

ARTÍCULO ORIGINAL

Efecto de los antibióticos pediátricos sobre la microdureza superficial del esmalte dental en dientes bovinos

Effect of Pediatric Antibiotics on the Superficial Microhardness of Dental Enamel in Bovine Teeth

Anadely Aída Huaynate-Villalobos¹ , Karina Huamán-Mujica² , Alberth David Correa Medina¹ 

RESUMEN

Objetivo: Comparar el efecto de antibióticos pediátricos sobre la microdureza superficial del esmalte dental en dientes bovinos.

Métodos: Se realizó un estudio in vitro en 60 dientes bovinos no cariados. Se sumergieron 15 dientes en cada grupo de cuatro soluciones (amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico, eritromicina y saliva artificial) durante 1 minuto tres veces al día durante 7 y 14 días. Se midió la microdureza de la superficie del esmalte al inicio, a los 7 y 14 días de exposición a los antibióticos.

Resultados: La microdureza superficial del esmalte de los dientes de los grupos de antibióticos pediátricos se redujo después de 7 y 14 días de exposición con diferencia significativa ($p < 0,001$), respecto a la microdureza inicial. Además, en el grupo expuesto a saliva artificial no hubo diferencia significativa ($p = 0,097$) en los diferentes tiempos de evaluación.

Conclusiones: Se concluye que los antibióticos pediátricos afectan la microdureza del esmalte, siendo la eritromicina la que mayor disminución generó a los 14 días de exposición.

Palabras clave: antibióticos; pediatría; esmalte; dureza.

ABSTRACT

Objective: To compare the effect of pediatric antibiotics on the superficial microhardness of dental enamel in bovine teeth.

Methods: An in vitro study was carried out on 60 non carious bovine teeth. Fifteen teeth were immersed in each group of four solutions (amoxicillin, amoxicillin + clavulanic acid, erythromycin and artificial saliva) for 1 minute three times a day for 7 and 14 days. Enamel surface microhardness was measured at baseline, 7 and 14 days of antibiotic exposure.

Results: The enamel surface microhardness of the teeth of the pediatric antibiotic groups was reduced after seven and 14 days of exposure with significant difference ($p < 0.001$), with respect to the initial microhardness. In addition, in the group exposed to artificial saliva there was no significant difference ($p = 0.097$) at the different evaluation times.

Conclusions: It is concluded that pediatric antibiotics affect enamel microhardness and erythromycin generated the greatest decrease at 14 days of exposure.

Keywords: antibiotics; pediatrics; enamel; hardness.

INTRODUCCIÓN

Los antibióticos son medicamentos ampliamente usados en el área de la salud. Actualmente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que existen carencias de directrices terapéuticas normalizadas en ciertos países, lo que eleva la posibilidad de que el personal médico prescriba antibióticos con frecuencia y se puedan adquirir sin receta médica, lo que ocasiona que la población tienda a consumirlos en exceso.⁽¹⁾ Estudios previos demostraron que el grupo más expuesto a la prescripción antibiótica son los preescolares; la mayoría de las prescripciones se realizan para tratar las infecciones de las vías respiratorias altas.^(2,3)

El sobreuso de los antibióticos en niños también está afianzado en países en vías de desarrollo, el cual podría deberse a la automedicación, el uso inadecuado por parte del paciente y el incumplimiento terapéutico.⁽⁴⁾ Estudios donde se evaluó la proporción de la prescripción antibiótica en niños por profesionales de la salud revelaron que algunos de los antibióticos más prescritos fueron la amoxicilina,

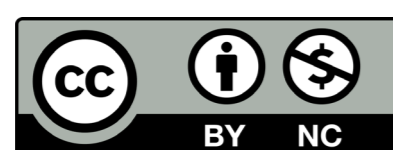
la amoxicilina con ácido clavulánico y la eritromicina.^(4,5)

Asimismo, muchos de los medicamentos pediátricos tienden a ser preparaciones ácidas por sus distintos componentes, los cuales ayudan a la dispersión del fármaco, mantener la estabilidad química, la compatibilidad fisiológica y la mejora del sabor.^(6,7) Esto, sumado a la ingestión prolongada y frecuente, la elevada viscosidad y el efecto colateral de la reducción del flujo salival, puede contribuir a alterar la microdureza superficial del esmalte dental.^(8,9)

Recibido: 23/05/2023
Aceptado: 08/11/2023

¹Universidad Científica del Sur, Escuela de Odontología, Departamento de Estética y Restauradora. Lima, Perú.

²Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de Estomatología. Lima, Perú.



La microdureza dental, además de calcularse mediante pruebas físicas a nivel microscópico, es una manera indirecta de evaluar los efectos erosivos en el esmalte dental, los cuales suelen traer consecuencias como la sensibilidad dolorosa, el desgaste mecánico, los cambios en la oclusión, la exposición de la pulpa dental y la mala estética.^(10,11)

Actualmente, existen diversos estudios sobre el efecto de algunos medicamentos pediátricos sobre el esmalte dental, los cuales determinan que la mayoría de dichos medicamentos tiene un potencial erosivo que suele causar una pérdida progresiva en la microdureza superficial del esmalte dental, según el tiempo de exposición y el tipo de medicamento aplicado.^(12,13,14,15,16,17) Las posibles consecuencias pueden provocar la necesidad de tratamientos más o menos invasivos como restauraciones directas o cobertura coronal total.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, existen pocos estudios con respecto a la eritromicina, conocido antibiótico pediátrico ampliamente usado y su efecto sobre la microdureza del esmalte dental.^(19,20,21,22)

Por lo tanto, la presente investigación tuvo como objetivo comparar in-vitro el efecto sobre la microdureza superficial del esmalte dental en dientes bovinos de los siguientes antibióticos pediátricos: amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico y eritromicina. La hipótesis nula planteada es que existe una disminución significativa del valor de la microdureza superficial en aquellas muestras sometidas a los diferentes antibióticos en comparación con las muestras sin tratar.

MÉTODOS

Selección de dientes bovinos

Se extrajo una muestra de la mandíbula de res de 60 dientes incisivos inferiores de bovinos (n = 60), sin fisuras ni microfracturas, divididos, aleatoriamente, en grupos de 15 dientes cada uno, similar al estudio de Gutiérrez y otros.⁽¹⁶⁾ Luego se almacenaron en una solución de timol al 0,1 % durante 48 horas a 4°C. Antes de ser utilizados a los dientes se les realizó una profilaxis con base en una mezcla de agua destilada y piedra pómez extrafina. Posteriormente, se retiraron las raíces, cortando los dientes por la unión cemento-esmalte, y se extrajo un segmento de la corona de 4 x 4 mm, correspondiente a la cara más plana del esmalte. Las muestras se prepararon en moldes de 1 cm³ de acrílico de curado rápido y se pulieron con papeles abrasivos de SiC de P400 hasta P1200 y con pasta de alúmina de 0,3 µm. Finalmente, las muestras se limpiaron con un equipo de ultrasonido (Shenzhen Codyson Electrical Co. Ltd., Guangdong, China) en agua desionizada durante 10 minutos para luego ser almacenadas en saliva artificial a 37°C.

Soluciones de antibióticos pediátricos

Los antibióticos pediátricos utilizados en el presente trabajo se detallan en la tabla 1. Las suspensiones orales se prepararon tal y como lo indica el fabricante, utilizando agua destilada y un agitador magnético ultraplano (Four E's Scientific, Guangdong, China) a 30 revoluciones por minuto. Luego las soluciones se almacenaron a una temperatura menor a 30°C.

Medición de pH

Se realizó la medición del valor de pH de cada solución de antibióticos usando un medidor de pH digital PH55 (Milwaukee Electronics Kft, Szeged, Hungría) en un rango de -2,0 a 16 pH y una resolución de 0,1.

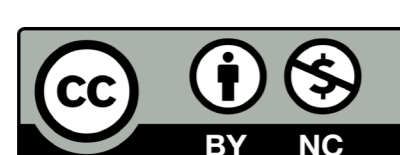
Ciclos de inmersión

Antes de realizar los ciclos de inmersión las muestras dentales se sumergieron en saliva artificial Salival® (Laboratorios Unidos S.A., Lima, Perú) durante 24 horas a 37°C después de su preparación. Las muestras se distribuyeron aleatoriamente en cuatro grupos de acuerdo con el medio de inmersión: saliva artificial, amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico y eritromicina.

Las muestras se sumergieron dentro de recipientes estériles con 10 ml de la solución de antibiótico pediátrico correspondiente a cada grupo, tres veces al día con intervalos de 6 horas entre los ciclos de inmersión, durante 1 min para simular un número habitual de ingestas y 14 días; se realizó un total de 42 ciclos de inmersión. Al término de cada ciclo de inmersión, las muestras se lavaron con agua destilada y se mantuvieron en 10 ml de saliva artificial a 37°C hasta siguiente ciclo de inmersión. Las muestras correspondientes al grupo de saliva artificial se mantuvieron sumergidas durante el experimento y la solución fue cambiada diariamente.^(17,21)

Medidas de la microdureza superficial del esmalte

La microdureza superficial del esmalte se evaluó en la parte superficial de las muestras tratadas usando un microdurómetro HV-1000 (LG Corporation, Seúl, Corea del Sur), el cual fue calibrado siguiendo la norma ASTM E384. Se tomaron tres indentaciones por muestra distanciadas a 100 µm del centro de la muestra, aplicando una fuerza de 50 g durante 15 segundos. La microdureza se evaluó en tres momentos: antes de sumergir las



muestras en las soluciones de antibióticos pediátricos, a los 7 y 14 días de aplicados los ciclos de tratamiento.

Análisis estadístico

Los datos se analizaron empleando el programa IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM, Armonk, EE.UU.). El análisis descriptivo se realizó a los datos de microdureza superficial de las muestras por grupos, mientras que el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba pos-hoc de Tukey se realizó considerando una significancia estadística de $p < 0,05$.

RESULTADOS

En la tabla 1 se indican los valores de pH de las soluciones utilizadas: la amoxicilina tuvo un pH de 6,6, la amoxicilina + ácido clavulánico, un pH de 4,4, la eritromicina un pH de 7,2 y la saliva artificial un pH de 5,8.

Tabla 1 - Descripción de los antibióticos pediátricos y la saliva artificial utilizados en el presente estudio

| Producto | Fabricante | Características | pH |
|----------------------------------|---|---|-----|
| Salival® | Laboratorios Unidos S.A.® (Lima, Perú) | Frasco de 60 ml de solución de saliva artificial (Lote: 2080790). Contiene 0,084 g de cloruro de sodio, 0,120 g de cloruro de potasio, 0,015 g de cloruro de calcio dihidratado, 0,005 g de cloruro de magnesio hexahidratado y excipientes | 5,8 |
| Amoxicilina® | Laboratorios Portugal® (Arequipa, Perú) | Frasco de 60 ml de suspensión oral de 250 mg/5ml (Lote: 2067420). Contiene trihidrato de amoxicilina y excipientes (benzoato de sodio, carboximetilcelulosa sódica, sacarina sódica, citrato de sodio dihidratado, sacarosa, saborizante de cereza) | 6,6 |
| Amoxicilina + ácido clavulánico® | | Frasco de 60 ml de suspensión oral de 250 mg + 62,5 mg/ 5 ml (Lote: 2053061). Contiene trihidrato de amoxicilina, ácido clavulánico (correspondiente a clavulanato potásico) y excipientes (ácido cítrico anhidro, goma xantana, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, fosfato de calcio dibásico anhidro, sucralosa, colorantes, esencia de naranja) | 4,4 |
| Eritromicina Etilsuccinato® | | Frasco de 60 ml de suspensión oral de 250 mg/5 ml (Lote: 2012510). Contiene eritromicina etilsuccinato y excipientes (carboximetilcelulosa sódica, sacarina sódica, silicato de aluminio y magnesio, ácido cítrico anhidro, sodio citrato dihidratado, sacarosa, colorantes, esencia de naranja, fresa, vainilla y plátano) | 7,2 |

Nota al pie: También se presentan los valores de pH medidos.

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 2 se observan los valores promedios y la desviación estándar de la microdureza superficial del esmalte de los grupos estudiados. Los valores de microdureza medidos en el momento inicial no presentaron diferencias significativas entre los grupos de exposición, según la prueba de ANOVA ($p = 0,192$), como se observa en la figura 1.

La microdureza medida a los 7 días en el grupo expuesto a la saliva artificial presentó un mayor promedio ($334,0 \pm 17,1$ Kg/mm²). En segundo lugar, el grupo expuesto a la amoxicilina presentó un promedio de microdureza de $311,1 \pm 22,9$ Kg/mm². En tercer lugar, el grupo expuesto a la amoxicilina + ácido clavulánico presentó un promedio de microdureza de $302,5 \pm 19,8$ Kg/mm². Por último, el grupo expuesto a la eritromicina presentó un promedio de microdureza de $293,5 \pm 22,9$ Kg/mm², siendo el de menor microdureza. Según la prueba de ANOVA se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los promedios de los grupos estudiados.

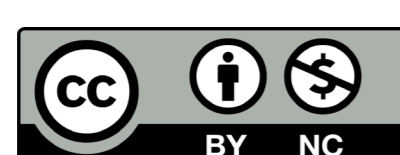


Tabla 2 - Microdureza superficial del esmalte dental sometido a antibióticos pediátricos en diferentes momentos de

| | | Microdureza inicial (Kg/mm ²) | | Microdureza a los 7 días (Kg/mm ²) | | Microdureza a los 14 días (Kg/mm ²) | | Valor -p* |
|--------|---------------------------------|---|----------------|--|----------------|---|----------------|-----------|
| | | Media | Desv. estándar | Media | Desv. estándar | Media | Desv. estándar | |
| Grupos | Saliva artificial | 334,7 | 17,6 | 334,0 | 17,1 | 332,9 | 16,5 | 0,097 |
| | Amoxicilina | 334,0 | 24,0 | 311,1 | 22,9 | 288,5 | 21,1 | < 0,001 |
| | Amoxicilina + ácido clavulánico | 329,9 | 28,4 | 302,5 | 19,8 | 282,3 | 25,3 | < 0,001 |
| | Eritromicina | 317,8 | 23,8 | 293,5 | 22,9 | 265,0 | 23,1 | < 0,001 |
| | Valor -p* | 0,192 | | < 0,001 | | < 0,001 | | |

Leyenda: *ANOVA.
Fuente: Elaboración propia.

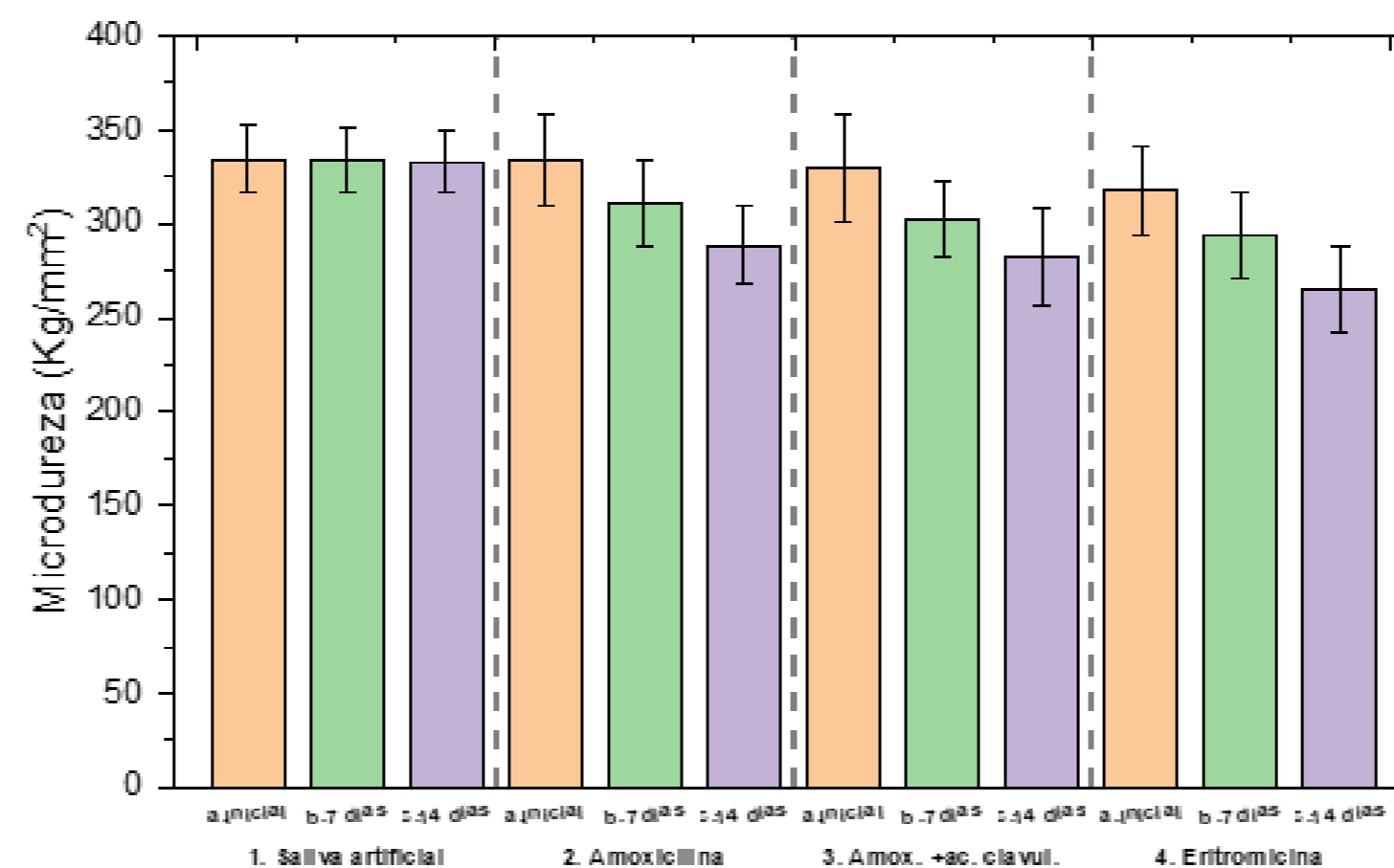


Fig. 1 - Gráfico de microdureza superficial de esmalte para cada grupo de estudio en los diferentes momentos de evaluación.

La microdureza medida a los 14 días en el grupo expuesto a la saliva artificial presentó mayor promedio de $332,9 \pm 16,5$ Kg/mm². En segundo lugar, el grupo expuesto a la amoxicilina presentó un promedio de microdureza de $288,5 \pm 21,1$ Kg/mm². En tercer lugar, el grupo expuesto a la amoxicilina + ácido clavulánico presentó un promedio de microdureza de $282,3 \pm 25,3$ Kg/mm². Por último, el grupo expuesto a la eritromicina presentó un promedio de microdureza de $265,0 \pm 23,1$ Kg/mm², siendo el de menor microdureza. Según la prueba de ANOVA se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los promedios de los grupos estudiados.

Al realizar la comparación entre grupos, respecto al tiempo de exposición, se pudo observar que, en los grupos expuestos a la amoxicilina, amoxicilina + ácido clavulánico y eritromicina, existen diferencias significativas ($p < 0,001$) entre la microdureza inicial a los 7 y a los 14 días de exposición. Sin embargo, en el grupo expuesto a saliva artificial no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,097$) en los diferentes tiempos de evaluación.

En la tabla 3 se observa que, en las comparaciones múltiples del promedio de la microdureza a los 7 días, se encontraron diferencias significativas entre la saliva artificial y la amoxicilina ($p = 0,02$); también la saliva artificial comparada con la amoxicilina + ácido clavulánico también presentó diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,001$) y, por último, la saliva artificial comparada con la eritromicina también presentó diferencias significativas ($p < 0,001$).

Tabla 3 - Comparación entre grupos para valores de microdureza superficial del esmalte dental a los 7 días de tratamiento

| Microdureza a los 7 días (HSD Tukey) | | | | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|-------------|-----------|--------------------------------|-----------------|
| Grupos (i) | Grupos (j) | Diferencia de medias (i-j) | Desv. error | Valor - p | Intervalo de confianza al 95 % | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| Saliva artificial | Amoxicilina | 22,8733† | 7,5920 | 0,020 | 2,770 | 42,976 |
| | Amoxicilina + ácido clavulánico | 31,5200† | 7,5920 | 0,001 | 11,417 | 51,623 |
| | Eritromicina | 40,4933† | 7,5920 | <0,001 | 20,390 | 60,596 |
| Amoxicilina | Amoxicilina + ácido clavulánico | 8,6467 | 7,5920 | 0,667 | -11,456 | 28,750 |
| | Eritromicina | 17,6200 | 7,5920 | 0,105 | -2,483 | 37,723 |
| Amoxicilina + ácido clavulánico | Eritromicina | 8,9733 | 7,5920 | 0,641 | -11,130 | 29,076 |

Leyenda: † La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.
Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 4 se observa que, en las comparaciones múltiples del promedio de la microdureza a los 14 días, se encontraron diferencias significativas entre la saliva artificial y la amoxicilina ($p < 0,001$); también la saliva artificial comparada con la amoxicilina + ácido clavulánico también presentó diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$); además, la saliva artificial comparada con la eritromicina presentó diferencias significativas ($p < 0,001$). Por último, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la amoxicilina y la eritromicina ($p = 0,023$), lo que demuestra que la eritromicina disminuye la microdureza superficial del esmalte más que la amoxicilina a los 14 días.

Tabla 4 - Comparación entre grupos para valores de microdureza superficial del esmalte dental a los 14 días de tratamiento

| Microdureza a los 14 días (HSD Tukey) | | | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|-------------|-----------|--------------------------------|-----------------|
| Grupos (i) | Grupos (j) | Diferencia de medias (i-j) | Desv. error | Valor - p | Intervalo de confianza al 95 % | |
| | | | | | Límite inferior | Límite superior |
| Saliva artificial | Amoxicilina | 44,3600† | 7,9466 | < 0,001 | 23,318 | 65,402 |
| | Amoxicilina + ácido clavulánico | 50,5933† | 7,9466 | < 0,001 | 29,552 | 71,635 |
| | Eritromicina | 67,8867† | 7,9466 | < 0,001 | 46,845 | 88,928 |
| Amoxicilina | Amoxicilina + ácido clavulánico | 6,2333 | 7,9466 | 0,861 | -14,808 | 27,275 |
| | Eritromicina | 23,5267† | 7,9466 | 0,023 | 2,485 | 44,568 |
| Amoxicilina + ácido clavulánico | Eritromicina | 17,2933 | 7,9466 | 0,142 | -3,748 | 38,335 |

Leyenda: † La diferencia de medias es significativa en el nivel 0,05.
Fuente: Elaboración propia.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se logró comparar el efecto de los antibióticos pediátricos sobre la microdureza superficial del esmalte dental en dientes bovinos, resaltando su importancia y contrastando con los resultados de diferentes estudios, tanto clínicos como in-vitro, que han puesto de relieve una creciente conciencia del potencial cariogénico de la medicina oral líquida en pacientes pediátricos.^(9,23,24) Sin embargo, es necesario el análisis cuantitativo de las propiedades fisicoquímicas de los diversos agentes antibióticos en la presentación de soluciones orales; dependiendo de su composición, este no presentará las mismas características. Los antibióticos probados en el presente estudio, potencialmente, podrían erosionar el esmalte después de ciclos de inmersión sucesivos, debido a que la microdureza superficial del esmalte de los dientes expuestos a dichos medicamentos se redujo después de 7 y 14 días con existencia de diferencias significativas ($p < 0,001$); a diferencia del grupo control (especímenes expuestos a saliva artificial) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,097$) en los diferentes tiempos de evaluación.

La diferencia entre la microdureza inicial y a los 7 días fue mayor en el grupo expuesto con amoxicilina + ácido clavulánico y, con respecto a la diferencia que existe entre la microdureza a los 7 y 14 días, fue mayor en el grupo expuesto a eritromicina. Este resultado es similar al estudio de Vinitha y otros,⁽²⁵⁾ en el cual se incluyó la amoxicilina y otros medicamentos (metronidazol, ibuprofeno, paracetamol) y se observó que el antibiótico mostró la menor microdureza estadísticamente significativa. En concordancia, además, con Yılmaz y otros⁽¹⁹⁾ y Reyes y Chávez,⁽²²⁾ donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa de la amoxicilina + ácido clavulánico con otros medicamentos en estudio.

Dichos resultados, que verifican la hipótesis nula, estarían relacionados por la diferencia de pH, por los componentes añadidos utilizados en la fabricación de los distintos antibióticos como azúcares, ácidos (cítrico, fosfórico, clorhídrico, tartárico, benzoico, etc.), tampones (tampones de citrato), entre otros, aunque no todos los componentes suelen emplearse con fines terapéuticos y son necesarios para mantener la estabilidad química, controlar la tonicidad, compatibilidad fisiológica, realzar el sabor, y lograr la aceptación en los niños.

Sin embargo, es preciso enfatizar que en ambos medicamentos (amoxicilina + ácido clavulánico y eritromicina) existe un componente en común, el ácido cítrico, un potente agente erosivo, ampliamente usado en los estudios in-vitro para el acondicionamiento de las superficies dentarias, pues tiene la capacidad de desmineralizar calcio en hidroxiapatita,^(21,26) lo que estaría ampliamente relacionado con el valor estadísticamente significativo de la reducción de la microdureza, luego de la inmersión en estos medicamentos a los 7 y 14 días, respectivamente.

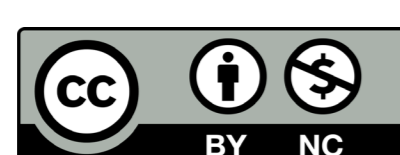
El efecto erosivo también se evaluó mediante análisis de pH (acidez total o neutralizable), el cual se refiere al número total de moléculas de ácido y determina la disponibilidad real de iones de hidrógeno que interactúan con la superficie del diente. Dicho efecto no es exclusivo del pH; puede influir el tipo de azúcar presente, la acidez titulable, las propiedades de quelación de calcio, el contenido mineral y la capacidad de adhesión a la superficie dental de los demás componentes.^(19,15) Se encontró que la mayoría de las formulaciones líquidas antibióticas analizadas son de naturaleza ácida, al registrar valores de pH de 6,6 y 4,4 para la amoxicilina y la presentación con ácido clavulánico, respectivamente. Esta última se encontró significativamente por debajo del valor crítico de 5,5, lo que confirma que dicho valor se encuentra dentro del rango de 4,1 y 6,9 descrito por otros estudios.^(7,15)

Con respecto a la amoxicilina y la eritromicina se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los 14 días de inmersión, lo que demuestra que esta última tiene un mayor efecto erosivo entre sus componentes, al disminuir la microdureza superficial del esmalte, debido a su composición intrínseca con aminoazúcar, desosamina y un azúcar sin nitrógeno que es la cladinosa, unidos ambos a un anillo lactónico macrocíclico.⁽²⁷⁾

La unión de la sacarosa con el agente terapéutico de los antibióticos estudiados actúa como un conservante, antioxidante, solvente y agente espesante no higroscópico en la solución oral pediátrica, que la hace tener un potencial más erosivo, pese a que cuenta con un pH neutro de 7,2. Su acción en la formulación es de ayuda en la terapéutica pediátrica, dado que le brinda un sabor dulce satisfactorio que fomenta la aprobación de medicamentos en niños.^(13,28) La fermentación de estos azúcares presentes en las soluciones orales por parte de la biopelícula en las superficies de los dientes provoca una caída del pH de la placa, más aún fomentado por el pH intrínseco del medicamento, lo que puede provocar la disolución del esmalte y la cavitación de los dientes.^(29,30) En consecuencia, el uso prolongado de dichos antibióticos orales en pacientes pediátricos puede tener un efecto nocivo sobre la estructura dental.^(13,31)

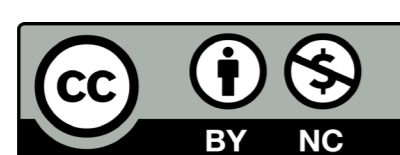
CONCLUSIONES

Considerando los hallazgos de este estudio, se concluye que los antibióticos pediátricos evaluados tienen un efecto erosivo sobre la microdureza superficial del esmalte, ya que presentan una disminución estadísticamente significativa en comparación con el control de saliva artificial, especialmente la eritromicina después de 14 días de exposición.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Philippines: WHO;2019 [acceso 23/04/2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/163468>
2. Messina F, Clavenna A, Cartabia M, Piovani D, Bortolotti A, Fortino I, et al. Antibiotic prescription in the outpatient paediatric population attending emergency departments in Lombardy, Italy: a retrospective database review. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3(1):e000546. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2019-000546>
3. Li G, Jackson C, Bielicki J, Ellis S, Hsia Y, Sharland M. Global sales of oral antibiotics formulated for children. *Bull World Health Organ*. 2020;98(7):458-66. DOI: <https://doi.org/10.2471/BLT.19.235309>
4. Angarita-Díaz MDP, Bernal-Cepeda L, Rodríguez-Paz M, Vergara-Mercado M, Herrera-Herrera A, Forero-Escobar D, et al. Prescribing antibiotics by dentists in Colombia: Toward a conscientious prescription. *J Public Health Dent*. 2021;81(2):100-12. DOI: <https://doi.org/10.1111/jphd.12416>
5. Llanos-Zavalaga R. Prescripción de antibióticos en consulta externa pediátrica de un hospital de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2004 [acceso 23/04/2023];20(1):28-36. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342004000100006&lng=es
6. Siddiq H, Pentapati KC, Shenoy R, Velayutham A, Acharya S. Evaluation of Sugar Content and Erosive Potential of the Commonly Prescribed Liquid Oral Medications. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr* 2020;20:e5025. DOI: <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.023>
7. Coutinho LS, Sande ACMN, Nunes NNV, Oliveira RS, Campos EJ. Cariogenic and erosive potential of pediatric medicines and vitamin supplements. *Rev Odontol UNESP*. 2022;51:e20220006. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-2577.00622>
8. Al Humaid J. Sweetener content and cariogenic potential of pediatric oral medications: A literature. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2018 [acceso 23/04/2023];12(3):75-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29896075/>
9. Mahmoud E, Omar O. Erosive and cariogenic potential of various pediatric liquid medicaments on primary tooth enamel: A SEM study. *Dent Med Probl* 2018;55:247-54. DOI: <https://doi.org/10.17219/dmp/91539>
10. Hodge HC, McKay H. The Microhardness of Teeth. *JADA*. 1933;20:227. DOI: <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1933.0047>
11. Passos VF, Melo MAS, Park J, Strassler HE. Current Concepts and Best Evidence on Strategies to Prevent Dental Erosion. *Compend Contin Educ Dent* 2019;40:80-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767547/>
12. Ebrahimiramezani S, Pahlevani Z, Khosravi Z, Moslehi S. Evaluation of Cariogenic Potential of Commonly Used Oral Supplements on Childrens Deciduous Teeth. *Pajouhan Scientific Journal*. 2023;21(1):15-21. DOI: <https://doi.org/10.52547/psj.21.1.15>
13. Kulkarni P, Anand A, Bansal A, Jain A, Tiwari U, Agrawal S. Erosive effects of pediatric liquid medicinal syrups on primary enamel: An in vitro comparative study. *Indian J Dent*. 2016;7(3):131-3. DOI: <https://doi.org/10.4103/0975-962X.189338>
14. Yun I-G, Chung K-H. Effects of commercial dry syrups on tooth surfaces. *J Korean Acad Oral Heal*. 2019;43:78. DOI: <https://doi.org/10.11149/jkaoh.2019.43.2.78>
15. Rocha CT, Nogueira ASB, Almeida J de A, Rodrigues LKA, Neves BG. Erosive Effect of Analgesics on Primary Tooth Enamel-An in Vitro Study. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2022;22:e210149. DOI: <https://doi.org/10.1590/pboci.2022.066>
16. Gutiérrez J, Mendoza R, Mauricio F, Munive-Degregori A, Alvi-tes-Temoche D, Mayta-Tovalino F. Comparison of the Microhardness of Surface Enamel Exposed to Anti-asthmatic Inhalants. *J Contemp Dent Pract*. 2022;23(2):149-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3295>
17. Scatena C, Galafassi D, Gomes-Silva JM, Borsatto MC, Serra MC. In Vitro Erosive Effect of Pediatric Medicines on Deciduous Tooth Enamel. *Braz Dent J* 2014;25:22-7. DOI: <https://doi.org/10.1590/0103-6440201302344>
18. Paolone G, Scolavino S, Gherlone E, Spagnuolo G. Direct Esthetic Composite Restorations in Anterior Teeth: Managing Symmetry Strategies. *Symmetry (Basel)*. 2021;13(5):797. DOI: <https://doi.org/10.3390/sym13050797>
19. Yılmaz N, Baygin O, Cakıroglu TN, Tüzüner T, Deger O. In vitro evaluation of the effects of frequently prescribed pediatric drugs on the microhardness of permanent tooth enamel. *Dent Med Probl*. 2019;56:131-6. DOI: <https://doi.org/10.17219/dmp/105562>
20. Mali GV, Dodamani AS, Karibasappa GN, Kumar PV, Jain VM. Effect of conventional and sugar free pediatric syrup formulations on primary tooth enamel hardness: An in vitro study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2015;33(4):331. DOI: <https://doi.org/10.4103/0970-4388.165707>
21. Bardis S, Gehan G, Amr M. Evaluation of the Erosive Effect of Chewing Aspid versus its Soluble Form on Micro Hardness of Primary Teeth Enamel in Heart Disease Children. (In Vitro-Study). *Int J Dentistry Oral Sci*. 2019;6(3):681-4. DOI: <https://doi.org/10.19070/2377-8075-19000134>
22. Reyes C, Chávez G. Efecto de los medicamentos pediátricos sobre la microdureza superficial del esmalte de dientes diciduos. *Kiru*. 2006 [acceso 23/04/2023];3(1):19-23. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12727/1686>
23. Cavalcanti AL, De Sousa RI, Clementino MA, Vieira FF, Cavalcanti CL, Xavier AF. In vitro analysis of the cariogenic and erosive potential of paediatric antitussive liquid oral medications. *Tanzan J Health Res*. 2012;14:139-45. DOI: <https://doi.org/10.4314/thrb.v14i2.7>
24. Almutairi M, Moussa I, Alsaeri N, Alqahtani A, Alsulaiman S, Alhajri M. The Effects of Different Pediatric Drugs and Brushing on the Color Stability of Esthetic Restorative Materials Used in Pediatric Dentistry: An In Vitro Study. *Children (Basel)*. 2022;9(7):1026. DOI: <https://doi.org/10.3390/children9071026>
25. Vinitha A, Korath A, Ektah K, Arun J, ElzaT. Pediatric syrups: a risk to enamel microhardness? *Annals and Essences of Dentistry*. 2017;9(4). DOI: <https://doi.org/10.5368/aedj.2017.9.4.1.2>
26. Baglar S, Erdem U, Dogan M, Turkoz M. Dentinal tubule occluding capability of nano-hydroxyapatite; The in-vitro evaluation. *Microsc Res Tech*. 2018;81(8):843-54. DOI: <https://doi.org/10.1002/jemt.23046>
27. Álvarez M, García JA. Eritromicina. Descubrimiento, características y aplicaciones. *Revista de la oficina de farmacia*. 2002 [acceso 23/05/2023];21(2):78-82. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-eritromicina-descubrimiento-caracteristicas-aplicaciones-13026500>
28. Huttner A, Bielicki J, Clements M, Frimodt-Møller N, Muller A, Paccaud JP, et al. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanate: properties, indications, and usage. *Clinical Microbiology and Infection*. 2019;26(7):871-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.028>
29. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016;19(11):4743-63. DOI: <https://doi.org/10.2147/IJN.S107624>
30. Foong LK, Foroughi MM, Mirhosseini AF, Safaei M, Jahani S, Mostafavi M, et al. Applications of nano-materials in diverse dentistry regimes. *RSC Adv*. 2020;10(26):15430-60. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0RA00762E>
31. Kushneet S, Mohit K, Dileep S. Insight into the amoxicillin resistance, ecotoxicity, and remediation strategies. *J. Water Process. Eng*. 2021;39(6):101858. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jwpe.2020.101858>



CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

Conceptualización: Anadely Huaynate-Villalobos, Alberth Correa Medina.

Curación de datos: Anadely Huaynate-Villalobos.

Análisis formal: Anadely Huaynate-Villalobos.

Adquisición de fondos: Anadely Huaynate-Villalobos.

Investigación: Anadely Huaynate-Villalobos, Karina Huamán-Mujica, Alberth Correa Medina.

Metodología: Anadely Huaynate-Villalobos, Alberth Correa Medina.

Administración del proyecto: Alberth Correa Medina.

Recursos: Anadely Huaynate-Villalobos.

Software: Anadely Huaynate-Villalobos.

Supervisión: Alberth Correa Medina.

Validación: Alberth Correa Medina, Karina Huamán-Mujica.

Visualización: Karina Huamán-Mujica.

Redacción - borrador original: Anadely Huaynate-Villalobos, Karina Huamán-Mujica.

Redacción - revisión y edición: Karina Huamán-Mujica, Alberth Correa Medina.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por la Universidad Científica del Sur a través de sus Becas Cabieses-Proyecto de Tesis de Posgrado 2021 con Resolución Directoral N° 005-DGIDI-CIENTIFICA-2021.

