

Frecuencia de uso y tipo de antimicrobianos utilizados en la unidad de especialidades odontológicas en el período comprendido de enero-marzo de 1999. (Estudio prospectivo)

Cap. 1/o. C.D. Minerva **Ramírez-Valdez**,* Tte. Cor. M.C. Antonio **Frías-Salcedo****

Unidad de Especialidades Odontológicas. Ciudad de México

RESUMEN. Se hizo una recopilación de las recetas emitidas por los cirujanos dentistas de la clínica, que es una unidad completa, de asistencia externa, que cuenta con todas las especialidades de odontología, en el período comprendido de enero a marzo de 1999, con el objeto de conocer los requerimientos de empleo de medicamentos antimicrobianos. Se encontró que en el período señalado se prescribieron un total de 2,873 recetas, de las cuales 1,592 (55.4%) incluyeron medicamentos antimicrobianos. Los departamentos con la mayor prescripción de esta clase fueron los de Urgencias y de Diagnóstico. Los antibióticos más empleados fueron los de la familia de los beta-lactámicos.

Palabras clave: infección dental, antibióticos, beta-lactámicos.

En un principio los antimicrobianos se obtuvieron a partir de otros microorganismos por lo que se les denominó antibióticos, al sintetizarse en el laboratorio se denominaron quimioterapéuticos.

Se denomina antimicrobiano a toda sustancia de origen natural, sintética o semisintética, que actúa inhibiendo los microorganismos a una dilución elevada y ejerce su acción a nivel molecular en un proceso metabólico o en una estructura concreta de un microorganismo.^{7,9,16}

Los antimicrobianos presentan diferencias en sus propiedades físicas, químicas, farmacológicas, espectros antibacterianos y mecanismos de acción. En años recientes, el conocimiento de los mecanismos moleculares de la reproducción bacteriana, ha facilitado de un modo importante el desarro-

SUMMARY. Prescriptions subscribed by the dental surgeons who perform in our clinic, which is an outpatient dental care unit that includes all dental specialties, were assessed in order to determine the antibiotic rate of employment in a period from January to March 1999. Results demonstrated that 1592 (55.4%) prescriptions out of a whole 2,873 included at least some antibiotic. The sections from our clinic with the highest antibiotic rate of prescription were the Emergency and the Diagnosis departments. Beta-lactamic were the most commonly employed antibiotics.

Key words: dental infection, antibiotics, beta-lactamic.

llo racional de compuestos que pueden interferir con los ciclos vitales de estos microorganismos.^{2-4,7,10}

Para que un antimicrobiano actúe, es necesario que se fije a una estructura específica del microorganismo. El efecto puede ser letal o simplemente inhibe la multiplicación del microorganismo, ambos efectos no sólo dependen del tipo de antimicrobiano, sino también de otros factores como la concentración del mismo, la especie bacteriana, la afinidad o el inóculo bacteriano.^{3,6}

Los requisitos para el empleo de un antimicrobiano deben ser los siguientes:

Especificidad. Es la actuación sobre determinados microorganismos, que constituye su espectro de acción.

Elevada potencia. Es decir que actúa a muy pequeñas concentraciones, esto se expresa en la denominada concentración mínima inhibitoria (CMI) o bactericida (CMB). La CMI será la más baja concentración del antimicrobiano, expresada en microgramos por mililitro, capaz de inhibir el crecimiento de una bacteria. En la CMB se mide la inhibición y la destrucción bacteriana.

Toxicidad selectiva. Debe ser muy alta para los microorganismos susceptibles y muy baja o nula para las células

* Residente del Curso de Odontología Integral y Urgencias. Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

** Jefe del Servicio de Infectología del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Cap. 1/o. C.D. Minerva Ramírez-Valdez
Primer Reg. Blind. de Reconocimiento
Temamatla, Edo. de Méx.

humanas. Si la toxicidad es alta, el margen de seguridad del antimicrobiano es bajo.

Los factores que intervienen en la selección de un agente antimicrobiano son los siguientes:

La selección óptima para el tratamiento de enfermedades infecciosas es un procedimiento complejo que requiere juicio clínico y conocimiento detallado de los factores farmacológicos y microbiológicos. Sin embargo a menudo se toma con ligereza la decisión de utilizar antimicrobianos, sin relación con el microorganismo infectante potencial o con las características farmacológicas de la droga.

Los antimicrobianos se utilizan de dos formas: como tratamiento empírico y como tratamiento definitivo. Cuando se utilizan en forma empírica o inicial, deben cubrir los patógenos probables, ya que el microorganismo causal no se ha definido. Con frecuencia se utiliza tratamiento de combinación. No obstante, al identificar el microorganismo infectante, se debe instituir tratamiento antimicrobiano efectivo de espectro reducido y baja toxicidad para completar el curso del tratamiento. Cuando se indica un agente antimicrobiano, el objetivo es elegir uno con actividad selectiva para los microorganismos infectantes más probables y la mínima posibilidad de producir toxicidad o reacciones alérgicas en el individuo tratado.^{1,4}

Factores de huésped

Un determinante importante de la efectividad terapéutica de los agentes antimicrobianos es el estado funcional de los mecanismos de defensa del huésped, la alteración del sistema inmunocelular puede producir el fracaso terapéutico a pesar del uso de fármacos apropiados y efectivos. A menudo puede alcanzarse el tratamiento exitoso de la infección con agentes antimicrobianos bacteriostáticos. Cuando las defensas del huésped están alteradas, esta acción es inadecuada y se recomienda el uso de bactericidas. El pH en cavidades abscesadas suele ser bajo, produciendo una pérdida significativa de la actividad antimicrobiana.^{2,3}

La edad del paciente es un determinante importante de las propiedades farmacocinéticas de los agentes antimicrobianos. Se deben considerar los mecanismos de eliminación, en especial la excreción renal y biotransformación hepática, en los extremos de la vida.

Varios fármacos, incluyendo sulfonamidas, nitrofurantoína, cloranfenicol y ácido nalidíxico, pueden producir hemólisis aguda en pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa, este defecto es más frecuente en hombres negros, pero en ocasiones se encuentra en caucásicos.

El embarazo impone un riesgo aumentado de reacción a algunos agentes antimicrobianos por la madre al feto.

Los antimicrobianos, en especial los derivados B-lactámicos y sus productos de degradación, son notorios por provocar alergia en el hombre.

Las sulfonamidas, la trimetoprima, la nitrofurantoína y la eritromicina han estado particularmente asociadas con reacciones de hipersensibilidad, con más frecuencia erupciones cutáneas.

Los pacientes con patologías del sistema nervioso que lo predispongan a las convulsiones están propensos al desarrollo de convulsiones motoras localizadas o generalizadas mientras reciben altas dosis de penicilina G. La neurotoxicidad de la penicilina y otros antimicrobianos B-lactámicos se correlacionan con concentraciones elevadas en el SNC mediante dos mecanismos: reducción de la eliminación renal de la penicilina plasmática, lo cual produce un mayor gradiente de concentración para la difusión pasiva hacia el SNC y acumulación de ácidos orgánicos, que inhibe en forma competitiva el mecanismo de transporte en el plexo coroideo que extrae la penicilina y otros ácidos orgánicos del SNC. Los pacientes con miastenia gravis u otras patologías neuromusculares parecen tener una particular susceptibilidad al efecto bloqueante neuromuscular de aminoglucósidos, polimixinas y colistina.^{1,4,14,17}

Mecanismos de acción de los antimicrobianos

Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana

La inhibición se lleva a cabo en el citoplasma, membrana citoplasmática y pared celular.

En el citoplasma actúan la fosfomicina, un análogo estructural del fosfoenolpiruvato que se une competitivamente a la piruviltransferasa, y la D-cicloserina, que inhibe a las enzimas D-alanina-racemasa y a la D-alanina-D-alanina-sintetasa.^{1,6,7,8,11,12}

En la membrana citoplásmica, la bacitracina inhibe la pirrofosfatasa, la vancomicina y la teicoplanina antimicrobianos glucopéptidos inhiben la transferencia del peptidoglicano lineal a la pared, al fijarse sobre el extremo acil de la D-alanin-D-alanina; son de gran utilidad en infecciones por bacterias grampositivas resistentes a otros antimicrobianos.

En la formación de puentes entre polímeros actúan los antimicrobianos betalactámicos, se fijan sobre unas proteínas inmersas, *per se* C-terminal, en la cara externa de la membrana citoplásmica, denominadas fijadoras de penicilina, que tienen actividad transpeptidasa, carboxipeptidasa, transglicolasa.

Las características comunes de los antimicrobianos que actúan a nivel de pared bacteriana son las siguientes: se comportan como bactericidas en fase de crecimiento o formación de la pared; producen esferoplastos, que se lisan rápidamente; no afectan a bacterias sin pared como los micoplasmas; no son tóxicos para el hombre, son más útiles sobre las bacterias grampositivas.

Inhibidores de la síntesis proteica

Los antimicrobianos actúan en las distintas fases de este proceso, regido por el ADN bacteriano y ejecutado por los

tres ARN, el mensajero, el de transferencia y el ribosómico con sus dos subunidades 30S y 50S.

Los aminoglucósidos actúan en la formación del complejo de iniciación, sobre la subunidad 30S, se fija de manera irreversible, impide la lectura del mensaje genético y la entrada del primer aminoácido, son bactericidas.

Las tetraciclinas se unen a la fracción 30S, bloqueando la entrada de nuevos aminoácidos ARNt al lugar A del ribosoma. La fijación tiene lugar en la proteína S16 de la fracción 30S, son bacteriostáticos.

El cloramfenicol es un antimicrobiano bacteriostático, se une a la proteína L16 de la subunidad 50S, impidiendo el enlace peptídico en el sitio A del ribosoma.

Las lincosamidas (lincomicina, clindamicina), inhiben la transpeptidación del péptido desde el peptidil-ARNt, situado en el sitio P al aminoacil-ARNt localizado en el lugar A, debido a un cambio configuracional de la proteína del sitio P de acción peptidiltransferasa, son bacteriostáticos.

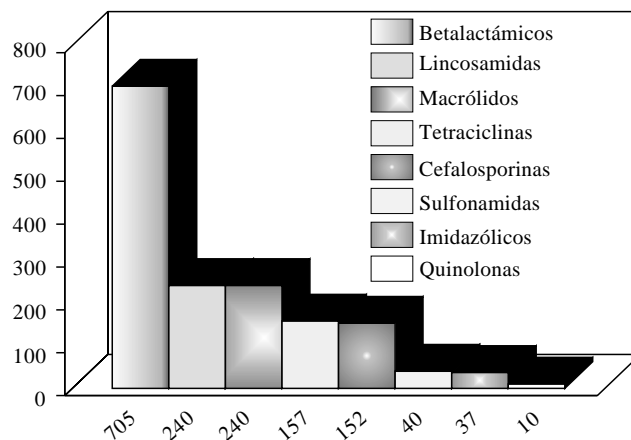
Los macrólidos actúan sobre la translocación, habitualmente son bacteriostáticos, pero a dosis altas son bactericidas.

El antagonismo entre cloramfenicol, lincosamidas y macrólidos, se debe a la proximidad de los puntos de acción.^{1,4,16}

Cuadro 1. Distribución porcentual de antimicrobianos utilizados por familias.

Betalactámicos n = 705		
Dicloxacilina	352	49.90%
Amoxicilina	165	23.40%
Ampicilina	121	17.10%
Penicilina	39	5.50%
Amoxicilina con clavulanato	28	3.90%
Lincosamidas n = 246		
Clindamicina	246	100%
Macrólidos n = 245		
Eritromicina	245	100%
Tetraciclinas de 1/a generación n = 157		
Tetraciclina	157	100%
Cefalosporinas n = 152		
De primera generación		
Cefaloxina	117	77%
Cefadroxilo	12	8%
De segunda generación		
Cefaclor	23	15%
Sulfamidas n = 40		
Sulfametoxazol	40	100%
Imidazólicos n = 37		
Metronidazol	37	100%
Quinolonas de 3/a generación n = 10		
Ciprofloxacino	10	100%

Fuente: Directa



Fuente: Cuadro 1

Figura 1. Distribución porcentual por familias de antimicrobianos.

Inhibidores de la síntesis de cofactores metabólicos

La síntesis de los nucleótidos tiene lugar a partir de precursores en presencia de ácido folínico. Para la síntesis de este ácido es necesaria una molécula de ácido paraaminobenzoico (PABA), pteridina y glutámico.

Las sulfamidas y el ácido paraaminosalicílico son análogos estructurales del PABA, al que sustituyen por inhibición competitiva. Son bacteriostáticos.

Las diaminopiridinas y el trimetoprim inhiben la dehidrofolatorreductasa, responsable del paso de fólico a folínico.

El cotrimoxazol formado por la asociación de trimetoprim y sulfametoxazol, actúa a nivel de las dos etapas consecutivas de la síntesis del ácido folínico, es bactericida.

Antimicrobianos que actúan sobre el ADN

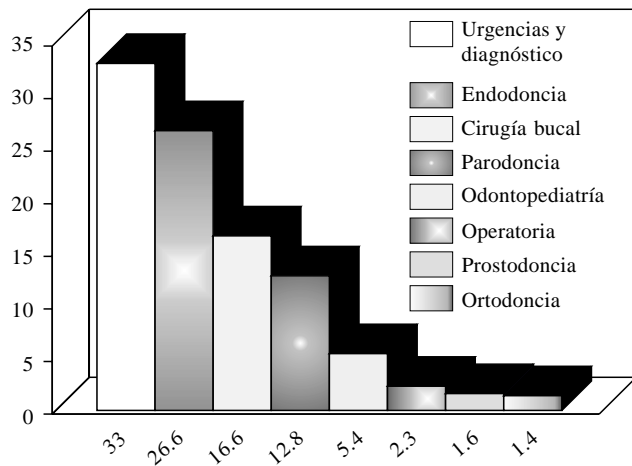
La griseofulvina actúa sobre diversos hongos interfiriendo la polimerización de los nucleótidos, y por ello la replicación del ADN, es un análogo de la guanosina.

La rifampicina, la cloroquina inhiben la subunidad beta de la ARN-polimerasas, impidiendo la transcripción del ADN, la isoniacida actúa a este nivel e inhibe la micólico sintetasa, enzima necesaria para la síntesis de la pared de las micobacterias.

Cuadro 2. Distribución porcentual de antimicrobianos por servicios.

Servicio	n=1592	%
Urgencias y diagnóstico	526	33
Endodoncia	424	26.6
Cirugía bucal	265	16.6
Parodoncia	204	12.8
Odontopediatría	86	5.4
Operatoria	38	2.3
Prostodoncia	26	1.6
Ortodoncia	23	1.4

Fuente: Directa



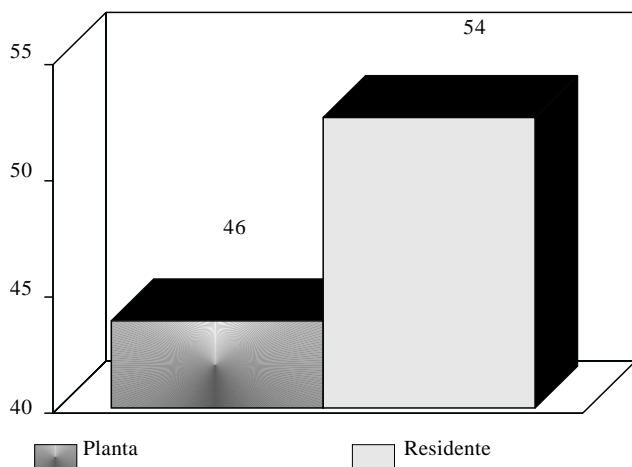
Fuente: Cuadro 2

Figura 2. Distribución porcentual de antimicrobianos por servicio.

Cuadro 3. Distribución del uso de antimicrobianos por el personal de cirujanos dentistas de la UEO.

Situación	n	%
Planta	732	46
Residentes	860	54
Total	1592	100

Fuente: Directa



Fuente: Cuadro 3

Figura 3. Distribución del uso de antimicrobianos por el personal de la UEO. (en porcentaje).

Las quinolonas inhiben la girasa bacteriana, enzima responsable del corte y enrollamiento negativo del ADN bacteriano. Son potentes bactericidas.

El metronidazol y otros derivados imidazólicos se unen al ADN, rompiéndolo en nucleótidos, además de inhibir la

síntesis de nuevos ácidos nucleicos. Son útiles en infecciones por anaerobios y enfermedades protozoarias.

Metodología

Se revisaron las recetas expedidas por el personal de cirujanos dentistas durante el periodo de enero-marzo de 1999 de la Unidad de Especialidades Odontológicas, para determinar el uso y frecuencia de los antimicrobianos, se encontraron un total de 2,873 recetas, de las cuales 1,592 contenían algún antimicrobiano.

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

1. Nombre del antimicrobiano para poder clasificarlo por familias.
2. Ubicación del CD para determinar la prescripción por servicios.

Resultados

Los antimicrobianos con mayor demanda fueron los betalactámicos (705), seguidos por lincosamidas (246), macrólidos (245), tetraciclinas de 1/a generación (157), cefalosporinas (152), sulfamidas (40), imidazólicos (37), quinolonas 3/a generación (10) (Cuadro 1 y Figura 1).

El Servicio de Urgencias y Diagnóstico obtuvo el más alto índice de uso de antimicrobianos (526), endodoncia (424), cirugía bucal (265), parodontia (204), odontopediatría (86), operatoria (38), prótesis (26), ortodoncia (23) (Cuadro 2 y Figura 2).

El personal de cirujanos dentistas residentes de las diversas especialidades prescribió un total de 860 (54%) antimicrobianos, personal de la planta 732 (46%) (Cuadro 3 y Figura 3).

Discusión

Es importante determinar si es necesaria la prescripción de antimicrobianos a los pacientes que se les expide una receta con estos medicamentos, ya que algunos pacientes no lo necesitan, o no siguen las indicaciones en forma correcta, lo que ha ocasionado que las cepas bacterianas se vuelvan resistentes, por lo que se deba dejar que en el paciente sano actúe su mecanismo de defensa y sólo administrar antimicrobianos a aquellos pacientes que estén comprometidos con alguna otra enfermedad.

Este estudio de tipo prospectivo realizado en la Unidad de Especialidades Odontológicas sirvió para determinar qué antimicrobiano y qué servicio presenta mayor demanda, encontrándose 1,592 recetas con antimicrobianos, el servicio que prescribió más antimicrobianos fue urgencias y diagnóstico y la familia más utilizada los betalactámicos.

Referencias

1. Barry AL, Fuschs PC. "Cross-Resistance and cross-susceptibility between fluorquinolone agents". Clin Microbiol Inf Dis 1991; 10: 1013-

1018. 2. Calderón JE, Arredondo GJL, Conde GC y cols. Farmacología clínica de los compuestos relacionados con los macrólidos. Infectología 1990; La prensa.
3. Calderón M, Céspedes P, Morales W y cols. Uso de antimicrobianos en el Hospital Nacional del Sur de Arequipa (PERU). Investigación de enfermedades infecciosas 1997.
4. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Ed. Panamericana, 8/a. Edición 1994.
5. Hancock RE "Bacterial outer membranes. Evolving concepts". ASM News 1991; 57: 175-182.
6. Kyung Hi Kim, Carmen Pérez Salúm, Min Ho Kim y cols. Perfiles de resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* y *Estafilococo coagulasa* negativos, aislados del Hospital de Clínicas, Asunción, Paraguay, Revista Paraguaya de microbiología 1997.
7. Liébana Ureña J. Microbiología Oral. Ed. Interamericana-McGraw-Hill, 1/a Edición 1995: 64-87.
8. Mims CA, Playfair JR. Microbiología Médica, Editorial Mosby 1993.
9. Murray PR, George S, Pfaller Michael y cols. Microbiología Médica, 2/a Edición, Editorial Harcourt-Brace, Barcelona España.
10. Nason A. Biología, Editorial Limusa, 25 reimp. 1990.
11. Neu HC. "Overview of mechanisms of bacterial resistance". Microbiol Infect Dis 1989; 12: 1095-1165.
12. Nilsen OG. Farmacocinética comparativa de los macrólidos. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Vol. 20, Suplemento B, Londres Inglaterra 1987: 81-88.
13. Perea EJ. Enfermedades infecciosas. Doyma. Barcelona 1991.
14. Pumarola AR, Torres A, García-Rodríguez JA, Piedrola-Angulo G. Microbiología y parasitología médica. 2/a. Edición. Salvat. Barcelona 1987.
15. Reyna FL. Cuidado en el uso de las quinolonas, No. 30 salvia 1998.
16. Sherris JC. Microbiología Médica, 2/a Edición, Elsevier 1990.
17. Wolfson JS, Hooper DC. "Bacterial resistance to quinolonas: mechanisms and clinical importance". Rev Infect Dis 1989; 11(5): 960-968.