

07

ESTUDIO UNIVERSITARIO SOBRE LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN LOS ESTUDIANTES DE ODONTOLÓGIA CON EL PROPÓSITO DE IMPULSAR SU USO ADECUADO EN LA COMUNIDAD

UNIVERSITY STUDY ON THE USE OF ANTIBIOTICS IN DENTAL STUDENTS WITH THE PURPOSE OF PROMOTING THEIR PROPER USE IN THE COMMUNITY

Yamily González Cardona¹

E-mail: ua.yamilygonzalez@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-8795>

Liset Camaño Carballo¹

E-mail: ua.lisetcamano@uniandes.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5668-8842>

¹ Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Ecuador

Cita sugerida (APA, séptima edición)

González Cardona, Y., & Camaño Carballo, L. (2021). Estudio universitario sobre la utilización de antibióticos en los estudiantes de Odontología con el propósito de impulsar su uso adecuado en la comunidad. *Revista Conrado*, 17(S1), 52-59.

RESUMEN

La Universidad Regional Autónoma de los Andes realiza proyectos integradores de saberes y de investigación científica en sus diferentes carreras. Los estudiantes de odontología realizaron un análisis sobre el uso de antibióticos como sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que a concentraciones bajas, inhiben el crecimiento o provocan la muerte de las bacterias. Debido a su uso en ocasiones indiscriminado, a prescripciones erróneas, y a los mecanismos de resistencia que los microorganismos son capaces de desarrollar, en la actualidad existen enfermedades infecciosas reemergentes difíciles de tratar que han requerido la implementación de nuevos medicamentos, cuya industria está en constante desarrollo y actualización. De igual forma ocurre en Odontología, pues la cavidad bucal posee una flora microbiana capaz de exacerbarse y producir importantes procesos sépticos de rápida diseminación. De ahí la importancia de que estudiantes de odontología cuenten con información actualizada sobre los mismos como herramientas imprescindibles en la lucha por la salud bucal e impulsar su uso correcto en la comunidad.

Palabras clave:

Actitudes, práctica en salud, educación en salud, antibióticos, cavidad bucal.

ABSTRACT

The Universidad Regional Autónoma de los Andes carries out projects that integrate knowledge and scientific research in their different careers. Dentistry students carried out an analysis on the use of antibiotics as natural, semi-synthetic or synthetic substances, which at low concentrations, inhibit the growth or cause the death of bacteria. Due to their sometimes-indiscriminate use, to erroneous prescriptions, and to the resistance mechanisms that microorganisms are capable of developing, at present there are difficult to treat re-emerging infectious diseases that have required the implementation of new medicines, whose industry is constantly developing and updating. The same occurs in Odontology, since the oral cavity has a microbial flora capable of exacerbating itself and producing important septic processes of rapid dissemination. Hence the importance for dental students to have updated information about them as essential tools in the fight for oral health and to promote their correct use in the community.

Keywords:

Attitudes, practice in health, education in health, antibiotics, oral cavity.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas han resultado ser la causa de muerte de millones de seres humanos a lo largo de la historia, con conocidas epidemias devastadoras como La Peste, en Europa.

Con el descubrimiento de los antibióticos a principios del siglo XX, esta realidad comenzó a cambiar e, incluso, se llegó a pensar que se había ganado la batalla contra los microorganismos patógenos.

El origen de la palabra antibiótico es griego: *anti* significa contra, y *bios*, vida. Los antibióticos son sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que a concentraciones bajas, inhiben el crecimiento o provocan la muerte de las bacterias.

La utilización de compuestos orgánicos para el tratamiento de enfermedades infecciosas es conocido desde la antigüedad. El hombre utilizó indistintamente extractos de plantas y aun el hongo de algunos quesos en el tratamiento tópico de ciertas infecciones, pero desconocía la base científica del beneficio de tal proceder. En el siglo XIX, el prestigioso científico francés Louis Pasteur descubrió que algunas bacterias saprofitas podían destruir gérmenes del ántrax. Justo al finalizar el siglo, en 1900, el bacteriólogo alemán Rudolf von Emmerich aisló una sustancia que podía destruir los gérmenes del cólera y la difteria en un tubo de ensayo, pero fue incapaz de hacerlo en el tratamiento de las enfermedades.

Aparte de los analgésicos, los antibióticos son las drogas que se administran con más frecuencia en la práctica dental. Por un lado, se utilizan terapéuticamente para tratar las inflamaciones existentes, pero también se utilizan profilácticamente como medida antiinfecciosa para reducir el riesgo de infecciones de heridas postoperatorias.

La terapia con antibióticos para tratar la inflamación puede servir como la única medida de tratamiento sin ir acompañada de una intervención quirúrgica. La administración de antibióticos para prevenir infecciones en el sentido de la profilaxis sólo es concebible en relación con una intervención que implica un riesgo de bacteriemia.

Los antibióticos producen eventos adversos en un número escaso de pacientes. Las reacciones alérgicas pueden ser causadas especialmente cuando se administran preparados de penicilina. Hasta Los datos presentados muestran que el beneficio de la terapia o el antibiótico debe sopesarse cuidadosamente con los riesgos generales de la administración de antibióticos.

La terapia antibiótica sistémica sólo debe considerarse si realmente lleva a una aceleración de la curación de una

inflamación o a una reducción del postoperatorio de las infecciones en comparación con la no administración de antibióticos.

La historia de los antibióticos comienza en 1928, cuando un científico británico, Alexander Fleming, descubre accidentalmente la penicilina en el curso de sus investigaciones sobre la gripe. Fleming notó que un moho que contaminaba una de sus placas de cultivo había destruido la bacteria cultivada en ella. No obstante, transcurrieron diez años hasta que pudo ser concentrada y estudiada gracias al trabajo del bioquímico británico Ernst Boris Chain, del patólogo también británico Howard Walter Florey (barón Florey), y de otros científicos. (Acuña, 2003)

Lamentablemente, debido a los determinantes sociales de la salud, el cambio climático y las condiciones que prevalecen y se identifican en una población, existen muchas enfermedades emergentes y reemergentes. Muchas de las «nuevas enfermedades» no son debidas a agentes patógenos nuevos o identificados nuevamente, sino que las condiciones que existen en una población favorecen que se desarrollen nuevamente y puedan convertirse en una situación de emergencia y con impacto en la salud pública, lo que plantea la necesidad de nuevos medicamentos capaces de controlar o destruir las poblaciones patógenas. Por lo cual resulta imprescindible el estudio de la antibioticoterapia y la constante actualización de la información a los estudiantes de odontología. (Kuri, Guzmán, Paz y Salas, 2015)

Las consecuencias del uso inapropiado de antibióticos son bien conocidas. El desarrollo de resistencia bacteriana es la más importante. Esto determina fallas terapéuticas y la necesidad de recurrir a nuevas opciones no siempre disponibles. Además, aumenta el riesgo de efectos adversos y de los costos asistenciales (Catenaccio et al., 2014). Es por tanto necesario mantener actualizado a los estudiantes de odontología en esta temática.

DESARROLLO

Las nuevas generaciones de antibióticos han sido diseñadas para la lucha contra gérmenes específicos que han desarrollado mecanismos de resistencia, principalmente gérmenes grampositivos, entre ellos el *S. aureus*, presente en la cavidad bucal y responsable de infecciones a ese nivel. Mientras que la profilaxis con antibióticos se caracteriza por un corto plazo

Si bien la profilaxis con antibióticos se caracteriza por la administración de una droga a corto plazo, a menudo con una sola dosis, la terapia con antibióticos consiste en la administración de la droga durante varios días, dependiendo del proceso de curación del paciente. El curso

de la enfermedad inflamatoria con un tratamiento prolongado con antibiótico conlleva una serie de riesgos y problemas los que deben tenerse en cuenta en la terapia de antibióticos.

Carbapenémicos

Los carbapenémicos presentan el espectro de actividad más amplio dentro de la familia de los betalactámicos y son activos frente a numerosos patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios. La terapia con carbapenémicos parenterales se utiliza en infecciones producidas por microorganismos gramnegativos. Los carbapenémicos son estables a la mayoría de las betalactamasas, tanto de tipo adenosin monofosfato cíclico (AmpC) (constitutiva en *E. coli* y *Shigella*; inducible en *Enterobacter spp.*, *C. freundii*, *M. morgani*, *Serratia spp.*, *Providencia spp.*), como betalactamasas de espectro extendido

(BLEE). Se ha demostrado la eficacia de los carbapenémicos en el tratamiento de las infecciones intraabdominales nosocomiales, sin embargo, su uso presenta ciertas limitaciones en cuanto a actividad, resistencia, estabilidad y seguridad. La tasa de curación clínica con los actuales carbapenémicos es elevada, sin embargo, el desarrollo de resistencias en *P. aeruginosa* es frecuente, sobre todo con imipenem, aunque también pueden seleccionarse mutantes resistentes de *P. aeruginosa* durante el tratamiento con meropenem.

El carbapenémico que se ha incorporado más recientemente a la terapéutica es doripenem. Este carbapenémico muestra eficacia y seguridad en el tratamiento de las infecciones intraabdominales nosocomiales complicadas, y no es inferior a meropenem en esta indicación. Doripenem muestra una tasa de erradicación microbiológica frente a *Pseudomonas aeruginosa* superior a la de meropenem, sin registrarse resistencias durante el tratamiento frente a los patógenos estudiados. Doripenem posee un perfil muy adecuado para el tratamiento no sólo de infecciones intraabdominales complicadas sino de otras infecciones complicadas, como neumonía nosocomial o infecciones urinarias. Doripenem posee un amplio espectro de actividad frente a patógenos grampositivos y gramnegativos, incluyendo *Enterobacteriaceae* productoras de BLEE.

La mayor estabilidad de doripenem entre los carbapenémicos permite su utilización en infusión continua con el fin de optimizar su actividad bactericida frente a patógenos que presentan concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas. Muestra, además, una buena distribución tisular con lo que se alcanzan concentraciones

de fármaco superiores a las requeridas para inhibir las bacterias más frecuentemente implicadas en infecciones intraabdominales. En ensayos con animales, doripenem presenta una buena tolerabilidad en el sistema nervioso central, y en los ensayos clínicos no se ha registrado ningún caso de convulsiones asociadas al fármaco.

El diseño de los nuevos carbapenémicos se basa principalmente en la incorporación de sustituyentes en el anillo carbapenémico con la finalidad de minimizar su neurotoxicidad y permitir la formulación de un profármaco para la administración por vía oral que eluda las carbapenemasas y extienda la actividad del carbapenémico a patógenos grampositivos. (Fresnadillo, García, García Sánchez, 2010).

Fluoroquinolonas

El amplio espectro de actividad, la buena biodisponibilidad oral y, en general, la buena tolerancia de las quinolonas ha llevado a su uso masivo en la clínica, lo cual debe reconsiderarse en la actualidad.

Las fluoroquinolonas se obtuvieron manipulando el núcleo de la molécula e introduciendo un átomo de flúor en la posición C-6, lo que mejoró el espectro frente a gramnegativos y amplió su actividad frente a grampositivos. La tercera y la cuarta generación de quinolonas han dado lugar a compuestos con mayor potencia frente a grampositivos y anaerobios. Los efectos adversos más frecuentes de quinolonas son los gastrointestinales, la neurotoxicidad y el riesgo de prolongación del intervalo QT, así como los efectos sobre el cartílago por lo que no se recomienda su uso durante la infancia ni en el embarazo.

Desde el punto de vista del uso racional de los antibióticos, el uso de las fluoroquinolonas se ha asociado con el desarrollo de resistencia no sólo a este grupo sino a otros grupos de antibióticos, tanto individualmente como en la comunidad, y es especialmente preocupante la relación entre el uso de fluoroquinolonas y el aumento de enterobacterias productoras de BLEE y el aumento de la incidencia de infecciones por SARM. Las bacterias gramnegativas presentan resistencias crecientes al ciprofloxacino y levofloxacino. Los bajos porcentajes de sensibilidad al ciprofloxacino desaconsejan la utilización de fluoroquinolonas para el tratamiento empírico de las infecciones por *E. coli* y, en general, para las infecciones urinarias. Por tanto, es importante el desarrollo de nuevos análogos que puedan ser utilizados en la clínica terapéutica. Gemifloxacino, uno de los miembros más nuevos de esta clase de antibióticos, ha mostrado muy buena eficacia y tolerabilidad en algunos estudios comparativos. Aunque las primeras quinolonas tenían actividad sólo

frente a bacterias aerobias gramnegativas y eran eficaces para tratar infecciones gastrointestinales y urinarias, las nuevas se han convertido en un recurso muy importante frente a un mayor número de infecciones. Ello se debe a que tienen un espectro de actividad más amplio y buena biodisponibilidad y penetración tisular.

Moxifloxacino y gemifloxacino son las fluoroquinolonas con mayor actividad *in vitro*, en comparación con ciprofloxacino, frente a patógenos grampositivos, en especial *S. pneumoniae*, incluyendo cepas resistentes a penicilina y resistentes a múltiples fármacos. También son activas *in vitro* frente a patógenos respiratorios atípicos y presentan mayor actividad frente a bacterias anaerobias que el ciprofloxacino. Sin embargo, no ejercen buena actividad antimicrobiana frente a SARM y son menos activas que ciprofloxacino frente a *P. aeruginosa*. Ambos fármacos están indicados para el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y la exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica. Moxifloxacino está además indicado en la sinusitis bacteriana aguda, en infecciones bacterianas de la piel y tejidos blandos (tanto no complicadas como complicadas), así como en infecciones intra-abdominales complicadas. (Blondeau y Tillotson, 2009)

Quinupristina-Dalfopristina

Quinupristina-dalfopristina es una combinación 30:70 de una streptogramina de tipo B y una estreptogramina de tipo A. Los dos componentes actúan en las etapas finales e iniciales de la síntesis de las proteínas bacterianas, respectivamente, y por tanto producen un efecto inhibitorio sinérgico. Dalfopristina previene la elongación de la cadena peptídica mientras que quinupristina actúa más tardíamente, liberando cadenas incompletas. A pesar de la vida media de cada compuesto por separado, la acción de la combinación quinupristina-dalfopristina es bastante duradera, ya que presenta un notable efecto post-antibiótico.

La combinación quinupristina-dalfopristina es activa *in vitro* frente a diversos agentes patógenos, incluyendo SARM (comúnmente muestra actividad bactericida) y *E. faecium* resistente a vancomicina (comúnmente muestra actividad bacteriostática), pero normalmente es inactiva frente a *E. faecalis*. Quinupristina-dalfopristina está indicada actualmente para infecciones producidas por *E. faecium* resistente a vancomicina, así como infecciones bacterianas complicadas de la piel y tejidos blandos causadas por SARM o *Streptococcus pyogenes*.

El uso de quinupristina-dalfopristina para infecciones causadas por *E. faecium* resistente a vancomicina ha sido principalmente evaluado como una opción terapéutica

última. Sin embargo, la eficacia de quinupristina-dalfopristina para el tratamiento de infecciones por *E. faecium* resistente a vancomicina frente a otros agentes antimicrobianos no se ha evaluado adecuadamente.

Quinupristina-dalfopristina es considerada como una de las pocas opciones de tratamiento para la endocarditis causada por cepas de *E. faecium* que muestran resistencia a vancomicina, penicilina y aminoglucósidos. Sin embargo, la evidencia clínica relevante de que se dispone se refiere sólo a un pequeño número de pacientes, algunos de los cuales han logrado la curación clínica. Se puede considerar el uso de quinupristina-dalfopristina en combinación con otros antimicrobianos para lograr una sinergia o para prevenir la aparición de resistencia.

Quinupristina-dalfopristina se ha comparado con vancomicina para el tratamiento de pacientes con neumonía nosocomial debida a patógenos grampositivos en un ensayo aleatorizado y abierto. Cada uno de los regímenes se pudo combinar con aztreonam o tobramicina. No se encontraron diferencias en el éxito clínico entre los grupos de tratamiento. (Machado, 2007)

Una consideración importante en el uso clínico de quinupristina-dalfopristina incluye la elevada tasa de reacciones adversas asociadas a esta combinación, principalmente el desarrollo de flebitis en el lugar de inyección, mialgias o artralgias, y colestasis. En estudios comparativos se ha descrito que la aparición de resistencia durante el tratamiento con quinupristina-dalfopristina es baja, si bien podría ser relativamente mayor en *E. faecium* resistente a vancomicina. (Escolar, Azanza, Cárdenas y Muñoz, 2001)

Linezolid

Linezolid es una oxazolidinona con actividad *in vitro* frente a cocos grampositivos, incluyendo SARM y enterococos resistentes a vancomicina. Linezolid presenta un mecanismo de acción bacteriostático frente a la mayoría de los patógenos sensibles mediante la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas. Las indicaciones actuales son las infecciones causadas por *E. faecium* resistente a vancomicina, y determinados tipos de infecciones causadas por *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* o por cepas de *S. agalactiae* con características específicas de resistencia. Los tipos de infecciones mencionados incluyen la neumonía nosocomial y adquirida en la comunidad, infecciones complicadas y no complicadas de la piel y tejidos blandos, incluyendo las infecciones del pie diabético, pero no aquellas con osteomielitis concomitante o úlceras de decúbito.

Un problema clínico importante es la comparación de la eficacia y la seguridad entre linezolid y vancomicina en infecciones por SARM. Una consideración relevante en contra del uso de vancomicina se refiere a la aparición de cepas de *S. aureus* con sensibilidad intermedia a vancomicina, principalmente como resultado de un engrosamiento de la pared celular. Estas cepas son difíciles de identificar por métodos microbiológicos de rutina, y su presencia se asocia a menudo con el fracaso del tratamiento con vancomicina. Además, la dosis de vancomicina suele ser inexacta en la práctica clínica habitual debido a su estrecho margen terapéutico, lo que puede dar lugar a una eficacia clínica subóptima.

En cuanto a la neumonía nosocomial, linezolid es superior a vancomicina en el tratamiento de pacientes con neumonía por SARM asociada a ventilador. La neumonía asociada a ventilador es una neumonía nosocomial que se desarrolla en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda en ventilación mecánica. La superioridad de linezolid, en relación a vancomicina, en el tratamiento de pacientes con neumonía por SARM se ve avalada por su farmacocinética y farmacodinamia.

Los datos disponibles sobre el uso de linezolid en infecciones de piel y tejidos blandos son en general favorables. Linezolid se asocia con una mayor eficacia clínica que los glicopéptidos. Datos comparativos sobre el uso de linezolid y vancomicina en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por SARM sugieren que linezolid puede ser clínica o microbiológicamente superior en este sentido.

El hecho de que linezolid esté disponible para administración por vía oral podría permitir su aplicación clínica en el tratamiento de infecciones que requieren tratamiento prolongado con antibióticos, como la endocarditis o la osteomielitis. Sin embargo, los datos clínicos relevantes son escasos y limitados. Cabe mencionar que la administración prolongada de linezolid conlleva un mayor riesgo para el desarrollo de determinados tipos de reacciones adversas, tales como mielosupresión (principalmente trombocitopenia) o neuropatía periférica que puede no ser reversible.

Linezolid también ha demostrado eficacia en el tratamiento de varios tipos de infecciones por *E. faecium* resistente a vancomicina en un estudio comparativo de dosis, multicéntrico y de fase III. Su modo de acción bacteriostático, sin embargo, representa un problema para la eficacia de este fármaco en el tratamiento de la endocarditis por *E. faecium* resistente a vancomicina, lo que plantea un reto terapéutico particular. La evidencia clínica relevante es escasa. Sin embargo, linezolid ha sido considerado como

una de las opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento de la endocarditis causada por enterococos resistentes a vancomicina que son, además, resistentes a penicilina y aminoglucósidos.

Finalmente, linezolid puede ser útil en el tratamiento de la neumonía comunitaria neumocócica que se complica con bacteriemia o se asocia a otros factores pronósticos adversos. (Álvarez-Rocha, 2005)

Daptomicina

La daptomicina es un lipopéptido cíclico con un espectro de actividad antimicrobiana que incluye, entre los diversos agentes patógenos grampositivos, estafilococos y enterococos, independientemente de su perfil de resistencia a meticilina o vancomicina, respectivamente. La daptomicina es rápidamente bactericida, al parecer mediante su inserción en la membrana citoplasmática de los patógenos grampositivos diana, donde experimenta cambios estructurales asociados a la unión de iones calcio que a su vez conduce a la formación de poros, así como a la despolarización de la membrana y a la inhibición del transporte de aminoácidos y la formación del péptidoglicano.

Aunque daptomicina fue descubierta en la década de los 80, su desarrollo clínico cesó debido a su toxicidad. La modificación de la pauta posológica condujo a una mejora sustancial del perfil de seguridad, lo que permitió su posterior desarrollo clínico. Las indicaciones actuales incluyen infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos causadas por cepas sensibles de determinados agentes patógenos grampositivos e infecciones del torrente sanguíneo producidas por *S. aureus*. Es de destacar que las infecciones causadas por SARM se incluyen en las indicaciones aprobadas de daptomicina, pero no las infecciones causadas por enterococos resistentes a vancomicina.

La daptomicina ha sido comparada con vancomicina o penicilinas antiestafilocócicas en el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos. El éxito clínico es similar entre los grupos de tratamiento, incluido el subgrupo de pacientes con infecciones de pie diabético. Sin embargo, es de destacar que los pacientes a los que se asignó daptomicina requieren una terapia de duración más corta (4-7 días).

Daptomicina también ha demostrado eficacia clínica comparable a vancomicina en combinación con gentamicina en el tratamiento de la bacteriemia o endocarditis por *S. aureus*. Los casos publicados y los datos relevantes obtenidos en animales de experimentación apoyan el papel de la daptomicina en el tratamiento de estas infecciones.

Sin embargo, se recomienda precaución debido al potencial riesgo de aparición de resistencias durante el tratamiento prolongado con daptomicina.

Daptomicina también puede ser considerada en el tratamiento de la endocarditis causada *E. faecium* resistente a vancomicina, especialmente cepas que presentan co-resistencia a ampicilina y a aminoglucósidos, ya que las opciones de tratamiento son limitadas. Sin embargo, la evidencia clínica sobre este tema es escasa y se refiere principalmente al uso de daptomicina en regímenes de combinación.

Por último, cabe mencionar que las cepas de *S. aureus* de sensibilidad intermedia a vancomicina pueden haber disminuido la susceptibilidad a daptomicina, debido a la captación del fármaco en la pared celular engrosada de estas cepas, conduciendo a una disminución de la concentración en el sitio diana de la bacteria. (Araos, Chanqueo & Labarca, 2012).

Telitromicina

La telitromicina es el primer agente de la clase de antibióticos cetólidos que se comercializa, los cuales son derivados semisintéticos de los macrólidos. La telitromicina tiene capacidad de unirse a los ribosomas bacterianos con más fuerza que la eritromicina, lo que se atribuye a la unión de telitromicina no sólo al dominio V del ARNr 23S (el sitio de unión para los macrólidos), sino también al dominio II. Como resultado, la telitromicina es activa in vitro frente a cepas resistentes de *S. pneumoniae* a eritromicina y resistentes a múltiples fármacos. También es activa frente a otros patógenos respiratorios comunes. La telitromicina tiene una buena biodisponibilidad oral y un perfil farmacocinético favorable en las infecciones del tracto respiratorio. Fue aprobada por la FDA en 2004 para uso clínico en la neumonía extrahospitalaria, la exacerbación aguda de bronquitis crónica bacteriana, y la sinusitis bacteriana aguda. Sin embargo, tras los informes de vigilancia poscomercialización de reacciones adversas poco frecuentes pero graves, en especial de la hepatotoxicidad, las dos últimas indicaciones se suspendieron.

Telitromicina para administración por vía oral ha sido comparada con betalactámicos, macrólidos y fluoroquinolonas para el tratamiento de infecciones del tracto respiratorio, en diversos ensayos clínicos aleatorios. La telitromicina no fue inferior a los demás regímenes en la neumonía extrahospitalaria, la exacerbación bacteriana aguda de la bronquitis crónica y la sinusitis bacteriana aguda. Sin embargo, su eficacia en el tratamiento de la faringoamigdalitis y, en particular, su capacidad para

erradicar estreptococos del grupo A de la garganta resistentes a eritromicina resulta un problema. (Alós, 2004)

Tigeciclina

La tigeciclina, derivado de la minociclina, pertenece a una clase de nuevos agentes antimicrobianos, las glicilciclinas. Tigeciclina presenta un amplio espectro de actividad antimicrobiana que incluye varios patógenos grampositivos y gramnegativos, aerobios y anaerobios, así como patógenos atípicos, pero no *Pseudomonas aeruginosa*. Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) de tigeciclina son generalmente más bajas para las bacterias grampositivas que para las gramnegativas. Tigeciclina fue aprobado por la FDA para uso clínico en 2005 y en las indicaciones actuales se incluyen infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, infecciones intraabdominales complicadas, y neumonía adquirida en la comunidad, cada una de ellas causada por patógenos específicos. Las infecciones causadas por enterococos resistentes a vancomicina no se incluyen entre sus indicaciones, ya que no han sido adecuadamente representados en los ensayos clínicos decisivos.

La tigeciclina ha sido comparada con vancomicina y linezolid en el tratamiento de infecciones causadas por SARM y enterococos resistentes a vancomicina, respectivamente, en un estudio multicéntrico doble ciego y aleatorizado. La gran mayoría de los pacientes tenían infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos, mientras que el resto tenía infecciones intraabdominales complicadas, bacteriemia primaria o neumonía. Este ensayo no mostró diferencias en los resultados clínicos y microbiológicos entre tigeciclina y vancomicina en el tratamiento de las infecciones por SARM. Cabe mencionar, sin embargo, que sólo una minoría de los pacientes tenía una puntuación APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) por encima de 15.

Los datos in vitro indican que tigeciclina presenta una actividad antimicrobiana muy buena frente a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* productores de BLEE. Tigeciclina puede ser activa, aunque no siempre, frente a una proporción sustancial de cepas de *Acinetobacter baumannii* multirresistentes o resistentes a carbapenémicos. En este sentido, constituye una de las pocas opciones terapéuticas potenciales frente a *A. baumannii* resistente a carbapenémicos.

Se han observado hallazgos similares en los casos de infección por patógenos gramnegativos multi-resistentes. En estos casos, tigeciclina se ha utilizado principalmente como parte de regímenes de combinación. Es de destacar que la eficacia de la terapia con tigeciclina frente a *A.*

baumannii multirresistente parece estar comprometida en los casos en que las cepas aisladas presentan concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) elevadas para este agente. (Curcio & Istúriz, 2006)

Ceftarolina y Ceftobiprol

Ceftobiprol es una cefalosporina activa tanto frente a *Staphylococcus aureus* como estafilococos coagulasa negativos, sensible y resistente a meticilina, así como frente a las cepas resistentes a vancomicina (VRSA). Este compuesto se une e inhibe a la mutada enzima PBP2a y de esta forma inactiva MRSA. Su espectro es similar al de las cefalosporinas de cuarta generación (cefepima, cefpiroma), muy activo frente a *E. coli* y *K. pneumoniae* no productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *H. Influenzae*, *Morganella morganii*, *N. meningitidis*, *N. gonorrhoeae* y *Moraxella catarrhalis*. No es activo frente a los bacilos no fermentadores: *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter* spp., *Burkholderia cepacia* y *Pseudomonas aeruginosa*, ni frente a gérmenes anerobios como el *Bacteroides fragilis*.

Se administra por infusión continua en 30-60 min en dosis de 500 o 750 mg cada 12 h. Con excreción renal del 80 %. Tiene escasos efectos adversos: náuseas y disgeusia.

Ceftarolina es también una cefalosporina activa tanto frente a *Staphylococcus aureus* como estafilococos coagulasa negativos sensible y resistente a meticilina (MRSA) así como frente a las recientes cepas vancomicina resistentes (VRSA) y daptomicinas resistentes. También incluye en su espectro a *Streptococcus pneumoniae* (incluyendo las cepas penicillinresistentes), *Haemophilus influenza* (incluyendo las cepas productoras de betalactamasas), *Moraxella catarrhalis*, *Enterococcus faecalis*, incluyendo cepas vancomycin-resistentes e inactivo frente *Enterococcus faecium*.

Con una vida media de 3 h su excreción es a través del riñón, presentando escasos efectos adversos; diarrea, náuseas y rash. Se administra por vía endovenosa a 600 mg cada 12 h. Estas nuevas cefalosporinas han sido aprobadas en la sepsis de piel y partes blandas y en la neumonía adquirida en la comunidad. (Morejón, 2011) (Rivas, 2002)

DISCUSIÓN

A diferencia de la terapia de antibióticos, la profilaxis con antibióticos siempre se utiliza cuando aún no hay inflamación presente, pero uno podría potencialmente desarrollarse. En todos los procedimientos quirúrgicos existe el riesgo de que se desarrollen infecciones en el

postoperatorio como resultado de la bacteriemia desencadenada en el proceso y se desarrollen cuadros complejos en la cavidad oral.

Estas bacteriemias se producen regularmente y pueden ocurrir en los pacientes predispuestos, pueden causar inflamación en el área de la herida, así como infecciones remotas. El desarrollo de infecciones remotas juega un papel importante en pacientes sin predisposición a enfermedades sistémicas o en pacientes que, por ejemplo, no han recibido ningún implante fuera del proceso operatorio.

Los procedimientos intraorales en odontología y cirugía maxilofacial se consideran limpios-contaminados. Dependiendo del tipo de procedimiento, la tasa de bacteriemia en estos en estas operaciones es más del 50%. A fin de reducir el número de infecciones de heridas postoperatorias como resultado de la invasión de la flora germinal intraoral, un gran número de procedimientos intraorales son necesarios, la administración sistémica perioperatoria de antibióticos se considera una opción para un gran número de procedimientos intraorales en odontología, medicina oral y cirugía maxilofacial.

CONCLUSIONES

El papel de los nuevos antibióticos en el tratamiento de infecciones causadas por patógenos gramnegativos con mayor resistencia a los antimicrobianos se ha puesto de manifiesto principalmente por los resultados obtenidos *in vitro* más que por los datos clínicos. En este sentido, tigeciclina parece constituir una adición al arsenal terapéutico del clínico para el tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias productoras de BLEE o por *A. baumannii* multirresistente. Entre los nuevos carbapenémicos, doripenem puede ser valioso para infecciones por *P. aeruginosa* multirresistente.

Por lo cual resulta imprescindible el estudio de la antibioticoterapia y la constante actualización de la información a los estudiantes de odontología. Esta actualización es empujada para mostrar a los estudiantes de odontología y promover el uso de los antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acuña, G. (2003). Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. *Rev Chil Infect*, 20 (Supl 1), S7-S10.
- Alós, J. A., Arias, F., & Egocheaga, I. (2004). Telitromicina: un nuevo antibiótico. *Revista de la SEMG*, 60, 33-8.

- Araos, R. García, P. Chanqueo, L. y Labarca, J. (2012). Daptomicina: características farmacológicas y aporte en el tratamiento de infecciones por cocáceas gram positivas. *Rev Chil Infect*, 29 (2), 127-131.
- Álvarez-Rocha. (2005). Guías para el manejo de la neumonía comunitaria del adulto que precisa ingreso en el hospital. *Med Intensiva*, 29(1), 21-62.
- Blondeau, JM. Tillotson, GS. (2009). Gemifloxacino para el tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias (cistitis aguda). *Ginecol Obstet Mex*, 77 (12).
- Catenaccio, V., Pereira, I., Lucas, L., Telechea, H., Spezzano, N., & Giachetto, G. (2014). Uso de antibióticos en la comunidad: el Plan Ceibal como herramienta para promover un uso adecuado. *Revista Médica del Uruguay*, 30(2), 104-111.
- Curcio, D., & E Istúriz, R. (2006). Tigeciclina, la primera gliciliciclina. *Rev. panam. infectol*, 35-42.
- Escolar, M. Azanza, JR. Cárdenas, E. Muñoz, MJ. (2001). Quinupristina/Dalfopristina. *Rev Med Univ Navarra*, 45 (4), 43-54.
- Fresnadillo Martínez MJ, García García MI, García Sánchez E y García Sánchez JE. (2010). Los carbapenems disponibles: propiedades y diferencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 28(Supl 2):53-64.
- Kuri-Morales, PA. Guzmán-Morales, E. De La Paz-Nicolau, E. Salas-Fernández, A. (2015). Enfermedades emergentes y reemergentes. *Gac Med Mex*. 151, 674-80.
- Machado Rivero, MO. (2007) Synercid®: una combinación de estreptograminas A y B para el tratamiento de patógenos grampositivos multirresistentes. *Rev cubana Farm*, 41 (1).
- Morejón García, M. (2011) Ceftarolina y ceftobiprol, nuevas cefalosporinas. *Revista Cubana de Farmacia*, 45(3), 318-320.
- Rivas, KB. Rivas, MA. Dávila, EL. Rodríguez, M. (2002). Cefalosporinas. de la primera a la cuarta generación. *Revista de la facultad de Medicina*, 25 (2).