caja con ampollitas de 100, 250, 500mg de Amikacina en 2ml caja con una ampolleta de 1g

CONCLUSIONES:

El presente trabajo nos presenta una clara vision en el papel que desempeñan los microorganismos, en la formación de procesos periapicales, así como su comportamiento ante los antibióticos.

El ser humano realizó una serie de complejos procesos bioquímicos para poder mantener una homeostasis, como resultado de la agresión de diferentes tipos de microorganismos tenemos en este caso las lesiones periapicales, las cuales en reiteradas ocasiones son fuente de preocupación en la práctica diaria, el comprenderlas y el combatir las es una obligación del Cirujano Dentista, contamos con una serie de procedimientos para su erradicación.

Entre los diferentes procedimientos contamos con la pulpectomía, con la cual pretendemos que el huésped, reaccione a la agresión de los microorganismos.

En el caso de que el huésped no reaccione por si mismo a las lesiones periapicales es necesario la prescripción de diferentes antibióticos.

En la actualidad contamos con un arsenal muy variado de antibióticos los cuales tienen diferentes mecanismos de acción, así como ventajas en su posología, farmacocinética, y farmacodinamia. Consideramos muy importante el señalar las grandes posibilidades de prescripción, es decir la gran variedad de opciones en cuanto al tipo de antibióticos, en caso de presentarse una alergia, reacción adversa, resistencia por parte del microorganismo prácticamente no se nos cierran las puertas para el control de la infecciones así como el manejo de las lesiones periapicales.

BIBLIOGRAFIA

1. Cohen, Stephen.
Endodoncia. Los caminos de la pulpa.
Ed. Panamericana. México, D.F. 1993.
No. de Págs. 1023.
Págs. consultadas: 567-572 y 707-715.

2. Flórez, Jesús.
Farmacología humana.
Ediciones científicas y técnicas, S.A. Salvat. España, 1992.
No. de Págs. 1216.
Págs. consultadas:

3. Freeman, B.A.
Microbiología de Burrows.
Ed. Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1992.
No. de Págs. 1181.
Págs. consultadas: 745-768, 771-792, 822-825,

4. Genco/ Goldman/ Cohen.
Periodoncia.
Ed. Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1990.
No. de Págs. 770.
Págs. consultadas:

5. Goodman and Gilman.
Las bases farmacológicas de la terapéutica.
Ed. Panamericana. México, D.F. 1991.
No. de Págs. 1751.
Págs. consultadas:

6. Ingle, John Ide.
Endodoncia.
Ed. Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1987.
No. de Págs. 913.
Págs. consultadas: 402-412, 433-444.

7. Joklin/ Willett/ Amos.
Microbiología.
Ed. Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1994.
No. de Págs. 1695.

Págs. consultadas:

8. Lindhe, Jan.
Periodontología clínica.
Ed.Panamericana. Buenos Aires, Argentina. 1992.
No. Págs. 591.
Págs. consultadas:

9. Nolte, W.
Microbiología odontológica.
Ed.Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1991.
No. de Págs. 839.
Págs. consultadas: 206-237, 479-489, 495-499, 549-584.

9.1. Nolte. W.
Microbiología odontológica.
Ed.Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1981.
No. de Págs. 342.
Págs. consultadas:

10. Pelczar/ Reid/ Chan.
Microbiología.
Ed.Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1982.
No. de Págs. 826.
Págs. consultadas:

11. Regezi. Joseph.
Patología bucal.
Ed.Interamericana. Mc. Graw Hill. México,D.F. 1991.
No. de Págs. 579.
Págs. consultadas: 315-317, 408-411.

12. Remo, M. Bergoglio
Antibióticos.
Ed.Panamericana. México. D.F. 1993.
Págs. consultadas:

13. Rosenstein, S. Emilio.
PLM.
Ediciones P.L.M. S.A. de C.V. Edo. de México, México. 1994.
No. de Págs. 1872.
Págs. consultadas:

14. Ross/ Holbrook.
Microbiología bucal y clínica.
Edit. Científica. S.A. de C.V. Edo. de México. 1990.
No. de Págs. 182.
Págs. consultadas: 17-18, 23-24, 78-82.
15. Schaechter/ Medoff/ Eisenstein/Guerra.
Microbiología.
Ed. Panamericana. México, D.F. 1994.
No. de Págs.
Págs. consultadas:
16. Schluger, Saul.
Enfermedad periodontal.
Ed. Continental. S.A. de C.V. México. D.F. 1987.
No. de Págs. 789.
Págs. consultadas:
17. Shafer, William.
Tratado de patología bucal.
Ed. Interamericana. Mc. Graw Hill. México, D.F. 1986.
No. de Págs. 940.
Págs. consultadas: 436-443.
18. Slots/ Taubman.
Microbiology and immunology.
Ed. Mosby year book. St. Louis Missouri, U.S.A. 1992.
No. de Págs. 649.
Págs. consultadas:

