

Comparación *in vitro* de la efectividad de antibióticos contra bacterias anaerobias facultativas aisladas de canales radiculares infectados

M en C. Gloria Luz Paniagua
Contreras,* M en C. Eric Monroy
Pérez,* Biól. Imelda Juárez
Avelar,* C.D. Alberto Taketoshi
Furuya Meguro,** Dr. Sergio
Vaca Pacheco,* C.D. Lourdes
Aguilar de Esponda,** C.D. Abel
Gómez Moreno,** Biól. Susana
Esther González Almazán*

* Profesores de la carrera de Biología, FES Iztacala.
** Profesores de la carrera de Odontología, FES Iztacala.

Resumen

El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad de antibióticos contra bacterias anaerobias facultativas aisladas de pacientes con los canales radiculares infectados. Los microorganismos se identificaron mediante los sistemas; API-STAPH, API-20E, API 20 NE y API Candida. La concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina, ampicilina, amoxicilina, ceftazidima, oxitetraciclina, clindamicina, cefotaxima y ampicilina más sulfactam se determinó por el método de macrodilución en placa. Se identificaron un total de 42 microorganismos anaerobios facultativos. El 100% de las bacterias Grampositivas fue resistente a la penicilina ($CMI_{90} = 143.85 \mu\text{g/mL}$), ampicilina ($CMI_{90} = 58.45 \mu\text{g/mL}$) y clindamicina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$). Todas las bacterias Grampositivas fueron sensibles a cefotaxima ($CMI_{90} = 1.71 \mu\text{g/mL}$) y a la ampicilina más sulfactam ($CMI_{90} = 1.62 \mu\text{g/mL}$). El 100% de las bacterias Gramnegativas fue resistente a la penicilina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), ampicilina ($CMI_{90} = 67.94 \mu\text{g/mL}$), amoxicilina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), oxitetraciclina ($CMI_{90} = 28.11 \mu\text{g/mL}$) y clindamicina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), pero sensible a cefotaxima ($CMI_{90} = 1.79 \mu\text{g/mL}$) y a la ampicilina más sulfactam ($CMI_{90} = 1.83 \mu\text{g/mL}$). Los resultados evidenciaron que la cefotaxima y la ampicilina más sulfactam son una alternativa para el tratamiento de las infecciones radiculares.

Palabras clave: Canales radiculares, infecciones, resistencia a antibióticos.

Abstract

The aim of this study was to compare the effectiveness of antibiotics against facultative anaerobic bacteria isolated from patients with infected root canals. Bacteria were identified by the API-STAPH, API-20E, API 20 NE and API Candida systems. Minimal inhibitory concentrations (MIC) of penicillin, ampicillin, amoxicillin, ceftazidime, oxytetracycline, clindamycin, cefotaxime and ampicillin plus sulbactam were determined by plate dilution. Forty two facultative anaerobic microorganisms were identified. All Grampositive bacteria were resistant to penicillin ($MIC_{90} = 143.85 \mu\text{g/mL}$), ampicillin ($MIC_{90} = 58.45 \mu\text{g/mL}$), and clindamycin ($MIC_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), but sensitive to cefotaxime ($MIC_{90} = 1.71 \mu\text{g/mL}$) and to ampicillin plus sulbactam ($MIC_{90} = 1.62 \mu\text{g/mL}$). One hundred percent Gramnegative bacteria were resistant to penicillin ($MIC_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), ampicillin ($MIC_{90} = 67.94 \mu\text{g/mL}$), amoxicillin ($MIC_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), oxytetracycline ($MIC_{90} = 28.11 \mu\text{g/mL}$) and clindamycin ($MIC_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), but sensitive to cefotaxime ($MIC_{90} = 1.79 \mu\text{g/mL}$) and to ampicillin plus sulbactam ($MIC_{90} = 1.83 \mu\text{g/mL}$). These results showed that cefotaxime and the combination ampicillin plus sulbactam represent a good choice for treatment of root canals bacterial infections.

El presente estudio fue realizado en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la CUSI y en la Clínica de Endoperiodontología de la FES Iztacala, UNAM.

Recibido para publicación:
19-Mayo-2005.

Key words: Root canals, infections, resistance to antibiotics.

Introducción

El tratamiento de las infecciones de los canales radiculares representa un serio problema de salud para los pacientes, debido a que si el tratamiento no es el adecuado, la infección puede extenderse hacia los tejidos periapeciales, ocasionando abscesos periapeciales.¹ La infección de los abscesos posteriormente puede atravesar el hueso cortical y diseminarse hacia los senos y otros espacios faciales o de cabeza y cuello, con posibilidad de consecuencias letales.¹ Las infecciones de los canales radiculares frecuentemente son causadas por microorganismos aerobios, anaerobios facultativos y anaerobios estrictos.² Entre las bacterias que con mayor frecuencia se aíslan de los canales radiculares infectados encontramos especies de *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Streptococcus* y *Staphylococcus*, entre otras.³ El tratamiento de los pacientes con infecciones agudas resulta ser la extracción de la pieza dental, o la terapia con antibióticos.⁴ El antibiótico que se utiliza con mayor frecuencia en las infecciones odontogénicas es la penicilina; sin embargo, el abuso en la administración de este antimicrobiano ha ocasionado la selección de bacterias resistentes a este agente.⁵ Se ha descrito que el principal mecanismo de resistencia que presentan las bacterias a la penicilina, como a otros β -lactámicos, es la producción de β -lactamasas.^{6,7} Otro de los mecanismos de resistencia a los antibióticos β -lactámicos que presentan las bacterias es el debido a mutaciones cromosómicas que alteran la cantidad o la afinidad de proteínas de membrana externa llamadas PBPs (Penicillim Binding Proteins).⁸ Otros antibióticos como la clindamicina, eritromicina, tetraciclinas y levofloxacina constituyen una alternativa para el tratamiento de pacientes alérgicos a la penicilina o en aquellos donde la terapia con este antimicrobiano ha fallado.⁹ Sin embargo, también se han encontrado bacterias resistentes a estos antimicrobianos, por lo que el propósito de este estudio fue determinar la efectividad de penicilina, ampicilina, amoxicilina, ceftazidima, oxitetraciclina, clindamicina, cefotaxima y ampicilina más sulbactam contra bacterias anaerobias facultativas aisladas de pacientes con los canales radiculares infectados.

Metodología

Selección de los pacientes

Para el desarrollo de este estudio se muestraron trece pacientes con los canales radiculares infectados, que fueron atendidos en la Clínica de Endoperiodontología de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala (FESI), UNAM.

El intervalo de edad de los pacientes fue de 20 a 60 años. Ninguno de ellos había recibido terapia con antibióticos en un tiempo de 6 meses antes de la emergencia. A cada uno de los pacientes incluidos en este estudio se le elaboró una historia clínica, en la que se anotaron las siguientes características: diente y estado de la pulpa, dolor previo, dolor a la palpación, movilidad de la pieza dental, historia previa o actual de terapia con antibióticos o con otros medicamentos, radiografías y presencia de exudado purulento o hemorrágico del canal radicular.

Toma de la muestra

El presente trabajo fue realizado bajo las más estrictas condiciones asepticas. El diente por valorar fue aislado de las demás piezas dentales mediante un dique de hule. El diente y los alrededores fueron lavados con hipoclorito de sodio al 2.5% por 30 segundos. La solución de hipoclorito de sodio fue neutralizada con 5% de tiosulfato de sodio y posteriormente la zona se lavó con solución salina estéril. El acceso al canal radicular fue realizado utilizando fresas de bola estériles sin usar spray de agua. La pulpa necrótica fue removida cuidadosamente, y enseguida se amplió el canal radicular con los mínimos instrumentos y sin utilizar ningún irrigante. Posteriormente se introdujeron puntas de papel estériles a lo largo del canal durante 60 segundos. Las muestras fueron depositadas en el medio de transporte Stuart y trasladadas al laboratorio de Análisis Clínicos de la Clínica Universitaria de la Salud Integral (CUSI), ubicada dentro de la FESI, UNAM. Posteriormente las muestras fueron sembradas en el medio líquido de infusión-cerebro-corazón (BHI) e incubadas aeróbicamente a 37° C por 24 horas. Al término las muestras fueron sembradas en los medios de Agar sangre, sabouraud, eosina azul de metileno (EMB) y S-110 e incubadas aeróbicamente a 37° C por 24 horas.

Una vez obtenido el crecimiento óptimo se utilizó la tinción de Gram para clasificar a las cepas microbiológicas en Grampositivas y Gramnegativas. Finalmente los microorganismos se identificaron mediante los sistemas; API-STAPH (BioMériux SA) para *Staphylococcus* spp., API-20E (BioMériux SA) para Enterobacterias, API 20 NE (BioMériux SA) para no Enterobacterias y API Candida (BioMériux SA) para *Candida* spp.

Determinación de la concentración mínima inhibitoria de antibióticos

La concentración mínima inhibitoria (CMI) de penicilina, ampicilina, amoxicilina, ceftazidima, oxitetraciclina, clindamicina, cefotaxima y ampicilina más sulbactam se determinó por el método de macrodilución en placa en agar Mueller-Hinton (MH), utilizando un sembrador múltiple, conforme a los métodos establecidos por el National Com-

mittee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).¹⁰ Las cepas de referencia utilizadas para la reproducibilidad de este método fueron *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 y *Escherichia coli* ATCC 25922. Para interpretar los datos de las CMI de los antibióticos se utilizaron los puntos de corte establecidos por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS),¹⁰ para cada uno de los antibióticos probados.

Detección de β -lactamasas

Para la detección de β -lactamasas se utilizaron discos impregnados con la cefalosporina cromogénica, nitrocefén (BBL). Este compuesto cambió de color amarillo a rojo cuando el enlace amida del anillo β -lactámico se hidrolizó por la β -lactamasa. Para realizar la detección se tomó un disco impregnado con nitrocefén y se humedeció con una gota de agua estéril y enseguida se colocó con una asa estéril una colonia aislada de la cepa bacteriana crecida en Mueller-Hinton por 24 horas a temperatura ambiente. Se observó la ocurrencia de cambio de color durante un periodo máximo de 1-2 minutos.¹¹

Resultados

Pacientes analizados

Para el desarrollo de este trabajo se procesaron 13 muestras provenientes de pacientes con los canales radiculares infectados. La edad de la mayoría de los pacientes estuvo comprendida en el intervalo 51-60 años (50%), seguido por 41-50 (30%) y por último por el intervalo de 21-40 años (20%). El 75% de los pacientes analizados correspondió al sexo femenino y el 25% al masculino. Todas las piezas dentales muestradas correspondieron a molares. El 100% de las piezas dentales infectadas recibieron tratamiento endodóntico.

Microorganismos identificados

A partir de las muestras obtenidas de los 13 pacientes con los conductos radiculares infectados, se identificaron 42 microorganismos diferentes. En cada uno de diez canales se aislaron 3 microorganismos diferentes, y en tres canales se recuperaron 4 microorganismos distintos, (*Cuadro I*). Los 42 microorganismos identificados (30 Grampositivos y 12 Gramnegativos) se distribuyeron en 14 especies diferentes (*Cuadro II*). La especie *Staphylococcus aureus* se aisló de 10 canales radiculares infectados, *Candida albicans* de 5, *Enterobacter agglomerans*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus xylosus* y *Staphylococcus epidermidis* de 4, respectivamente, *Escherichia coli*, *Klebsiella ozaenae* y *Staphylococcus chromogenes* de 2,

Proteus mirabilis, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Chryseomonas luteola*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus capitis* de 1 canal, respectivamente.

Producción de β -lactamasas

El 52% de las bacterias Grampositivas y el 100% de las Gramnegativas fueron productoras de β -lactamasas.

Concentración Mínima Inhibitoria para bacterias Grampositivas

En el *cuadro III* se aprecia que el 100% de las cepas Grampositivas fue resistente a la penicilina ($CMI_{90} = 143.85 \mu\text{g/mL}$), ampicilina ($CMI_{90} = 58.45 \mu\text{g/mL}$) y clindamicina, ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$). El 84% fue resistente a amoxicilina ($CMI_{90} = 111.36 \mu\text{g/mL}$) y ceftazidima, ($CMI_{90} = 86.06 \mu\text{g/mL}$). El 88% de las cepas presentó resistencia a la oxitetraciclina ($CMI_{90} = 39.51 \mu\text{g/mL}$). Los antibióticos más eficaces contra las cepas Grampositivas fueron la Cefotaxima ($CMI_{90} = 1.71 \mu\text{g/mL}$) y la Ampicilina más sulbactam ($CMI_{90} = 1.62 \mu\text{g/mL}$) con el 100% de las cepas sensibles, en cada caso.

Concentración mínima inhibitoria para bacterias Gramnegativas

En el *cuadro IV* se aprecia que el 100% de las cepas Gramnegativas fue resistente a la penicilina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), ampicilina ($CMI_{90} = 67.94 \mu\text{g/mL}$), amoxicilina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), oxitetraciclina ($CMI_{90} = 28.11 \mu\text{g/mL}$) y clindamicina, ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$). El 58.34% de las ce-

Cuadro I. Número de microorganismos diferentes aislados por canal infectado.

No. de canal	No. de microorganismos diferentes	Porcentaje
1	3	7.14
2	3	7.14
3	4	9.5
4	3	7.14
5	3	7.14
6	3	7.14
7	4	9.5
8	3	7.14
9	4	9.5
10	3	7.14
11	3	7.14
12	3	7.14
13	3	7.14

pas fue resistente a la ceftazidima ($CMI_{90} = 81.15 \mu\text{g/mL}$). Los antibióticos más efficaces contra las cepas Gramnegativas fueron la Cefotaxima ($CMI_{90} = 1.79 \mu\text{g/mL}$) y la Ampicilina más sulbactam ($CMI_{90} = 1.83 \mu\text{g/mL}$), con el 100% de las cepas sensibles a cada uno.

Discusión

Microorganismos identificados

En nuestro estudio reportamos que se aislaron microorganismos del 100% de los conductos radiculares infectados analizados (*Cuadro I*). En diez conductos radiculares se aislaron 3 microorganismos diferentes y en tres canales se recuperaron 4 microorganismos distintos (*Cuadro I*). La presencia de infecciones polimicrobianas en los canales radiculares, ya ha sido reportada.^{12,13} Por ejemplo, en un estudio realizado en la Universidad de Campinas (UNICAMP), Piracicaba, Brasil, en 48 pacientes con los canales radiculares infectados (29 sintomáticos y 19 asintomáticos), se aislaron de 4 a 6 microorganismos diferentes por canal infectado.¹⁴

En tres canales se recuperaron 4 microorganismos distintos (*Cuadro I*). La presencia de infecciones polimicrobianas en los canales radiculares, ya ha sido reportada.^{12,13} Por ejemplo, en un estudio realizado en la Universidad de Campinas (UNICAMP), Piracicaba, Brasil, en 48 pacientes con los canales radiculares infectados (29 sintomáticos y 19 asintomáticos), se aislaron de 4 a 6 microorganismos diferentes por canal infectado.¹⁴

Microorganismos Grampositivos

A partir de las 13 muestras obtenidas de los canales radiculares infectados se identificaron 42 microorganismos

Cuadro II. Prevalencia de especies bacterianas encontradas en los 13 canales radiculares infectados.

Especie	Grampositivo	Gramnegativo	Canales radiculares	
			No.	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	+		10	23.80
<i>Candida albicans</i>	+		5	11.90
<i>Enterobacter agglomerans</i>		-	4	9.52
<i>Staphylococcus lentus</i>	+		4	9.52
<i>Staphylococcus xylosus</i>	+		4	9.52
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	+		4	9.52
<i>Escherichia coli</i>		-	2	4.76
<i>Klebsiella ozaenae</i>		-	2	4.76
<i>Staphylococcus chromogenes</i>	+		2	4.76
<i>Proteus mirabilis</i>		-	1	2.38
<i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>		-	1	2.38
<i>Chryseomonas luteola</i>		-	1	2.38
<i>Acinetobacter baumannii</i>		-	1	2.38
<i>Staphylococcus capitis</i>	+		1	2.38

Cuadro III. Susceptibilidad a antibióticos de las cepas bacterianas Grampositivas (n = 25) aisladas de los pacientes con los conductos radiculares infectados.

Antibióticos	* CMI_{50} ($\mu\text{g/mL}$)	CMI_{90} ($\mu\text{g/mL}$)	% de cepas bacterianas resistentes
Penicilina	72.92	143.85	100
Ampicilina	32.47	58.45	100
Amoxicilina	61.87	111.36	84
Ceftazidima	47.81	86.06	84
Oxitetraciclina	21.95	39.51	88
Clindamicina	125.0	225.0	100
Cefotaxima	0.95	1.71	0
Ampicilina más sulbactam	0.90	1.62	0

* CMI_{50} y CMI_{90} = Concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento del 50% y del 90% de las cepas bacterianas.

Las CMIs se determinaron para las siguientes especies bacterianas Grampositivas: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus lentus*, *Staphylococcus xylosus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus chromogenes* y *Staphylococcus capitis*.

anaerobios facultativos pertenecientes a 14 especies (*Cuadro II*), dentro de las cuales la especie que se aisló con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* en 10 canales radiculares (23.80%), seguida de *Staphylococcus latus*, *Staphylococcus xylosus* y *Staphylococcus epidermidis* en 4 canales, en cada caso, (9.52%), *Staphylococcus chromogenes* en 2 canales (4.76%) y *Staphylococcus capititis* en 1 canal (2.38%). Las infecciones ocasionadas por estas especies corroboran lo propuesto por Jacinto y cols, quienes en su estudio realizado en 48 pacientes con los canales infectados, en la Facultad de Odontología de la Universidad de Campinas, Piracicaba, Brasil, encontraron que de las 218 cepas bacterianas aisladas y comprendidas en 48 especies diferentes, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus latus* se recuperaron a partir de 1 canal, en cada caso, *Staphylococcus epidermidis* en 4 canales y *Staphylococcus saccharolyticus* en 2 canales.¹⁴ En otro estudio bacteriológico realizado en la misma Facultad de Odontología de la Universidad de Campinas, Piracicaba, Brasil, en 30 pacientes con los canales radiculares infectados, se encontró que de las 117 cepas bacterianas aisladas, las especies de *Staphylococcus epidermidis* y de *Staphylococcus saccharolyticus* se aislaron en el 10% de los canales radiculares analizados, en cada caso.¹⁵ En otro estudio realizado en 60 pacientes con los canales radiculares infectados, en la Facultad de Odontología de la Universidad de Campinas, Piracicaba, Brasil, se encontró que de las 224 cepas bacterianas recuperadas (137 anaerobios estrictos), *Staphylococcus epidermidis* se encontró en 6 canales infectados, *Staphylococcus saccharolyticus* en 2 y *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus latus* en 1 canal, en cada caso.³

Por otra parte, en este estudio reportamos que el hongo *Candida albicans* se aisló a partir de 5 canales radiculares infectados (11.90%, *Cuadro II*). Se ha reportado que *Candi-*

da spp. ha sido aislada de lesiones periapicales,¹⁶ por ejemplo, en un estudio realizado en el Instituto de odontología de la Universidad de Helsinki, Finlandia, en un grupo de pacientes con periodontitis apical y periodontitis marginal, se detectó a *Candida albicans* en 70 pacientes.¹⁷

Bacterias Gramnegativas

En este estudio reportamos que a partir de los 13 canales analizados encontramos que *Enterobacter agglomerans* se recuperó de 4 canales radiculares (9.52%), *Escherichia coli* y *Klebsiella ozaenae* de 2 canales, en cada caso (4.76%), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Chryseomonas luteola*, y *Acinetobacter baumannii* de 1 canal, en cada caso, (2.38%) (*Cuadro II*). Estas bacterias Gramnegativas han sido aisladas a partir de otras infecciones odontogénicas,¹⁶ por ejemplo, en un estudio realizado en el departamento de Cirugía maxilofacial y oral, en la Universidad de Kanasawa, Japón, en 163 pacientes con infecciones odontogénicas (128 casos con infecciones dentoalveolares, 24 con periodontitis y 11 con pericoronitis), se detectó que de las 664 cepas bacterianas aisladas (464 anaerobios y 200 aerobios), el género *Enterobacter* fue aislado en 3 casos y el género *Klebsiella* en 1 caso.⁵ En otro estudio realizado en la escuela de medicina dental de la Universidad de Pensilvania, Filadelfia, en 21 adultos con periodontitis, se encontró que la especie de *Enterobacter aerogenes* se recuperó de 2 pacientes y *Escherichia coli* de 1 paciente.¹⁸ En otro estudio realizado en 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, en el Instituto de Biología Oral, en la Facultad dental, de la Universidad de Oslo, Noruega, *Acinetobacter* spp. y *Escherichia coli* fueron aisladas a partir de un paciente, en cada caso.¹⁹

Cuadro IV. Susceptibilidad a antibióticos de las cepas bacterianas Gramnegativas (n = 12) aisladas de los pacientes con los conductos radiculares infectados.

Antibióticos	*CMI ₅₀ (µg/mL)	CMI ₉₀ (µg/mL)	% de cepas bacterianas resistentes
Penicilina	125.0	225.0	100
Ampicilina	37.74	67.94	100
Amoxicilina	125.0	225.0	100
Ceftazidima	45.08	81.15	58.34
Oxitetraciclina	15.61	28.11	100
Clindamicina	125.0	225.0	100
Cefotaxima	0.94	1.79	0
Ampicilina más sulbactam	0.97	1.83	0

* CMI₅₀ y CMI₉₀ = Concentración de antibiótico que inhibe el crecimiento del 50% y del 90% de las cepas bacterianas.

Las CMIs se determinaron para las siguientes especies bacterianas Gramnegativas: *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella ozaenae*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella rhinoscleromatis*, *Chryseomonas luteola* y *Acinetobacter baumannii*.

Determinación de la concentración mínima inhibitoria de las cepas a los antibióticos

Nosotros describimos en este trabajo que el 100% de las cepas Grampositivas ($n = 25$) fue resistente a la penicilina ($CMI_{90} = 143.85 \mu\text{g/mL}$), ampicilina ($CMI_{90} = 58.45 \mu\text{g/mL}$) y clindamicina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), en cada caso (*Cuadro III*). Nuestros resultados son similares a los reportados en un estudio realizado en 87 cepas bacterianas (52 aerobios y 38 anaerobios) aisladas de 37 pacientes con abscesos odontogénicos. En este trabajo se encontró que el 54% de las cepas Grampositivas (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Streptococcus pyogenes*, entre otras) fue resistente a penicilina ($CMI_{90} = 16 \mu\text{g/mL}$) y el 69% a clindamicina ($CMI_{90} > 256 \mu\text{g/mL}$).⁴ Este porcentaje de resistencia bacteriana a la ampicilina contrasta con el encontrado en un estudio realizado en la Facultad de odontología de la Universidad de Oslo, Noruega, en 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, en donde se detectó que dentro de las cepas bacterianas Grampositivas aisladas (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii* y *Staphylococcus saprophyticus*), el 100% fue sensible a la ampicilina ($CMI = 0.19-0.125 \mu\text{g/mL}$).¹⁹

En nuestro trabajo describimos que el 84% de nuestras cepas fue resistente a la amoxicilina ($CMI_{90} = 111.36 \mu\text{g/mL}$) y cefatazidima ($CMI_{90} = 86.06 \mu\text{g/mL}$), en cada caso, y el 88% presentó resistencia a la oxitetraciclina ($CMI_{90} = 39.51 \mu\text{g/mL}$) (*Cuadro III*). Este porcentaje de resistencia bacteriana a la amoxicilina discrepa del reportado en un estudio realizado en 117 cepas bacterianas aisladas de 30 pacientes con los canales radiculares infectados. En este estudio se encontró que el 100% de las cepas Grampositivas ($n = 10$) fue sensible a la amoxicilina ($CMI_{90} = 0.025 \mu\text{g/mL}$).¹⁵ De igual manera los porcentajes de resistencia de nuestras cepas a la ceftazidima y tetraciclina, contrastan con los encontrados en el estudio realizado en 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, atendidos en la facultad de Odontología de la Universidad de Oslo, Noruega, en cuyo caso, el 100% de las cepas Grampositivas fue sensible a la tetraciclina ($CMI = 0.50-0.125 \mu\text{g/mL}$) y el 100% presentó susceptibilidad intermedia frente a la ceftazidima ($CMI = 16 \mu\text{g/mL}$).¹⁹

Por otra parte, en este trabajo mencionamos que los antibióticos más eficaces contra las cepas Grampositivas fueron la cefotaxima ($CMI_{90} = 1.71 \mu\text{g/mL}$) y la ampicilina más sulbactam ($CMI_{90} = 1.62 \mu\text{g/mL}$) con el 100% de las cepas sensibles, en cada caso, (*Cuadro III*). Se ha descrito que los inhibidores de β -lactamasas representan una alternativa para combatir las infecciones ocasionadas por bacterias productoras de β -lactamasas.²⁰ Por ejemplo en el estudio realizado por Jacinto y cols,¹⁴ se encontró que

las bacterias Grampositivas aisladas de los procesos infecciosos fueron sensibles a la amoxicilina más ácido clavulánico ($CMI = 0.064-0.19 \mu\text{g/mL}$). Nuestros datos son similares también a los reportados en el estudio realizado en la Facultad de odontología de la Universidad de Oslo, Noruega, en 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, en donde se detectó que el 100% de las cepas Grampositivas aisladas (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii* y *Staphylococcus saprophyticus*), el 100% fue sensible a la ampicilina más ácido clavulánico ($CMI = 0.38-0.125 \mu\text{g/mL}$) y el 75% a la cefotaxima ($CMI = 0.38-3 \mu\text{g/mL}$).¹⁹

Gramnegativos

En este trabajo describimos que el 100% de las cepas Gramnegativas ($n = 12$) fue resistente a la penicilina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), ampicilina ($CMI_{90} = 67.94 \mu\text{g/mL}$), amoxicilina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$), oxitetraciclina ($CMI_{90} = 28.11 \mu\text{g/mL}$) y clindamicina ($CMI_{90} = 225 \mu\text{g/mL}$) (*Cuadro IV*). Estos porcentajes de resistencia a penicilina y a clindamicina discrepan de los reportados en el estudio realizado por Sobottka y cols,⁴ en 87 cepas, Gramnegativas y Grampositivas, aisladas de 37 pacientes con abscesos odontogénicos en el Instituto de Microbiología e Inmunología y en el Departamento de Periodontología del Hospital de la Universidad de Eppendorf, en Hamburgo, Alemania, en donde se detectó que el 31% de las cepas aisladas fue resistente a penicilina ($CMI_{90} = 8 \mu\text{g/mL}$) y el 25% presentó resistencia a clindamicina ($CMI_{90} > 250 \mu\text{g/mL}$). En otro estudio realizado en 24 cepas bacterianas Grampositivas y Gramnegativas (anaerobias y anaerobias facultativas) aisladas de 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, atendidos en la Facultad de odontología de la Universidad de Oslo, Noruega, se encontró que el 54% de las cepas fue resistente a la ampicilina ($CMI = 1-256 \mu\text{g/mL}$), el 68% fue resistente a la amoxicilina ($CMI = 1-256 \mu\text{g/mL}$), y el 40% fue resistente a la tetraciclina ($CMI = 16-32 \mu\text{g/mL}$).¹⁹ Los antibióticos más eficaces contra las cepas Gramnegativas aisladas por nosotros fueron la cefotaxima ($CMI_{90} = 1.79 \mu\text{g/mL}$) y la ampicilina más sulbactam ($CMI_{90} = 1.83 \mu\text{g/mL}$) con el 100% de las cepas sensibles a cada uno (*Cuadro IV*). La elevada sensibilidad de nuestras cepas Gramnegativas frente a la cefotaxima y frente a la combinación (ampicilina más sulbactam) es similar a las reportadas por Handal y cols,¹⁹ en bacterias aisladas de 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, quienes encontraron que el 68% de las cepas fue sensible a cefotaxima ($CMI = 0.25-12 \mu\text{g/mL}$) y el 78% fue sensible a la amoxicilina más ácido clavulánico ($CMI = 0.064-8 \mu\text{g/mL}$).

Producción de β -lactamasas

En nuestro estudio reportamos que la mayoría de las cepas Grampositivas y Gramnegativas aisladas de los canales radiculares fueron resistentes a los antibióticos β -lactámicos, penicilina (100% en cada grupo, (*Cuadros III y IV*), respectivamente), ampicilina, (100% en cada grupo, (*Cuadros III y IV*), respectivamente), amoxicilina (84% en Grampositivas y 100% en Gramnegativas, (*Cuadros III y IV*), respectivamente) y ceftazidima (84% en Grampositivas y 58.34% en Gramnegativas, (*Cuadros III y IV*), respectivamente). La elevada resistencia de estas cepas a los antibióticos β -lactámicos, probablemente se debe a que el 52% de las cepas Grampositivas y el 100% de las Gramnegativas fueron productoras de β -lactamasas. Se ha descrito que uno de los principales mecanismos de resistencia que presentan las bacterias (Grampositivas y Gramnegativas) a los antibióticos β -lactámicos es debido a la producción de β -lactamasas.⁷ Por ejemplo en el estudio realizado en la Facultad de odontología de la Universidad de Oslo, Noruega, en cepas bacterianas, aisladas de 25 pacientes con periodontitis refractaria marginal, se detectó que la mayoría de las cepas identificadas fue resistente a la ampicilina (54%) y a la amoxicilina (68%), debido principalmente a la producción de β -lactamasas.¹⁹ Otro de los mecanismos de resistencia que presentan las bacterias a los antibióticos β -lactámicos es debido a mutaciones cromosómicas que alteran la cantidad o afinidad de proteínas de membrana externa llamadas PBPs (Penicillin Binding Proteins),⁸ por lo que no se descarta la posibilidad de que el 48% de nuestras cepas Grampositivas, que no produjeron β -lactamasas, y que fueron resistentes a la ampicilina y a la penicilina, principalmente (*Cuadro III*), tengan mutadas algunas de estas proteínas de membrana.

Conclusiones

El presente estudio evidenció que en las infecciones de los canales radiculares se encontraron asociados microorganismos Grampositivos y Gramnegativos, anaerobios facultativos. La mayoría de las cepas bacterianas aisladas de las infecciones radiculares fueron resistentes a los antibióticos β -lactámicos, penicilina, ampicilina, amoxicilina y ceftazidima, debido principalmente a la producción de β -lactamasas. Los antibióticos más eficaces contra el grupo de bacterias analizadas fueron la cefotaxima y la combinación ampicilina más sulfactam, por lo que podrían ser una alternativa para el tratamiento de las infecciones odontogénicas ocasionadas por bacterias anaerobias facultativas Grampositivas y Gramnegativas.

Bibliografía

1. Siqueira JF Jr, Rocas IN, Souto R, Uzeda M, Colombo AP. Microbiological evaluation of acute periradicular abscesses by DNA-DNA hybridization. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radiol Endol* 2001; 92: 451-457.
2. Dougherty WJ, Bae KS, Watkins BJ, Baumgartner JC. Black pigmented bacteria in coronal and apical segments of infected root canals. *J Endod* 1998; 24: 356-358.
3. Gomes BPFA, Pinheiro ET, Gadé-Neto CR, Souza ELR, Ferraz CCR, Zaia AA, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Inmunol* 2004; 19: 71-76.
4. Sobottka I, Cahovan G, Stürenburg E, Ahlers O, Laufs R, Platzer U, Mack D. *In vitro* activity of monofloxacin against bacteria isolated from odontogenic abscesses. *Antimicro Agents and Chemother* 2002; 4: 4019-4021.
5. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90: 600-608.
6. Lewis MAO, Parkhurst CL, CWI Douglas, MV Martín, EG Absi, PA Bishop. Prevalence of penicillin resistant bacteria in acute suppurative oral infection. *J Antimicob. Chemother* 1995; 35: 785-791.
7. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of β -lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 89: 186-192.
8. Fasola EL, Fasching CF, Peterson LR. Molecular correlation between *in vitro* and *in vivo* activity of beta-lactamase inhibitor combinations against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Lab Clin Med* 1995; 125: 200-211.
9. Rasmussen BA, Bush K, Tally FP. Antimicrobial resistance in anaerobes. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 110-120.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically, 5th ed. aproved standars. NCCLS document M7-A5. 2001. *National Committee for Clinical Laboratory Standards*, Wayne, PA.
11. O'Callaghan CH, Morris A, Kirby SM, Shingler SH. Novel method for detection of beta-lactamase by using a chromogenic cephalosporin substrate. *Antimicrob Agents Chemother* 1972; 1: 283-288.
12. Gomes BPFA, Lilley JD, Drucker DB. Associations of endodontic symptoms and signs with particular combinations of specific bacteria. *Int Endod J* 1996; 24: 47-55.
13. Oliveira JCM, Siqueira JF Jr, Alves GB, Hirata RJr, Andrade AF. Detection of porphyromonas endodontalis in infected root canals by 16S rRNA gene-directed polymerase chain reaction. *J Endod* 2000; 26: 729-732.
14. Jacinto RC, Gomes BPFA, Ferraz CCR, Zaia AA, Souza-Filho FJ. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some iso-

- lated anaerobic bacteria. *Oral Microbiol Immunol* 2003; 18: 285-292.
- 15. Rolin de Sousa EL, Feraz CCR, Gomes BPFA, Pinheiro ET, Texeira FB, Souza-Filho FJ. Bacteriological study of root canals associated with periapical abscesses. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003; 96: 332-339.
 - 16. Sunde PT, Olsen I, Debelian GJ, Tronstad L. Microbiota of periapical refractory to Endodontic therapy. *J Endod* 2002; 28: 304-310.
 - 17. Waltimo TMT, Orsrstavik D, Meurman JH, Samaranayake LP, Haapasalo MPP. *In vitro* susceptibility of *Candida albicans* isolated from apical and marginal periodontitis to common antifungal agents. *Oral Microbiol Immunol* 2000; 15: 245-248.
 - 18. Rams TE, Babalola OO, Slots J. Subgingival occurrence of enteric rods, yeasts and staphylococci after systemic doxycycline therapy. *Oral Microbiol Immunol* 1990; 5: 166-168.
 - 19. Handal T, Caugant DA, Olsen I. Antibiotic resistance in bacteria isolated from subgingival plaque in a Norwegian population with refractory marginal periodontitis. *Antimicro Agents Chemother* 2003; 47: 1443-1446.
 - 20. Paniagua CGL, Monroy PE, García GO, Vaca PS. Effect of Beta-lactamase inhibitors on minimum inhibitory concentration of ampicilin and amoxicillin for *Staphylococcus aureus* strains. *Rev Lat Microbiol* 1998; 40: 128-134.

Reimpresos:

Gloria Luz Paniagua Contreras
París Núm. 259, Col. Jardines de Bellavista,
Tlalnepantla,
Edo de México, 54054.
Tel. 56 23 13 91
E-mail: mya@servidor.unam.mx
Este documento puede ser visto en:
www.medigraphic.com.adm