

EFFECTO DE LA PENICILINA SOBRE LA FLORA BACTERIANA DE LA BOCA

por

DAVID A. LONG

Aun cuando muchos de los microorganismos de la flora normal o patológica de la cavidad bucal son sensibles a la penicilina, hasta 1944 no se apreció debidamente la posibilidad del tratamiento de las infecciones de dicha cavidad por tal antibiótico. Garrod, fundándose en los hallazgos bacteriológicos en una serie de pacientes tratados localmente con penicilina, comprobó que numerosas especies de gérmenes encontrados en boca son sensibles a la droga, y aunque la flora de esta región es muy compleja y no perfectamente estudiada y, por tanto, las deducciones tienen un carácter provisional, los únicos gérmenes que se han mostrado resistentes son los *monilia albicans* y algunas razas de *neisseria* y *hemophilus*. Todos los demás, en mayor o menor grado, son afectados por el tratamiento. En este grupo de gérmenes debemos incluir estreptococos aerobios, estreptococos anaerobios, *b. fusiformis* y varios bacilos Gram-positivos. La variada y predominantemente flora anaerobia, tan frecuentemente encontrada en infecciones de boca, es sensible y, por tanto, los resultados terapéuticos son los que eran de esperar.

Estos hallazgos de Garrod fueron confirmados por MacGregor y Lory (1944 y 1945), que incorporaron la penicilina a comprimidos que se disolvían lentamente en la boca, instruyendo al paciente para que, una vez disuelto el comprimido, introdujese otro. En esta forma, la saliva conservaba su acción bacteriostática durante todo el día. Se obtuvieron prometedores resultados con este tratamiento local en distintas infecciones de boca y en la profilaxis contra la posible infección secundaria consecutiva a operaciones en esta cavidad y extracciones dentarias.

Aun cuando se han propuesto diferentes técnicas de empleo resumidas en el trabajo de Hutchnson y Cranston Low (1946), el autor no se propone el estudio de este tema, sino dar a conocer los hallazgos bacteriológicos en una serie de enfermos tratados por dicho método durante los años 1944-46. Estos pacientes se pueden dividir en

dos grupos: a) aquellos que recibieron tratamiento local con penicilina, y b) aquellos en los que se empleó el tratamiento general mediante inyecciones. El primer grupo lo constituyeron 500 enfermos y el segundo 60.

Excreción de penicilina en la saliva.—Es indiscutible que por la administración, bien local o general, de penicilina se producen cambios en la flora microbiana de la boca. Es probable que en el caso de tratamiento general mediante inyecciones, sea preciso atribuir dichas modificaciones a la penicilina excretada por la saliva, aunque en la mayoría de los pacientes el medicamento no se pudo demostrar en dicha secreción o la cantidad del mismo era muy exigua. No existe relación entre el contenido de penicilina en la saliva y la concentración del antibiótico en la sangre. Sin embargo, a pesar de estos hechos, Herrell cree que indudablemente pueden encontrarse adecuadas cantidades de penicilina en la saliva después de su administración por vía intramuscular. Pero para conseguir efectos sensibles en los gérmenes de la boca se precisan dosis elevadas de penicilina en veinticuatro horas, pues con dosis de 500.000 *pro die* se siguen encontrando en la cavidad bucal gérmenes sensibles a la misma; esto sugiere la necesidad de grandes dosis para alcanzar el nivel de excreción eficaz del medicamento en la saliva. Es interesante consignar que, aun así, la penicilina sólo existe en la saliva en la fase inicial del tratamiento, ya que tan pronto como los microorganismos del grupo *bacterium* se instalan en la boca, suplantando a la flora primitiva, producen penicilinasas en cantidad suficiente para destruir la penicilina que la saliva contiene.

Cambios en la flora de la boca. Ya se dé penicilina localmente o por vía intramuscular, a dosis adecuadas, los cambios producidos en la flora bacteriana de la boca son los mismos, aunque cuando si el tratamiento se realiza mediante inyecciones se afecte además la flora de las amígdalas, faringe y nariz. Además, esta acción terapéutica se puede mantener durante las veinticuatro horas, mientras que cuando se utiliza localmente hay que contar con la colaboración del paciente y con la escrupulosidad que éste ponga en realizar la medicación en la forma prescrita por el médico.

Después de la administración de penicilina por una u otra ruta, se produce una rápida caída en el número de gérmenes penicilino-resistentes. Estas modificaciones aparecen primero en los gérmenes de la saliva; así, por ejemplo, la cifra de 60 millones de gérmenes por

centímetro e bico desciende a ocho millones a los pocos minutos. Los cambios en las encías y parte superficial de las amígdalas se presentaron a las pocas horas y fueron más evidentes cuando se empleó el tratamiento por vía intramuscular. También actuó favorablemente sobre la flora bacteriana de la nariz, hecho importante, ya que la nariz es la fuente principal para la propagación del estreptococo hemolítico.

El tratamiento general mediante penicilina en la difteria nasofaríngea ha sido discutido por Long (1947). Los primeros ensayos acerca del uso de este método como tratamiento de los portadores de bacilos diftéricos y estreptococos hemolíticos parecen confirmar que el mismo es el arma más eficaz que en la actualidad poseemos. También los cultivos de las amígdalas escindidas atestiguan que la flora de las criptas permanece sin variación cuando se emplean comprimidos de penicilina. Se desconoce el efecto que tenga la administración general del medicamento, ya que, en estos experimentos, a los pacientes tratados por vía general no se les hizo amigdalectomía. La investigación de este problema es importante por otros motivos, tales como comprobar si el tratamiento general penicilínico tiene algún valor en las infecciones por estreptococos hemolíticos, en enfermos afectados de fiebre reumática y en otras afecciones ligadas a la existencia de criptas infectadas en las amígdalas.

A los pocos días de tratamiento por cualquiera de las dos vías, sólo se pueden descubrir, mediante cultivo, la presencia del *hemophilus influenzae*, *neisseria pharyngis sicca* y *monilia albicans*.

Esta primera fase de espectacular reducción de gérmenes fué seguida de otra caracterizada por una invasión por organismos del grupo *bacterium*. De 312 enfermos que padecían gingivo estomatitis aguda (tipo Vincent), tratados con pastilla de penicilina, el 77 por 100 aparecieron infectados por bacilos Gram-negativos entre el segundo y séptimo día de iniciado el tratamiento. Es muy posible que este porcentaje descendiera algo si los pacientes hubieran realizado el tratamiento local correctamente, pero se hizo también la observación de que precisamente en los enfermos que hicieron el tratamiento en forma irreprochable se veía la cavidad bucal invadida por los mencionados bacilos Gram-negativos mucho más pronto que en los enfermos poco escrupulosos, que habían realizado mal, o de manera discontinua, el tratamiento. También se evidenció este cambio de flora en el tratamiento por vía intramuscular.

Una vez establecido este bacilo Gram-negativo prospera rápidamente, en tal forma que cantidades como 60 millones por c. c. de saliva fueron cifras habituales. Cuando el tratamiento se interrumpe, comienza a decrecer su número y a restaurarse la flora normal. Estos bacilos no produjeron estomatitis, pero fueron la causa de las complicaciones que se presentaron en las operaciones que se habían realizado en la boca. Por ello, Mowlem estima que las pastillas de penicilina pueden provocar la aparición de gérmenes no sensibles a la penicilina, cuya presencia es más desdichada que la de la flora normal de la boca. Sin embargo, la rapidez con que desaparecen los gérmenes sensibles mediante penicilinoterapia, antes de que se presenten los gérmenes resistentes permiten emplear con éxito el tratamiento en muchos casos.

Los 300 tipos de bacilos Gram-negativos aislados pudieron ser clasificados en los siguientes grupos:

<i>Bac. aerógenes</i> , Tipo I	40 por 100
<i>Bact. coli</i> , Tipo I	17 por 100
<i>Intermediato</i> , Tipo I	14 por 100
<i>Bact. coli</i> , Tipo II	4 por 100
<i>Intermediato</i> , Tipo II	4 por 100
<i>Bact. aerógenes</i> , Tipo II	1 por 100
Otros tipos	16 por 100
<i>Pseudomonas pyocyanea</i>	4 por 100

Como la mayoría de los coli fueron de tipo fecal, es probable que su origen haya que buscarlo en los alimentos y el agua.

Aun cuando las razas de *h. influenzae* son resistentes a la penicilina, es interesante observar que la variedad hemolítica es muy sensible y que consigue eliminarla rápidamente de la boca mediante la penicilina. También es interesante la acción sobre el *actinomyces bovis*. Se observan cambios en la morfología de este microorganismo, con pérdida de su característico dimorfismo y una tendencia a adoptar forma bacilar; estos cambios se asociaron al crecimiento de colonias atípicas, que hacen difícil la identificación de las mismas una vez comenzado el tratamiento. (Teófilo Morató, per "Bibl. Méd. Int.", 473¹.)