



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE ODONTOLOGÍA

TEMA:

**“INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS ENTRE
HIPOGLUCEMIANTES ORALES Y ANTIBIÓTICOS DE USO
ODONTOLÓGICO EN DIABÉTICOS TIPO II”.**

Trabajo de investigación para optar el título de Odontólogo

Autor: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Tutora: Dra. María Mercedes Calderón Paz

Riobamba-Ecuador

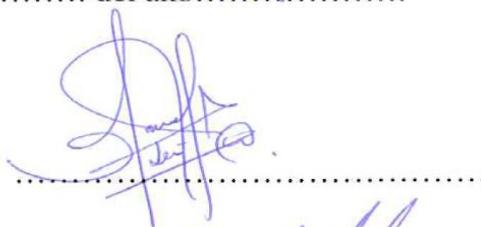
2019

PÁGINA DE REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: **Interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en diabéticos tipo II**; presentado por el Sr. Ángel Andrés Guerrero Genovez, y dirigida por la Dra. María Mercedes Calderón Paz, una vez escuchada la defensa oral y revisado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para uso y custodia en la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH para constancia de lo expuesto firman:

A las *Veinte y ocho*..... del mes de *Junio*..... del año *2019*.....

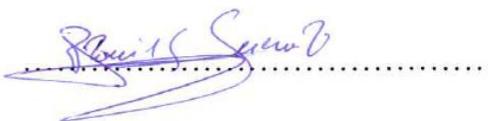
Dr. Manuel León Velastegui
Presidente del tribunal



Dr. Fernando Mancero Carrillo
Miembro del tribunal



Ms. David Guerrero Vaca
Miembro del tribunal



CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, Dra. María Mercedes Calderón Paz, tutora del presente proyecto de investigación titulado: **“Interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en diabéticos tipo II”**, realizado por el Sr. Ángel Andrés Guerrero Genovez, certifico que ha sido planificado y ejecutado bajo mi dirección y supervisión, por tanto, al haber cumplido con los requisitos establecidos por la Unidad de Titulación Especial de la Universidad Nacional de Chimborazo, autorizo su presentación, sustentación y defensa del resultado investigativo ante el tribunal designado para tal efecto.



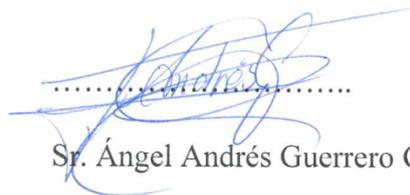
.....
Dra. Calderón Paz María Mercedes

C.I. 060396328-1

TUTORA

AUTORÍA

Yo, Ángel Andrés Guerrero Genovez, portador de la cédula de ciudadanía número 180442390-1, por medio del presente documento certifico que el contenido de este proyecto de investigación es de mi autoría, por lo que eximo expresamente a la Universidad Nacional de Chimborazo y a sus representantes jurídicos de posibles acciones legales por el contenido de la misma. Asimismo, autorizo a la Universidad Nacional de Chimborazo para que realice la digitalización y difusión pública de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.



Sr. Ángel Andrés Guerrero Genovez

C.I. 180442390-1

ESTUDIANTE UNACH

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero agradecimiento en primer lugar a la Universidad Nacional de Chimborazo por abrirme las puertas de su prestigiosa institución y a la vez brindarme la oportunidad de realizar mis estudios de pregrado en el seno de sus aulas. Además, agradezco a la Dra. María Calderón, a la Dra. Marlene Mazón, al Mgs. Dennys Tenelanda y al PhD. Michel Leiva Mora quienes supieron guiarme en cada paso del desarrollo de este proyecto de tesis demostrando el mayor apoyo e interés para la correcta culminación del mismo, alentándome diariamente a desarrollar mis cualidades investigativas. Igualmente toda mi gratitud hacia mis queridos docentes de la Universidad Nacional de Chimborazo, que en su debido momento me instruyeron, formaron y orientaron para que el día de hoy pueda orgullosamente culminar esta etapa de mi vida. Finalmente agradezco a la Econ. Yessenia Díaz, Dra. Hilda Ballagan, Lcdo. Rosalino Vinueza y a su excelente equipo de trabajo que me permitió realizar mi investigación en sus respectivas instituciones de salud durante el periodo de recolección, recopilación y registro de datos esenciales para la investigación.

Andrés Guerrero.

DEDICATORIA

A mis padres, hermanas y sobrinos quienes constituyen mi fortaleza día tras día, gracias a su amor, dedicación y entrega han logrado convertirme en un ser humano digno e independiente. A mis amigos que siempre estuvieron a mi lado, Alejo, Dani, Carlita, Nicky, y en especial a mi Pelu y a mi hermano de manos Jorge. El presente trabajo es dedicado a mi familia y amigos, quienes han sido parte fundamental para realizar esta investigación, ellos son quienes me dieron grandes enseñanzas y los principales protagonistas de este *“sueño alcanzado”*.

Andrés Guerrero.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1	INTRODUCCIÓN	1
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	2
3	JUSTIFICACIÓN.....	4
4	OBJETIVOS	5
4.1	Objetivo General	5
4.2	Objetivo Especifico	5
5	MARCO TEÓRICO	6
5.1	Farmacología.....	6
5.1.1	Vías de administración.....	6
5.1.2	Fármaco o agente activo.....	8
5.2	Antibióticos.....	9
5.2.1	Clasificación.....	9
5.2.2	Uso en Odontología.....	10
5.2.3	Mecanismo de acción	10
5.3	Enfermedades Sistémicas	14
5.4	Diabetes Mellitus.....	14
5.5	Glucemia	16
5.5.1	Hemoglobina Glicosilada	16
5.6	Hipoglucemiantes.....	17
5.6.1	Clasificación.....	17
5.6.2	Mecanismo de acción	17
5.7	Farmacoterapia.....	18
5.7.1	Interacciones farmacológicas	18
5.7.2	Efectos adversos.....	21
6	METODOLOGÍA	22
6.1	Tipo de investigación	22

6.2	Diseño de la investigación.....	22
6.3	Población de estudio.....	22
6.4	Muestra.....	23
6.5	Criterio de selección.....	23
6.6	Entorno.....	23
6.7	Recursos.....	23
6.7.1	Bienes.....	23
6.7.2	Servicios.....	24
6.7.3	Humano.....	24
6.8	Técnicas e instrumentos.....	24
6.9	Procedimientos.....	24
6.9.1	Procedimientos operacionales.....	24
6.9.2	Recolección de datos.....	25
6.9.3	Análisis estadístico.....	25
6.10	Operacionalización de variables.....	26
6.10.1	Variable independiente.....	26
6.10.2	Variable dependiente.....	27
7	RESULTADOS.....	28
8	DISCUSIÓN.....	38
9	CONCLUSIONES.....	41
10	RECOMENDACIONES.....	42
	BIBLIOGRAFÍA.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Antibióticos más usados en odontología.	12
Tabla 2: Interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico	20
Tabla 3: Gastos materiales	23
Tabla 4: Gastos de servicios	24
Tabla 5: Participantes en la investigación	24
Tabla 6: Antibiótico de uso odontológico	26
Tabla 7: Hipoglucemiantes orales	27
Tabla 8: Frecuencia de los antibióticos más usados en los pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018	30
Tabla 9: Frecuencia de los hipoglucemiantes más usados en los pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.....	31
Tabla 10: Nivel de significancia entre las interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en la glicemia de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018	32
Tabla 11: Influencia de la combinación de antibióticos con hipoglucemiantes sobre la glucemia de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.....	33
Tabla 12: Influencia de la combinación de antibióticos con hipoglucemiantes sobre la hemoglobina glicosilada de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.	35
Tabla 13: Guía de prescripción odontológica para pacientes diabéticos tipo II.....	37

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Mecanismo de acción de los distintos antimicrobianos.	11
Gráfico 2: Distribución del sexo de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.	28
Gráfico 3: Edades de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.....	29

RESUMEN

La farmacoterapia antibiótica supone un gran reto para el odontólogo dentro del tratamiento y prevención de patologías bucodentales, las cuales pueden verse afectados por la presencia de enfermedades sistémicas. Además, la administración conjunta de fármacos de diferentes familias puede provocar interacciones medicamentosas las cuales pueden agravar el cuadro sistémico del paciente, más aun si este posee una enfermedad crónica como la Diabetes Mellitus tipo II. A pesar de la basta información presente en medios científicos, no existe información local sobre este tema que pueda ayudar a los Odontólogos a evitar futuras complicaciones por una mala prescripción farmacológica. El propósito de esta investigación fue determinar las interacciones farmacológicas entre los fármacos más usados para combatir afecciones bacterianas y para el tratamiento de Diabetes Mellitus tipo II. Se obtuvieron 180 Historias Clínicas de pacientes diabéticos tipo II que fueron atendidos en el área de Odontología del Centro de Salud N. 1 de Riobamba según los criterios de selección, en donde se estableció que el 65.56% de los pacientes atendidos en los últimos 5 años fueron mujeres y la edad de mayor incidencia tendió a ser entre los 51 y 65 años de edad; además de una notable significancia estadística en la reducción de los niveles de glucosa cuando se realizó ciertas combinaciones farmacológicas. Se concluye que los medicamentos más apropiados para potencializar el efecto hipoglucemiante y evitar la progresión de la infección bacteriana del paciente fueron Quinolonas, Sulfamidas y Macrólidos conjuntamente con Metformina y Glibenclamida en administración simultánea.

Palabras clave: Diabetes tipo II, antibióticos, hipoglucemiantes orales, interacciones farmacológicas, odontología.

Abstract

The antibiotic pharmacotherapy represents a great challenge for the dentist in the treatment and prevention of oral pathologies, which can be affected by the presence of systemic diseases. In addition, the joint administration of drugs from different families can cause drug interactions which can aggravate the patient systemic case, even more, if he has a chronic disease such as Type II Diabetes Mellitus.

Despite the vast amount of information available in scientific media, there is no local information on this subject which can help dentists to avoid future complications due to poor pharmacological prescription. The purpose of this investigation is to determine the pharmacological interactions between the most commonly used drugs to combat bacterial conditions and for the treatment of Type II Diabetes Mellitus. We obtained 180 clinical histories of type II of diabetic patients who were treated in the Dentistry of the Health Center N. 1 in Riobamba area, according to the selection criteria, where it was established that 65.56% of the patients attended in the last 5 years were women at the age of greatest incidence tended to be between 51 and 65 years of age. In addition to a significant statistical significance in the reduction of glucose levels when certain drug combinations were made. It is concluded that the most appropriate drugs to potentiate the hypoglycemic effect and prevent the progression of the bacterial infection of the patient were Quinolones, Sulphonamides, and Macrolides together with Metformin and Glibenclamide in simultaneous administration.

Keywords: Type II diabetes, antibiotics, oral hypoglycemic agents, pharmacological interactions, dentistry.



Reviewed by: Caisaguano Janneth
Language center Teacher

1 INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus tipo II (DM tipo II), enfermedad crónica metabólica que tiende a presentar niveles elevados de glucosa en la sangre, se ha convertido en un mal que aqueja a la sociedad moderna por tener un inicio silente y complicaciones mortales. Dentro de los últimos años, se ha convertido en una de las enfermedades de mayor morbilidad y mortalidad en el mundo, pudiendo así afectar la calidad de vida de quien padece dicha afección ⁽⁴⁾. Debemos tener en consideración que un paciente con una enfermedad sistémica está sujeto a un tratamiento de polifarmacia, en el cual consiste la administración simultánea de varios fármacos, tanto para el tratamiento como para la prevención de enfermedades anexas ⁽⁶⁾. La principal causa que desencadena la presencia de interacciones farmacológicas en pacientes diabéticos tipo II, es el desconocimiento de la mayoría de profesionales encargados de la práctica odontológica, sobre los efectos adversos y complicaciones que pueden provocar cuando elaboran una prescripción como método de prevención ante procedimientos invasivos, traumáticos o en casos de infecciones. El conocer que un paciente con alguna afección sistémica pueda generar mayores complicaciones posoperatorias y empeorar su estado de salud por el desconocimiento de los estudiantes y expertos, mantiene activo el interés académico y profesional por descubrir una solución ante tal problema ético y laboral. El presente proyecto de investigación pretende determinar las interacciones farmacológicas existentes entre hipoglucemiantes orales y la farmacoterapia antibiótica en pacientes diabéticos tipo II que acuden a la atención odontológica, evitando así posibles complicaciones al paciente con compromiso sistémico.

Se estudia 180 Historias Clínicas del Centro de Salud N. 1 de Riobamba abarcando el periodo 2014-2018, de pacientes con diagnóstico de DM tipo II atendidos en el área de Odontología, en la cual se verifica datos necesarios como edad, sexo, signos vitales y tratamientos farmacológicos que recibe el paciente tanto en el área médica como odontológica, obteniendo así los fármacos de mayor predilección para el tratamiento de la DM tipo II y la farmacoterapia antibiótica, lo cual es esencial para elaborar una tabla descriptiva sobre interacciones farmacológicas entre los hipoglucemiantes orales y antibióticos más usados por los profesionales encargados.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades sistémicas como la hipertensión, hipotiroidismo, hipertiroidismo, y en especial la DM, son un conjunto de patologías que atacan a órganos específicos ocasionando la disminución de su capacidad fisiológica, como respuesta a esto el organismo ordena a los órganos principales como corazón, hígado, riñones, pulmones a un sobre esfuerzo para mantener la homeostasis, pero afectando gradualmente la integridad estructural de los órganos antes mencionados, sin señalar la degradación toxica ocasionada por los fármacos usados para aliviar sintomatologías presentes ^(1,2).

La DM tipo II, es una enfermedad crónica metabólica con la característica principal de presentar hiperglucemia, producida por combinaciones entre la disminución de secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de secreción endógena de glucosa, provocando alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos órganos desencadenando problemas sistémicos, lo cual genera una sobrecarga funcional para el paciente ^(4, 20, 21, 22).

Según Gonzáles et al. ⁽⁴⁾, la DM es una enfermedad que comprende un grupo de afecciones metabólicas compartiendo la hiperglucemia como principal desencadenante de la sintomatología. Para su regulación se usan diferentes fármacos siendo la insulina e hipoglucemiantes, como las biguanidas (metformina) que con interacción con corticoides disminuye su efecto antidiabético, las sulfonilureas no heterocíclicas (glibenclamida) con la eritromicina potencia la toxicidad hepática por la metabolización en el hígado.

Según Vargas et al. ⁽²²⁾ en su investigación en el país vecino de Colombia, establece que la DM es una de las enfermedades de mayor prevalencia en el pacifico Occidental, con un total de 138 millones de casos, en la cual Sur América aporta con 24 millones de casos. Además, según Altamirano et al. ⁽²⁰⁾ la DM tipo II provoca un total de 1.5 millones de muertes anuales a nivel mundial, con lo que se posiciono como la primera causa de muerte en el Ecuador en el año 2013. Además, se estima que alrededor de 2.8 millones de personas mueren por sobrepeso u obesidad como consecuencia de hiperglucemia ⁽²³⁾.

Los pacientes con afecciones sistémicas dentro de la consulta odontológica están sujetos a la administración de diversos agentes farmacológicos según el criterio del profesional tratante para disminuir o eliminar infecciones pre y post operatorios, pero la falta de conocimiento de la interacción farmacológica de los diversos fármacos usados por los pacientes y los empleados por el odontólogo pueden generar o agravar problemas ya existentes, así mismo como la automedicación por parte del paciente ^(3,4).

Según Moura et al. ⁽¹⁾ en su estudio en el cual evalúa la calidad de prescripción farmacológica de los estudiantes de Odontología, establece que los alumnos de niveles superiores (4to y 5to año) tienen un mayor conocimiento en cuanto a la prescripción, información, posología y advertencias al paciente en relación a los alumnos de niveles inferiores (2do y 3er año), determinando que solo el 62% del total de los estudiantes evaluados tienen un conocimiento “promedio” debido a la falta de conocimiento de las interacciones farmacológicas.

Según el estudio realizado por Flores et al. ⁽²⁾, las interacciones medicamentosas de pacientes que poseen infecciones bacterianas con los fármacos de uso común para tratar sintomatologías, establece que una de las reacciones farmacocinéticas entre la ampicilina y el ibuprofeno ocasiona el aumento de concentración plasmática de ampicilina en sangre ocasionando toxicidad y posible complicación en pacientes con nefropatías, además la reacción farmacocinética entre la amoxicilina y diclofenaco reduce la concentración plasmática de la amoxicilina causando la elevación de su concentración plasmática induciendo a una toxicidad sistémica.

En sí, la farmacología empleada en pacientes con afectaciones sistémicas representa un gran reto en la práctica del profesional, ya que el desconocimiento de las interacciones farmacológicas por parte del odontólogo puede producir o incluso agravar las patologías, ocasionando una mala calidad de vida al paciente y perjudicando su integridad física y emocional.

3 JUSTIFICACIÓN

El ideal del odontólogo es poder realizar su práctica sin complicaciones pre y post operatorias, asegurando el éxito de su tratamiento según el modelo bio-psico-social, en el cual el paciente es valorado en todos los aspectos físicos-biológicos, sin dejar de lado al “ser humano”. La problemática inicia en el desconocimiento de la terapia farmacológica aplicada a pacientes con afecciones sistémicas y las diversas interacciones farmacológicas que pueden ocurrir, ocasionadas por la falta de conocimiento de los estudiantes y profesionales de Odontología, hacia los pacientes que día tras día acuden a la atención integral odontológica para aliviar las molestias que los agobian.

A nivel local existe poca información sobre estudios que nos indiquen los fármacos más usados para el tratamiento de DM en Riobamba, provincia de Chimborazo, y las posibles interacciones farmacológicas que puedan desarrollarse después de la intervención odontológica, ya que los profesionales y estudiantes de niveles superiores al desconocer la realidad a la que se enfrentan omiten los riesgos a los que están sometidos cuando se adentran a la práctica odontológica social.

Los beneficiarios directos del estudio son los docentes de Farmacología, los odontólogos del Centro de Salud N. 1 y los estudiantes de la carrera de Odontología, ya que tendrán información actual sobre las diversas complicaciones que se puede ocasionar por el desconocimiento de una correcta prescripción a pacientes diabéticos. El estudio posee factibilidad en cuanto a tiempo ya que se trata de una recolección de datos específica de la revisión de las Historias Clínicas archivadas en el Centro de Salud N. 1, que toma el lapso de 4 meses, es factible académicamente ya que podemos reforzar falencias existentes en cuanto a Farmacología y reestructurar un plan de estudio que fortalezca interrogantes de los estudiantes, al igual que se cuenta con el asesoramiento de la tutora que es médica de profesión, es factible económicamente ya que no repercute en un gasto elevado para el investigador.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo General

- Determinar las interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II en el área de Odontología del Centro de Salud N. 1 de Riobamba, periodo 2014-2018.

4.2 Objetivo Especifico

- Analizar las Historias Clínicas de pacientes con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el área de Odontología del Centro de Salud N. 1 de Riobamba.
- Establecer la relación que se da entre hipoglucemiantes orales y antibióticos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II atendidos en el área de odontología del Centro de Salud N. 1 de Riobamba, periodo 2014-2018.
- Diseñar una guía de prescripción odontológica para el paciente con Diabetes Mellitus tipo II.

5 MARCO TEÓRICO

5.1 Farmacología

La farmacología es la ciencia encargada del estudio de los diferentes fármacos, sus beneficios, riesgos, interacciones moleculares de origen exógeno con sistemas orgánicos, en si se enfoca al conocimiento fundamental de los agentes empleados para fines médicos ⁽⁵⁾. La farmacología se divide en dos puntos esenciales para su correcta comprensión y posterior uso:

- **Farmacodinamia:** que consiste en el efecto del fármaco sobre el individuo, los efectos fisiológicos y bioquímicos, y su mecanismo de acción sobre los diversos aparatos y sistemas ⁽⁵⁾.
- **Farmacocinética:** se enfoca al movimiento del fármaco en el organismo en que consiste en la absorción, distribución, unión, almacenamiento, biotransformación y eliminación del agente ⁽⁵⁾.

5.1.1 Vías de administración

Los fármacos tienen la capacidad de poder ser administrados por diversas vías, lo cual favorece al momento de elegir de mejor manera la viabilidad, convivencia y acción sobre el organismo del paciente ⁽⁵⁾.

5.1.1.1 Vías de administración sistémicas

Son usadas para poder transportar el fármaco a través del torrente sanguíneo hacia todos los órganos, incluido el sitio de acción ⁽⁵⁾.

- a) Oral: la ingestión del fármaco es la más antigua, común, cómoda y segura al momento de la administración del fármaco, ya que no requiere ayuda, no es invasiva, indolora y económico. Pueden ser administrados de forma sólida o líquida.

- b) Sublingual/bucal: el fármaco liposoluble y no irritante (nitroglicerina) es colocado debajo de la lengua o esparcido por la mucosa oral, se da una absorción rápida y evita el hígado y los agentes que experimentan el efecto del primer paso.
- c) Rectal: se usan fármacos irritantes y desagradables como supositorios o enemas para producir un efecto sistémico. Frecuentemente usado en episodios de vómitos recurrentes, la absorción es de manera lenta e impredecible.
- d) Cutánea: son usados fármacos muy liposolubles sobre la piel cuando se busca un efecto lento pero prolongado en un área específica.
- e) Inhalación: son usados líquidos y gases volátiles (anestésicos) para lograr una acción sistémica, en donde la absorción se da desde los alveolos y la acción es muy rápida, asimismo cuando se suspende la administración es eliminado rápidamente en el aire espirado.
- f) Nasal: la mucosa nasal puede absorber de manera rápida los fármacos debido a su alta vascularización, evitando así los jugos gástricos y metabolización hepática. Se encuentra en investigación para ser usada para insulina.
- g) Parenteral: se enfoca al uso de inyección del fármaco, el cual entra directamente al líquido tisular o torrente sanguíneo sin entrar en contacto con la mucosa intestinal. De acción rápida y segura, siendo esencial en las emergencias, no produce irritación ni vómitos, se evita la metabolización hepática. Las desventajas son que el material y campo deben estar estériles, más costosa e invasiva, dolorosa y necesita la ayuda de otra persona ⁽⁵⁾.

La elección del agente microbiano su correcta administración se ven regidas por diversos factores tanto intrínsecos como extrínsecos que el paciente pueda poseer (función orgánica, resistencia al entorno hospitalario, fármaco) ⁽⁹⁾.

5.1.2 Fármaco o agente activo

Se entiende como fármaco a cualquier entidad química presente en un medicamento usado para el diagnóstico, prevención y tratamiento de una enfermedad. Además la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece una definición más global en la cual un “fármaco es cualquier sustancia o producto que se usa con el fin de modificar o explorar sistemas fisiológicos o estados patológicos para beneficio de quien lo recibe”. Se debe tener en cuenta que el término usado como droga, usado como sinónimo de medicamento, indica que es una sustancia adictiva ⁽⁵⁾.

5.1.2.1 Composición

Generalmente un fármaco está conformado por dos partes esenciales para su correcta función:

- Agente Activo: se trata de la entidad química activa presente en el medicamento, usado tanto para el tratamiento como para la prevención de patologías.
- Excipientes: Coadyuvantes o elementos anexos que permite dar la forma farmacéutica como tabletas o comprimidos, determina la vida útil y no posee actividad ^(5, 36).

5.1.2.2 Lugar de Metabolización y eliminación

Los fármacos administrados por vía oral son metabolizados a nivel de CYP450 (citocromo P450), en el cual la superfamilia proteica SLC22A, distribuida por gran cantidad de células epiteliales, pero considerado como un transportador específico del hígado, contiene a los transportadores catiónicos orgánicos (OCTs), entre otro, los cuales facilitan el transporte y metabolización de cationes. El OCT1 está localizado en la membrana basolateral de los hepatocitos y el OCT2 se encuentra localizado en la membrana luminal del complejo tubular distal del riñón. Los OCTs facilitan la difusión de un gran rango de cationes orgánicos endógenos o exógenos y una gran variedad de fármacos, bajando su gradiente eléctrico ⁽³²⁾.

El riñón, en específico el asa proximal, juega un papel importante al momento de la filtración y eliminación de cationes orgánicos del organismo, siendo el 40% de estos fármacos administrados al paciente. Los MATEs (multidrug and toxin extruders según sus siglas en inglés), median el flujo de eliminación del elemento activo por lo cual se le considera un punto importante al momento de las interacciones farmacológicas ⁽³³⁾.

5.2 Antibióticos

Son sustancias producidas por microorganismos o sintetizadas con el propósito de inhibir selectivamente el crecimiento o la destrucción de microorganismos dañinos en bajas concentraciones ^(5, 12).

5.2.1 Clasificación

Los antibióticos son agentes farmacológicos enfocados al tratamiento de infecciones bacterianas, por lo que su mecanismo de acción se enfoca en la supresión selectiva del crecimiento o en su destrucción, por lo cual se los clasifica de diferentes maneras ^(5, 9):

- a) Por su estructura química: Sulfamidas, Quinolonas, Lincosamidos, Penicilinas, Tetraciclinas, Aminoglucósidos, Macrólidos, Nitroimidazoles.
- b) Por su mecanismo de acción: Inhiben la síntesis de la pared celular, inhiben la síntesis de proteínas, provocan una lectura errónea de Ácido ribonucleico mensajero (ARNm) interfieren con las funciones del Ácido desoxirribonucleico (ADN), interfieren con el metabolismo intermedio.
- c) Por su espectro de acción: Espectro reducido, de amplio espectro.
- d) Por el tipo de acción: Bacteriostáticos, bactericidas.

Además, en la terapia antibiótica se debe tener en cuenta el efecto post-antibiótico (EPA), el cual es la supresión del crecimiento bacteriano después de la administración del antibiótico, según este concepto se ha definido dos grupos ⁽⁹⁾:

- Dependientes de concentración bactericida y prolongado EPA, como lo son los Aminoglucósidos, Quinolonas ⁽⁹⁾.
- Dependientes de tiempo, los cuales poseen actividad bactericida lenta y corto EPA, como lo son los Glucopéptidos ⁽⁹⁾.

5.2.2 Uso en Odontología

El uso de antibióticos en el área odontológica es de carácter empírico, basado en la epidemiología clínica y bacteriana, frecuentemente usado para el tratamiento de infecciones bucales como profilaxis de las infecciones locales que comprometen por extensión a tejidos y órganos vecinos. Además, son los fármacos de mayor prescripción por parte del estomatólogo después de los AINES (Anti Inflamatorios No Esteroideos) ^(11, 12). Se estima que el 10% de las prescripciones de antimicrobianos están en relación con infecciones ontogénicas sin el diagnóstico de un examen microbiológico ^(12,23).

Para una correcta acción del antibiótico, se debe tener en cuenta las características individuales de fármaco como es la eficacia ante cierto patógeno, espectro de acción, una fácil administración y seguridad el medicamento, además del tipo de patología que se quiere tratar ⁽²³⁾.

El uso de antibióticos dentro de la práctica odontológica se ve limitado para aquellos pacientes que posean heridas contaminadas, heridas sucias e infectadas, o como mecanismo de profilaxis frente a infecciones locales o sistémicas después de procedimientos de rutina como anestesia, curetajes, exodoncias y procedimientos quirúrgicos que impliquen manipulación de tejido mucoso, óseo y glandular ^(36, 37).

5.2.3 Mecanismo de acción

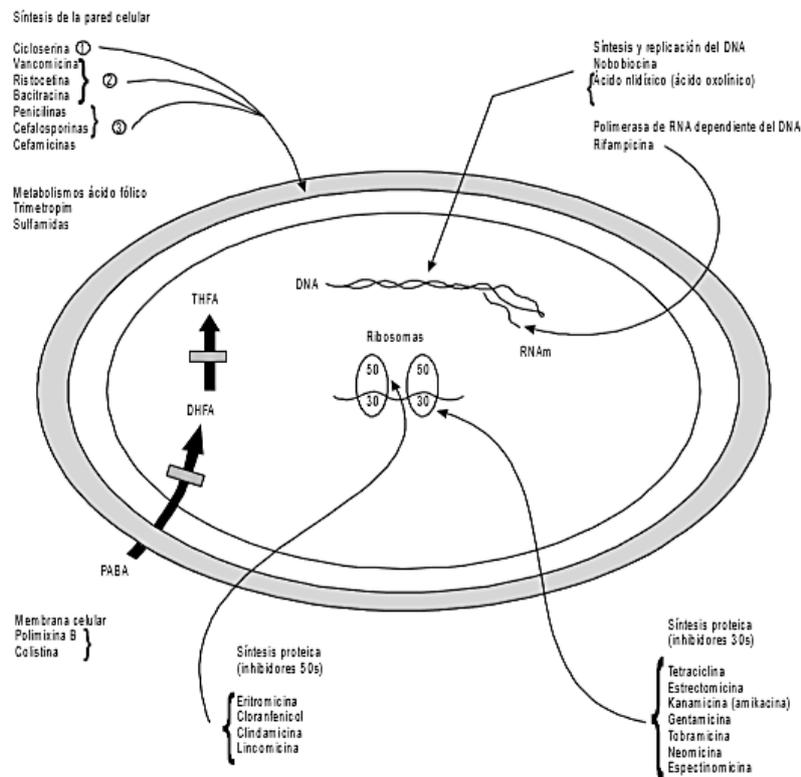
El mecanismo de acción de un antibiótico frente a un microorganismo depende del lugar en el que actúan, concentración del principio activo y frecuencia con el que es administrado, pudiendo actuar como:

- Bacteriostático: aquellos que suprimen la multiplicación de bacterias, la misma que reinicia una vez que se suspende el tratamiento ⁽³⁸⁾.
- Bactericida: posee la capacidad de eliminar al microorganismo de manera irreversible. ⁽³⁸⁾.

Según su mecanismo de acción los antibióticos se clasifican como:

- Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular: la pared bacteriana es un polímero denominado peptidoglicano, el mismo que es afectado por las penicilinas cuando está en su fase de síntesis.
- Antibióticos que afectan la permeabilidad de la membrana celular: necesaria para la regulación del medio intracelular de la bacteria, con estructura sensible ante antibióticos específicos como anfotericina B que destruye la membrana citoplasmática.
- Fármacos que inhiben la síntesis proteica: antibióticos como los Lincosamidos y Aminoglucósidos, actúan uniéndose a la subunidad 30s del ribosoma bacteriano, inhibiendo la lectura correcta de ARNm formando polipéptidos anormales.
- Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos: las Quinolonas y Nitroimidazoles actúan suprimiendo la síntesis de la enzima RNA polimerasa dependiente de ADN lo cual cataliza la transcripción de información genética.

Gráfico 1. Mecanismo de acción de los distintos antimicrobianos



Fuente: Jackson, L. Cordiés; machado, L. A.; Hamilton, María Lilliam. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta médica, 1998; 8(1): 13-27. Imagen del mecanismo de acción de algunos antibióticos mostrando su lugar de acción.

Tabla 1. Antibióticos más usados en odontología.

ANTIBIÓTICO	MECANISMO DE ACCIÓN	USO EN ODONTOLOGÍA	VÍA DE ADMINISTRACIÓN, POSOLOGÍA Y FRECUENCIA.			CITA
PRIMERA ELECCIÓN						
PENICILINAS						
Amoxicilina	Inhiben la síntesis de pared bacteriana.	Primera elección en infecciones bucodentales agudas. Absceso periapical. Pericoronitis.	VO	500 - 1000 mg	c/8-12 horas	(5, 10, 34, 35, 36, 37)
Ampicilina	Inhiben la síntesis de pared bacteriana.	En infecciones graves de ámbito intrahospitalario.	VO IV IM	250 - 500 - 1000 mg	c/6-8 horas	(5, 10, 34)
NITROIMIDAZOLES						
Metronidazol	Inhibe la síntesis correcta de ADN.	En infecciones orodentales con anaerobios. Primera elección en GUNA y en periodontitis agresivas. Pericoronitis y Absceso periapical.	VO IV	250 - 500 mg	c/ 8h	(5, 10, 34, 35, 36, 37)
MACRÓLIDO						
Azitromicina	Inhibe síntesis de proteínas en subunidad 50S.	Como tratamiento post cirugía. Absceso periapical.	VO	500 mg	Dosis única diaria	(5, 10, 34, 37)
Claritromicina	Inhibe síntesis de proteínas en subunidad 50S.	Infecciones bucodentales en pacientes alérgicos a penicilina.	VO	500 mg	c/ 12 horas	(5, 10, 34, 37)

Tabla 1. Antibióticos más usados en odontología (Continuación)

LINCOSAMIDOS						
Clindamicina	Inhíbe síntesis de proteínas en subunidad 50S.	En infecciones anaerobias avanzadas en pacientes que no toleran penicilina. Absceso periapical. Pericoronitis.	VO IV	300 mg 600 mg	c/ 6 horas	(5, 10, 34, 35, 36, 37)
INHIBIDORES DE PENICILINASA						
Ácido Clavulánico	Inhíbe la producción de betalactamasa.	Absceso periapical. Gingivitis. Pericoronitis y Perimplantitis.	VO	125 mg	c/6 - 8 horas	(5, 10, 36, 37)
SULFAMIDAS						
Trimetropin más sulfametaxazol	Inhiben la unión de PABA con residuo pteridina.	Como alternativa a la penicilina.	VO	400/80 mg	c/12 horas	(5, 10)
SEGUNDA ELECCIÓN						
QUINOLONAS						
Ciprofloxacino	Inhíbe la síntesis correcta de ADN.	En infecciones muy graves, predominio de Gram positivos y anaerobios. Periimplantitis.	VO	500 - 750 mg	c/ 12 h	(5, 10, 36)
CEFALOSPORINAS						
Cefalexina	Inhiben la síntesis de pared bacteriana.	Como alternativa a la penicilina, como profilaxis en endocarditis bacteriana.	VO	250-500 mg	c/6 - 8 horas	(5, 10, 34)
Cefadroxilo	Inhiben la síntesis de pared bacteriana.	Para infecciones que comprometen alveolo dental.	VO	500 mg	c/12 horas	(5, 10)
MACRÓLIDOS						
Eritromicina	Inhíbe síntesis de proteínas en subunidad 50S.	En Pacientes alérgicos a penicilinas y cefalosporinas. Absceso periapical.	VO	500 mg	c/ 6 horas	(5, 10, 34, 35, 37)
VO: Vía de administración Oral						
IV: Vía de administración Intravenosa						
IM: Vía de administración Intramuscular						

Fuente: Tripathi K. Farmacología en Odontología, Fundamentos ⁽⁵⁾, Velásquez O. Manual de Terapéutica Odontológica ⁽¹⁰⁾, Méndez-Mena, R, Méndez-Mendoza, A, Torres-López, JE. Antibioticoterapia en Odontología: ¿Uso racional o indiscriminado? ⁽³⁴⁾, Gómez Clavel, José Francisco. ¿Qué antibióticos prescribimos los dentistas? ⁽³⁵⁾, Villagrana, Ana Patricia Moreno; Gómez Clavel, José Francisco. Terapia antibiótica en Odontología de práctica general ⁽³⁶⁾, Martín, G. Sánchez; Del Río Highsmith, Jaime. Protocolos antibióticos en Odontología ⁽³⁷⁾.

Autor: Ángel Andrés Guerrero Genovez

5.3 Enfermedades Sistémicas

Conjunto de afecciones metabólicas y sistémicas que desarrollan la manifestación de problemas clínicos que comprometen de manera general la correcta homeostasis del individuo, involucrando el deterioro progresivo de diversos órganos y sistemas ^(8,9).

Dentro de la práctica odontológica, el profesional no solo se enfoca al tratamiento de las afecciones buco dentales, sino que se enfrenta a una compleja agrupación de afecciones sistémicas las cuales pueden desencadenar en una urgencia médica odontológica ⁽⁷⁾.

Según el estudio realizado por Díaz L. et al ⁽⁸⁾, establece que las diversas enfermedades sistémicas presentes durante la práctica odontológica, alertan al profesional a identificar los fármacos que el paciente consume ya que a mayor edad, mayor el número de fármacos que consumen, y por ende mayor la complejidad del manejo dental y posibles complicaciones ^(5,6).

Es por ello necesario saber el fármaco usado por el paciente para evitar cualquier tipo de complicación que se pueda presentar, ya que las enfermedades sistémicas de mayor incidencia en la práctica odontológica son pacientes con Hipertensión arterial, Amigdalitis, DM, Epilepsia, Depresión, Alergias ⁽⁸⁾.

5.4 Diabetes Mellitus

Se define como DM a una enfermedad endocrino-metabólica crónica, que se caracteriza por la hiperglucemia, resultante de diversos factores como la defectuosa secreción de insulina, en la acción de la insulina o una combinación de ambas. Como resultado tiende a producir alteraciones fisiopatológicas secundarias de alto riesgo para la homeostasis corporal como retinopatías que llevan a la ceguera, nefropatías que llevan a la falla renal, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, amputaciones no traumáticas ^(4, 20, 21, 22, 26).

La DM es una patología con afinidad metabólica con el rasgo característico de la hiperglucemia. Existen varios tipos debido a la compleja interacción genética, ambientales

y estilo de vida de los afectados como por ejemplo la obesidad, nutrición, herencia, etc., disminuyendo la calidad de vida de los que padecen la enfermedad ^(10, 15, 22).

Según Gonzales C. et al ⁽⁴⁾, la clasificación de la DM se basa por su proceso patológico, dividiéndola en:

- **Diabetes tipo 1:** resultante por la destrucción autoinmune de las células β , provocando un progresivo déficit de insulina, y una consecuente tendencia a formar cetoacidosis.
- **Diabetes tipo II:** se caracteriza por presentar grados variables de resistencia a la insulina, alteración de la secreción de insulina y un aumento de la producción de glucosa.
- **Diabetes gestacional:** se da durante el embarazo caracterizado por una intolerancia a la glucosa por interacción hormonal, aumenta la necesidad de insulina ⁽¹³⁾.

La prevalencia de la DM dentro de los últimos tiempos, está aumentando a niveles extremadamente rápidos, se cree que los actuales hábitos y estilos de vida poco saludable están creando una mayor morbilidad de la DM tipo II. En 2010, se determina que en Ecuador existen 500 mil enfermos de DM, de los cuales solo 100 mil reciben tratamiento adecuado. La prevalencia de la DM tipo II es de 4.1 a 5%, y la incidencia por año es de 115,19 casos/100.000 habitantes ^(17, 20, 21, 24).

Según el estudio realizado por Altamirano L. et al ⁽²⁰⁾, se estima que 1,5 millones de muertes anuales son atribuidas a la DM tipo II, estableciéndose en el año de 2013 en el Ecuador, como la primera causa de muerte en el país. Además del alto impacto de mortalidad y morbilidad que posee, representa un elevado gasto económico, llegando a suponer costos de hasta los \$300.000 anuales para el Ministerio de Salud y de \$1.000-10.000 para el afectado ^(24, 14).

Los fármacos usados con mayor frecuencia para el tratamiento de la DM tiene como finalidad regular la cantidad de glucosa plasmática presente en la sangre, para ello se usan insulinas, hipoglucemiantes orales como las sulfonilureas y biguanidas, inhibidores de la α -glucosidasa ^(2, 4, 10). Es de vital importancia conocer el mecanismo de acción del fármaco a ser seleccionado ya que cada uno cumple un papel importante específico para cada tipo de DM, pudiendo:

- Incrementar la producción de la insulina.
- Disminuir la producción de glucosa.
- Mejorar la sensibilidad de la insulina.

Así mismo, una correcta elección del fármaco ayudará a prevenir efectos adversos no deseados como el Accidente Cerebrovascular (ACV) en el caso de las tiazolidinedionas de primera generación, acidosis láctica como en el caso de las biguanidas de primera generación, pancreatitis aguda o insuficiencia renal severa en el caso de los incretino-miméticos ^(13, 25).

Además, es de vital importancia conocer algunas de las manifestaciones secundarias que están presentes en casos de DM crónicas como es el caso de la Hipertensión e infecciones bacterianas.

5.5 Glucemia

Se entiende como glucemia al total de azúcar presente en la sangre de una persona, la cual es indispensable para la generación de energía celular. Los valores de glucemia en sangre son una gran herramienta predictiva para la determinación de enfermedad metabólica, en el cual valores mayores o iguales a 110 mg/dl son un gran indicador para sospechar el inicio de la enfermedad y valores superiores a 126 mg/dl confirma la presencia de DM en el paciente ⁽⁴⁰⁾.

5.5.1 Hemoglobina Glicosilada

La Asociación Americana de Diabetes recomendó el uso de la Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) para el diagnóstico inicial de DM, y el diagnóstico definitivo de DM tipo II con valores mayores o iguales a 6,5 % equivalente a 48 mmol/mol, con lo cual se obtiene un resultado aproximado de 120 días antes de la toma de la muestra con respecto a la concentración de la glucosa en la hematíe, sin la necesidad de realizar pruebas anexas de glucosa ⁽¹⁹⁾.

5.6 Hipoglucemiantes

Son fármacos especializados para la reducción de la glucemia en pacientes con DM tipo II cuando esta no es controlada por la dieta ni ejercicio, sin efecto en pacientes que poseen DM tipo I ⁽⁵⁾.

5.6.1 Clasificación

- **Sulfonilureas:** encaminadas al descenso de la glucemia mediante una liberación rápida de insulina del páncreas, actuando sobre los receptores de sulfonilureas de las células β de páncreas.
- **Biguanidas:** estos fármacos causan nula hipoglucemia en pacientes no diabéticos, no produce la liberación de insulina, su mecanismo de acción va desde la supresión de la gluconeogénesis hepática, aumento de uso de glucosa por parte del músculo, consumo de glucosa por medio de la glucólisis anaerobia, inhibe la absorción de glucosa a nivel intestinal.
- **Análogos de la meglitinida:** se enfocan en la rápida liberación de insulina pero de corta duración, recientemente desarrollados. La repaglinida actúa de manera análoga a las sulfonilureas, administrada antes de cada comida principal para el control de hiperglucemia postprandial.
- **Tiazolidinidionas:** son agonistas selectivos del receptor activado por el proliferador de peroxisomas γ (PPAR γ) nuclear cuya función es aumentar la transcripción de genes que responden a la insulina ^(4, 5, 20).

5.6.2 Mecanismo de acción

Metformina: inhibe la gluconeogénesis en el hígado, aumentando así la sensibilidad de los tejidos al encaminar la unión de insulina a los receptores. Reduce los niveles de glucosa en la sangre sin afectar la secreción de insulina ⁽³¹⁾.

Glibenclamida: estimula una mayor secreción de insulina procedente de las células β pancreáticas, es necesario la presencia de al menos el 30% de células pancreáticas funcionales para que su acción sea óptima ^(4, 5).

5.7 Farmacoterapia

Es una sub rama de la farmacología que consiste en la aplicación de información farmacológica conjuntamente con el conocimiento de la enfermedad con el fin de prevenirla, tratarla y curarla. En sí, consiste en la elección idónea del fármaco, su dosificación y tiempo de uso sin causar daños a quien lo consume ⁽⁵⁾.

En cuanto al tratamiento farmacológico en pacientes críticos, es necesario conocer que poseen cambios fisiológicos y patológicos que repercuten en la correcta absorción, metabolismo y eliminación del fármaco, como por ejemplo una hipoperfusión tisular en el choque séptico disminuye la distribución del fármaco a piel, músculo y tracto gastrointestinal. De igual modo una hipoalbuminemia puede provocar un aumento de fracción libre del fármaco causando toxicidad ⁽⁹⁾.

5.7.1 Interacciones farmacológicas

Se define como interacción farmacológica a la modificación de la respuesta ante un fármaco por parte de otro con fines diferentes, cuando son administrados al mismo tiempo o en rápida sucesión. La probabilidad de que ocurra una interacción medicamentosa aparece siempre que un paciente consume de manera regular más de un fármaco y aumenta con la cantidad de fármacos administrados ⁽⁵⁾.

Según Filie M. et al ⁽⁶⁾, indica que “las interacciones farmacológicas en pacientes geriátricos son las causas comunes de morbilidad y mortalidad, y sus consecuencias no están bien caracterizadas dentro de la comunidad”. Además establece que el termino de Polifarmacia se define como la administración de varios fármacos simultáneamente y el uso de drogas adicionales para corregir el efecto adverso de otras drogas ^(6, 16, 25).

Además, Flores J. et al ⁽²⁾, establece que las interacciones medicamentosas pueden generar efectos beneficiosos o dañinos, dando como resultado lo siguiente

- Sinergismo: cuando dos fármacos administrados simultáneamente producen un efecto superior que cuando se los administra por separado.
- Antagonismo: cuando un medicamento interfiere en la acción de otro causando la reducción del efecto esperado.
- Farmacocinéticas: son aquellas en las cuales un fármaco afecta la absorción, distribución, unión a proteínas, metabolismo y excreción.
- Farmacodinamias: son aquellas en las cuales dos elementos (fármaco y sustancia endógena) compiten por el mismo receptor ⁽²⁾.

A continuación se muestra una tabla con las principales interacciones farmacológicas existentes entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico, en el cual se detalla el lugar de metabolización del hipoglucemiante, las interacciones con los antibióticos y su respectivo efecto, el lugar de acción donde se produce la interacción farmacológica y la clasificación de los fármacos por su riesgo al feto según la FDA (Food and Drug Administration).

Tabla 2. Interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico.

Hipoglucemiante	Lugar de metabolización	Interacciones	Efecto	Lugar de acción	Cita	FDA
Sulfonilureas (Glibenclamida)	Son metabolizados por CYP*, en subunidad CYP2C9 y CYP3A4	<ol style="list-style-type: none"> 1. Macrólido (Eritromicina) 2. Tetraciclina 3. Quinolona (Ciprofloxacino) 4. Sulfamidas (Trimetropin más Sulfametoxazol) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Potencia efecto hepatotóxico por inhibición de la metabolización por CYP3A4. 2. Potencia efecto por hipoglucemia intrínseca de medicamento. 3. Potenciación de hipoglucemia, inhiben metabolización hepática de sulfonilureas. 4. Potenciación de hipoglucemia, disminuye la eliminación de glibenclamida. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. MATE1, MATE2-k (MATEs)^a y OCT2^b. 2. MATE1, MATE2-k (MATEs)^a y OCT2^b. 3. OCT1^c y OCT2^b. 4. OCT1^c y OCT2^b. 	<p>(4, 5, 31, 32, 33)</p> <p>(4, 5, 33)</p> <p>(4, 5, 29, 32, 33)</p> <p>(4, 5, 17, 29, 30, 32, 33)</p>	B
Biguanidas (Metformina)	Metabolizado en CYP	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tetraciclinas 2. Trimetropin 3. Cefalosporinas (Cefalexina) 4. Rifampicina 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Más riesgo para acidosis láctica metabólica, por acumulación de lactato. 2. Potenciación de hipoglucemia por disminución de excreción renal de Metformina. 3. Reduce la excreción de Metformina Aumentando su concentración. 4. Aumenta el efecto hipoglucemiante. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. OCT1^c y OCT2^b. 2. MATE1 y MATE2-k (MATEs)^a. 3. MATE1, MATE2-k (MATEs)^a y OCT2^b. 4. OCT1^c y OCT2^b. 	<p>(4, 5, 27, 32, 33)</p> <p>(4, 5, 27, 33)</p> <p>(4, 28, 31, 33)</p> <p>(4, 28, 32, 33)</p>	B

*CYP: Citocromo P450, extensa familia de proteínas hepáticas para la metabolización de fármacos y acciones enzimáticas.

a) Transportadores de Metformina, (Toxin Extruders), encargados de la unión de Hipoglucemiantes a transportadores específicos del asa distal nefrótica.

b) Organic cation transporter 2, encargados de la unión de Hipoglucemiantes a transportadores específicos hepáticos.

c) Organic cation transporter 1, encargados de la unión de Hipoglucemiantes a transportadores específicos hepáticos.

Fuentes: González C, Manso F, López A. Antidiabéticos orales y Odontología ⁽⁴⁾, Tripathi K. Farmacología en Odontología, Fundamentos ⁽⁵⁾, De Cos, M. A. Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas ⁽¹⁷⁾, Maideen N, Jumale A, Balasubramaniam R. Drug Interactions of Metformin Involving Drug Transporter Proteins ⁽²⁷⁾, Stage T, Brøsen K, Christensen M. A Comprehensive Review of Drug-Drug Interactions with Metformin ⁽²⁸⁾, Freeman J, Gross B. Potential drug interactions associated with treatments for Type 2 Diabetes and its comorbidities: a clinical pharmacology review ⁽²⁹⁾, Tomás J. Drug-nutrient interactions ⁽³⁰⁾, Amin M, Suksomboon N. Pharmacotherapy of Type 2 Diabetes Mellitus: An Update on Drug-Drug Interactions ⁽³¹⁾, Roth M, Obaidat A, Hagenbuch B. OATPs, OATs and OCTs: the organic anion and cation transporters of the SLCO and SLC22A gene superfamilies ⁽³²⁾, Martínez-Guerrero L. Lack of influence of substrate on ligand interaction with the human multidrug and toxin extruder, MATE1 ⁽³³⁾.

Autor: Ángel Andrés Guerrero Genovez

5.7.2 Efectos adversos

Son manifestaciones no deseadas durante la ingesta de un fármaco, abarcando desde alergias, efectos nocivos serios e incluso mortales. Todos los fármacos tienen la capacidad de producir efectos adversos siempre y cuando sean administrados sin tener en cuenta, peso del paciente, dosis máxima, frecuencia, duración, condición sistémica, condición socio-económica. Estos efectos están presentes de manera más común en tratamientos de polifarmacia y en ancianos (5, 6, 16, 25).

Según Tripathi ⁽⁵⁾, los efectos adversos se clasifican en:

- a) Efectos colaterales: efecto fármaco-dinámico no deseado, que mejora reduciendo la dosis. Puede depender de la misma acción que el efecto terapéutico.
- b) Efecto secundario: se trata de un efecto indirecto de la acción del fármaco.
- c) Efecto tóxico: resulta de la sobre administración en cuanto frecuencia o dosificación del fármaco resultando en casos hasta mortal.
- d) Intolerancia: se trata de la aparición de efectos tóxicos en pacientes que reciben dosis terapéuticas normales.
- e) Alergia: reacción mediata o inmediata de carácter inmunológico con características propias independiente de la dosis administrada ⁽⁵⁾,

Asimismo, la gravedad de las reacciones adversas se han clasificado en:

- Menor: no requiere tratamiento, antídoto ni hospitalización.
- Moderada: requiere modificación del tratamiento, hospitalización por un día.
- Grave: potencialmente fatal, produce lesión permanente.
- Letal: contribuye directa o indirectamente a la muerte del paciente ⁽⁵⁾.

6 METODOLOGÍA

6.1 Tipo de investigación

Estudio cuali-cuantitativo de corte retrospectivo, se determinaron las características concernientes al tratamiento para pacientes diabéticos tipo II y la farmacoterapia antibiótica registrados en el sistema del Centro de Salud N. 1 de la ciudad de Riobamba dentro del periodo 2014-2018, además de establecer características demográficas como edad y sexo.

Investigación Bibliográfica, se fundamentó en artículos académicos recopilados en bases de datos científicas como Scopus, PubMed, ScIELO, Science Direct, Elsevier que respondieron a los criterios de búsqueda como: “DDI in odontology”, “Interacciones farmacológicas”, “hipoglucemiantes y antibióticos”, “Antibioticoterapia en Odontología”, además de libros y guías de práctica clínica del MSP.

Investigación Descriptiva, se determinó características demográficas como edad y sexo del paciente diabético atendido en Centro de Salud N. 1 de la ciudad de Riobamba dentro del periodo 2014-2018.

6.2 Diseño de la investigación

Investigación experimental, se estableció una relación entre causa-efecto de la administración conjunta de hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico, con las posibles interacciones farmacológicas, contribuyendo a la solución de dicho problema.

6.3 Población de estudio

La recopilación de información se enfocó en el club de pacientes Crónicos del Centro de Salud N.1 de Riobamba, con una total de 1266 Historias Clínicas pertenecientes a pacientes diabéticos tipo II atendidos en el área de Odontología desde el año 2014 al 2018.

6.4 Muestra

Según los criterios de selección, se realizó un muestreo no probabilístico intencional donde se obtuvo un total de 180 Historias Clínicas de pacientes diabéticos tipo II atendidos en el área de Odontología del Centro de Salud N.1 de Riobamba desde el año 2014 al 2018.

6.5 Criterio de selección

Se seleccionaron las Historias Clínicas que cumplieran con los siguientes parámetros:

- Tener diagnóstico de DM tipo II.
- Ser atendido en el área de Odontología dentro del periodo 2014-2018.
- Tener prescripción de antibióticos.

6.6 Entorno

La presente investigación se realizó en un entorno hospitalario, dentro de las instalaciones del Centro de Salud N.1 de Riobamba.

6.7 Recursos

6.7.1 Bienes

Tabla 3. Gastos materiales.

Cantidad	Descripción	P. Unitario (S/.)	Total (S/.)
2	Resma de papel Bond.	4.00	8.00
1	Memoria USB Kingston 8 Gb	16.00	16.00
1	Tinta para impresora EPSON L355	40.00	40.00
Global	Útiles de escritorio: Esferos, resaltador, notas adhesivas.	15.00	15.00
		TOTAL	S/. 79.00

6.7.2 Servicios

Tabla 4. Gastos de servicios.

DESCRIPCIÓN	TOTAL (S/.)
Internet	\$ 40
Luz	\$ 50
Recarga telefónica	\$ 40
Transporte	\$ 50
TOTAL	\$ 180

6.7.3 Humano

Tabla 5. Participantes en la investigación.

Integrantes	Ángel Andrés Guerrero Genovez María Mercedes Calderón Paz
--------------------	--

6.8 Técnicas e instrumentos.

Para la presente investigación, se utilizó como técnica la observación y como instrumento la Historia Clínica del paciente diabético.

6.9 Procedimientos

6.9.1 Procedimientos operacionales

Se trabajó con 180 Historias Clínicas de pacientes diabéticos atendidos en el área de Odontología del Centro de Salud N.1 de Riobamba, de las cuales se obtuvo la información necesaria, siendo esta edad, sexo, glucemia basal, hemoglobina glicosilada, tratamiento médico contra la DM, tratamiento antibiótico.

6.9.2 Recolección de datos.

Se revisaron los datos del sistema RDACCA del Ministerio de Salud Pública, filtrando los diagnósticos mediante el CIE10 E11, siendo estos pacientes con diagnóstico de DM tipo II atendidos en el área de medicina, posterior se comparó los números de Historias Clínicas de los pacientes diabéticos en el sistema RDACCA de atención odontológica en donde se obtuvieron 180 coincidencias dentro del periodo 2014-2018.

Una vez identificadas las Historias Clínicas, se identificaron las familias antibióticas y tratamientos hipoglucemiantes más usadas dentro de la atención al paciente diabético, donde se determinó 9 familias antibióticas y 2 tratamientos hipoglucemiantes, obteniendo así 18 posibles combinaciones entre antibióticos e hipoglucemiantes.

A continuación, se seleccionó 10 Historias Clínicas por cada combinación establecida, analizándolas de manera individual dentro de las instalaciones del Centro de Salud N.1 de Riobamba, en el área de Estadística, tomando un tiempo de 10 minutos por cada Historia Clínica. Previamente se elaboró una tabla de registro de datos guiada por los parámetros de la Historia Clínica médica y odontológica en donde se registró la edad, sexo, glicemia basal y hemoglobina glicosilada de cada paciente. Los datos fueron ingresados directamente del análisis individual al programa Microsoft Excel 2013, donde se obtuvo un total de 720 datos correspondientes a 4 variables de estudio dentro de las 180 Historias Clínicas para luego ser ingresadas al programa IBM SPSS Statistics 25. En el proceso de recolección de datos se utilizó como técnica la observación y como instrumento la Historia Clínica del paciente diabético.

6.9.3 Análisis estadístico

Estadística cuali-cuantitativa: se utilizó un método cuantitativo para identificar las interacciones farmacológicas presentes entre los hipoglucemiantes y antibióticos, y la manera en como estos interactúan entre sí, valorando la glicemia basal y hemoglobina glicosilada mediante pruebas paramétricas (ANOVA de un factor conjuntamente con prueba post hoc de Tukey) y pruebas no paramétricas (Prueba para muestras independientes conjuntamente con la técnica de Kruskal Wallis complementado con la prueba de Mann-

Whitney). Además, se detalló elementos descriptivos como la edad y sexo de los pacientes diabéticos atendidos durante el periodo 2014-2018.

Elaboración de la información: para la elaboración de los gráficos y tablas que respaldan la validez de los resultados, se utilizó el software Microsoft Excel y el programa IBM SPSS Statistics 25.

6.10 Operacionalización de variables

6.10.1 Variable independiente

Tabla 6. Antibiótico de uso odontológico.

Caracterización	Dimensión	Indicador	Técnica	Instrumento
Agentes farmacológicos curativos, empleados en la atención y tratamiento de infecciones bacterianas presentes en la cavidad bucal, cuyo mecanismo de acción se enfoca en la supresión selectiva del crecimiento bacteriano o su destrucción mediante acción bacteriostática o bactericida.	Agente farmacológico Mecanismo de acción Reversibilidad	- Cefalosporina - β lactámicos - Tetraciclinas - Macrólidos - Quinolonas -Tetraciclinas -Inhiben síntesis de pared celular -Inhibe síntesis de proteínas -Inhiben síntesis de ácidos nucleicos -Bacteriostático -Bactericida	Observación	Historia Clínica

6.10.2 Variable dependiente

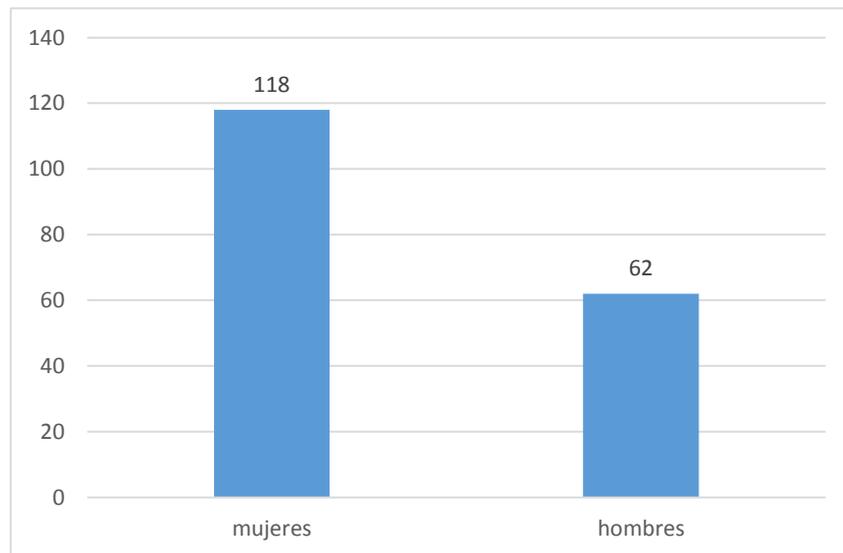
Tabla 7. Hipoglucemiantes orales.

Caracterización	Dimensión	Indicador	Técnica	Instrumento
Fármacos de administración oral especializados en la reducción de glucemia en pacientes con DM tipo II cuando esta no es controlada por la dieta ni ejercicio, sin efecto en pacientes que poseen DM tipo I.	Fármaco especializado	- Sulfonilureas - Biguanidas	Observación	Historia Clínica

7 RESULTADOS

Se tomó registros de 180 Historias clínicas procedentes de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018, con lo cual se obtuvo 9 familias antibióticas (Nitroimidazoles, Cefalosporinas, Penicilinas, Glicopéptidos, Nitrofuranos, Quinolonas, Lincosamidas, Sulfamidas y Macrólidos) y dos tratamientos para reducir la glucosa (Metformina y Glibenclamida más Metformina). Los datos obtenidos se registraron en una tabla del programa Microsoft Excel con el ideal de tener un registro claro y confiable para luego ser analizado por medio del programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) de IBM, en donde se elaboró el análisis cuantitativo del grado de interacción farmacológica entre hipoglucemiantes orales y antibióticos, con lo cual se pudo elaborar una guía de prescripción odontología para el paciente diabético tipo II.

Gráfico 2. Distribución del sexo de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.



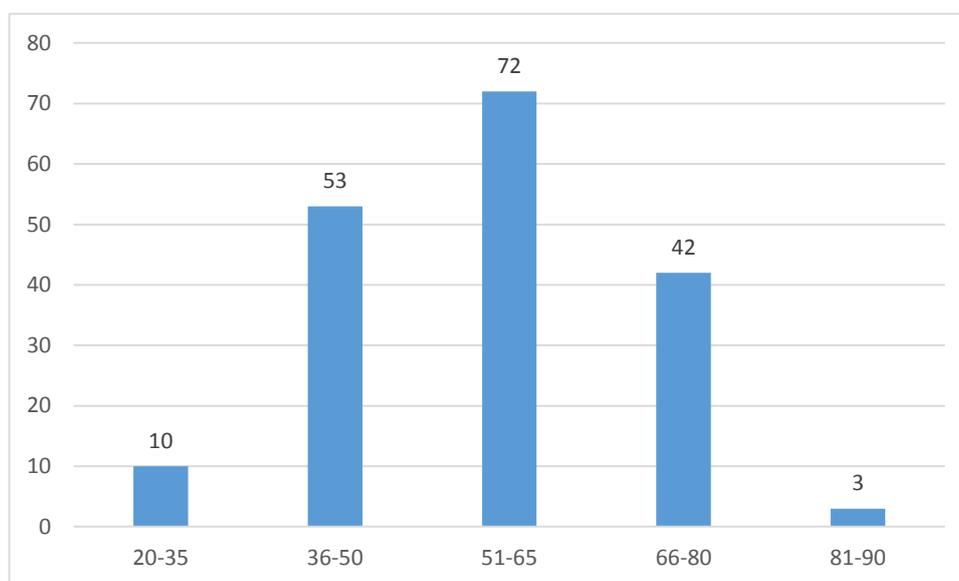
Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: Microsoft EXCEL

Descripción: frecuencia de distribución del sexo de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: dentro de la atención brindada a pacientes diabéticos durante un periodo de 5 años, el 65.56% correspondió a pacientes femeninos y el 34.44% a pacientes masculinos, con lo que se mostró una mayor incidencia de DM en el sexo femenino posiblemente por una mayor concentración de hormonas presentes en dicho sexo.

Gráfico 3. Edades de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.



Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: Microsoft EXCEL

Descripción: frecuencia de los rangos de edades de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: existió una marcada incidencia de DM tipo II en pacientes con edad comprendida desde los 36 años hasta los 80 años, además, se mostró un pico más elevado durante los 51 años a los 65 años de edad, con lo cual se estimó que la DM tipo II es una enfermedad que afecta a la adultez intermedia.

Tabla 8. Frecuencia de los antibióticos más usados en los pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Tratamiento con Sulfamidas		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	133	73.9 %
Trimetropin más Sulfametoxazol	47	26.1 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Nitroimidazoles		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	79	43.9 %
Metronidazol	33	18.3 %
Tinidazol	41	22.8 %
Metronidazol y Tinidazol	27	15.0 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Penicilinas		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	47	26.1 %
Amoxicilina	75	41.7 %
Ampicilina	12	6.7 %
Dicloxacilina	11	6.1 %
Sultamicina	8	4.4 %
Penicilina Benzatinica	14	7.8 %
Amoxicilina y Penicilina Benzatinica	11	6.1 %
Amoxicilina, Ampicilina y Penicilina Benzatinica	1	0.6 %
Amoxicilina, Penicilina Benzatinica y Sultamicina	1	0.6 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Cefalosporinas		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	138	76.7 %
Cefalexina	42	23.3 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Macrólidos		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	61	33.9 %
Eritromicina	23	12.8 %
Claritromicina	19	10.6 %
Azitromicina	64	35.6 %
Azitromicina y Claritromicina	13	7.2 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Lincosamidas		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	160	88.9 %
Clindamicina	20	11.1 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Nitrofuranos		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	159	88.3 %

Nitrofurantoína	21	11.7 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Quinolonas		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	113	62.8 %
Ciprofloxacino	67	37.2 %
Total	180	100.0 %
Tratamiento con Glicopéptidos		
	Frecuencia	Porcentaje
No consume Antibiótico	175	97.2 %
Vancomicina	5	2.8 %
Total	180	100.0 %

Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: IBM SPSS Statistics 25.

Descripción: análisis descriptivo de frecuencias de los antibióticos más usados en los pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: en el análisis realizado, existió un notable porcentaje de pacientes que han sido prescritos con penicilinas y macrólidos, además se identificó el antibacteriano más usado de cada familia antibiótica, siendo estos Trimetropin más Sulfametoxazol, Metronidazol, Amoxicilina, Cefalexina, Azitromicina, Clindamicina, Ciprofloxacino y Vancomicina.

Tabla 9. Frecuencia de los hipoglucemiantes más usados en los pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

	Frecuencia	Porcentaje
Metformina	90	50.0 %
Metformina más Glibenclamida	90	50.0 %
Total	180	100.0 %

Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: IBM SPSS Statistics 25.

Descripción: análisis descriptivo de la frecuencia de los hipoglucemiantes más usados en los pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: los tratamientos hipoglucemiantes de mayor uso en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018, consistió en la administración de Metformina perteneciente a la familia de las Biguanidas en el 50 % y el tratamiento combinado de Metformina más Glibenclamida (Biguanida mas Sulfunilurea) en el otro 50% de los pacientes.

Tabla 10. Nivel de significancia entre las interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en la glicemia de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

		Glicemia Basal	Hemoglobina Glicosilada
Glicemia Basal	Correlación de Pearson	1	.306**
	Sig. (bilateral)		.000
	N	180	180
Hemoglobina Glicosilada	Correlación de Pearson	.306**	1
	Sig. (bilateral)	.000	
	N	180	180

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: IBM SPSS Statistics 25.

Descripción: análisis del nivel de significancia de las interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en la glicemia de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: en el análisis realizado, el valor de significancia fue de 0.00 ($p < 0.05$), por lo cual asumimos que existió relación en las interacciones farmacológicas entre hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico, con respecto a la reducción de la glucemia del paciente diabético.

Tabla 11. Influencia de la combinación de antibióticos con hipoglucemiantes sobre la glucemia de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Tratamientos	Rango promedio	Media real
Nitroimidazol - Glibenclamida más Metformina	140.45 a	221.4 mg/dl
Cefalosporina - Glibenclamida más Metformina	127.30 a	226.4 mg/dl
Penicilina - Glibenclamida más Metformina	122.15 a	208.7 mg/dl
Glicopéptidos - Metformina	117.50 a	217.7 mg/dl
Nitrofuranos - Metformina	113.60 a	193.1 mg/dl
Cefalosporina - Metformina	109.50 a	193 mg/dl
Glicopéptidos - Glibenclamida más Metformina	109.10 a	172.3 mg/dl
Lincosamidas - Metformina	108.95 a	179.6 mg/dl
Nitrofuranos - Glibenclamida más Metformina	107.15 a	186.1 mg/dl
Penicilina - Metformina	106.90 a	186.9 mg/dl
Nitroimidazol - Metformina	106.25 a	208.1 mg/dl
Lincosamidas - Glibenclamida más Metformina	101.70 a	172.9 mg/dl
Quinolinas - Glibenclamida más Metformina	52.35 b	118 mg/dl
Sulfamidas - Glibenclamida más Metformina	49.95 b	116.1 mg/dl
Quinolonas - Metformina	46.80 b	115.1 mg/dl
Macrólidos - Glibenclamida más Metformina	41.05 b	110.4 mg/dl
Macrólidos - Metformina	34.45 b	105.8 mg/dl
Sulfamidas - Metformina	33.85 b	104 mg/dl

Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: IBM SPSS Statistics 25.

Descripción: análisis estadístico entre la combinación de antibióticos con hipoglucemiantes sobre la glucemia basal de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: en la presente tabla se pudo observar la media real de la concentración de glucosa en sangre medido en mg/dl, y el rango promedio estadístico de todas las combinaciones existentes, en la cual, los tratamientos que compartieron las mismas letras, no poseyeron diferencias estadísticas significativas con relación a las que no comparten la misma letra

acorde con la prueba de Kruskal Wallis complementado con la prueba de Mann-Whitney. Es decir, existió una diferencia estadística significativa en cuanto a la reducción de la glucemia del paciente, posiblemente por una interacción sinérgica en el efecto hipoglucemiante entre Quinolonas - Glibenclamida más Metformina, Sulfamidas - Glibenclamida más Metformina, Quinolonas – Metformina, Macrólidos - Glibenclamida más Metformina, Macrólidos – Metformina y Sulfamidas – Metformina.

Tabla 12. Influencia de la combinación de antibióticos con hipoglucemiantes sobre la hemoglobina glicosilada de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Tratamientos	Media real \pm Error Estándar
Sulfamidas - Glibenclamida más Metformina	5.610 \pm 0.277 b
Sulfamidas - Metformina	6.990 \pm 0.647 ab
Quinolona - Metformina	6.990 \pm 0.299 ab
Macrólidos - Metformina	7.380 \pm 0.455 ab
Lincosamidas - Glibenclamida más Metformina	7.630 \pm 0.511 ab
Quinolona - Glibenclamida más Metformina	7.770 \pm 0.365 ab
Cefalosporina - Metformina	7.930 \pm 0.421 ab
Penicilina - Glibenclamida más Metformina	8.160 \pm 0.649 a
Nitroimidazol - Metformina	8.190 \pm 0.557 a
Cefalosporina - Glibenclamida más Metformina	8.190 \pm 0.327 a
Lincosamidas - Metformina	8.210 \pm 0.500 a
Macrólidos - Glibenclamida más Metformina	8.260 \pm 0.669 a
Nitrofuranos - Metformina	8.290 \pm 0.376 a
Nitrofuranos - Glibenclamida más Metformina	8.370 \pm 0.535 a
Glicopéptidos - Metformina	8.550 \pm 0.585 a
Glicopéptidos - Glibenclamida más Metformina	8.600 \pm 0.453 a
Penicilina-Metformina	8.980 \pm 0.682 a
Nitroimidazol - Glibenclamida más Metformina	9.290 \pm 0.400 a

Elaborado por: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Fuente: IBM SPSS Statistics 25.

Descripción: análisis estadístico entre la combinación de antibióticos con hipoglucemiantes sobre la hemoglobina glicosilada de pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018.

Análisis: según el análisis estadístico, los tratamientos que compartieron la misma letra en su media real, no poseyeron cambios estadísticos significativos en cuanto a los tratamientos que no comparten la misma letra, a su vez las combinaciones que mantuvieron las dos letras

(ab), tuvieron relación con los dos tratamientos indistintos acorde con la prueba ANOVA complementado con la prueba post hoc de Tukey. Así, el uso de Sulfamidas - Glibenclamida más Metformina tuvo mejores efectos sobre la reducción de la HbA1c, pero compartieron, estadísticamente, los beneficios del uso de Sulfamidas – Metformina, Quinolona – Metformina, Macrólidos – Metformina, Lincosamidas - Glibenclamida más Metformina, Quinolona - Glibenclamida más Metformina y Cefalosporina – Metformina, con lo que se obtuvo múltiples combinaciones farmacológicas que ayudaron a producir hipoglucemia con significancia estadística.

Tabla 13. Guía de prescripción odontológica para pacientes diabéticos tipo II.

HIPOGLUCEMIANTE	PRIMERA ELECCIÓN	PACIENTE ALÉRGICO A PENICILINAS	SEGUNDA ELECCIÓN
Insulina	Amoxicilina Metronidazol Ácido Clavulánico	Azitromicina Claritromicina Clindamicina	Trimetropin más sulfametaxazol Eritromicina Ciprofloxacino Cefalexina Cefadroxilo
Metformina	Amoxicilina Metronidazol Ácido Clavulánico	Azitromicina Claritromicina Clindamicina	Ciprofloxacino Eritromicina
Glibenclamida	Amoxicilina Metronidazol Ácido Clavulánico	Azitromicina Claritromicina Clindamicina	Trimetropin más sulfametaxazol Ciprofloxacino Cefalexina Cefadroxilo
Metformina más glibenclamida	Amoxicilina Metronidazol Ácido Clavulánico	Azitromicina Claritromicina Clindamicina	Ciprofloxacino

Fuente: Tripathi K. Farmacología en Odontología, Fundamentos ⁽⁵⁾, Velásquez O. Manual de Terapéutica Odontológica ⁽¹⁰⁾, Méndez-Mena, R, Méndez-Mendoza, A, Torres-López, JE. Antibioticoterapia en Odontología: ¿Uso racional o indiscriminado? ⁽³⁴⁾, Gómez Clavel, José Francisco. ¿Qué antibióticos prescribimos los dentistas? ⁽³⁵⁾, Villagrana, Ana Patricia Moreno; Gómez Clavel, José Francisco. Terapia antibiótica en Odontología de práctica general ⁽³⁶⁾, Martín, G. Sánchez; Del Río Highsmith, Jaime. Protocolos antibióticos en Odontología ⁽³⁷⁾, Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Diabetes mellitus tipo 2 Guía de Práctica Clínica (GPC) ⁽³⁹⁾.

Autor: Ángel Andrés Guerrero Genovez

Descripción: guía de prescripciones antibióticas recomendadas para pacientes diabéticos tipo II según el tratamiento médico establecido.

Análisis: en la presente tabla, se determinó como antibióticos de primera elección para pacientes que no son alérgicos a la penicilina, la administración de Amoxicilina, Metronidazol y Ácido Clavulánico, y en pacientes que son alérgicos a la penicilina el tratamiento consistió en la administración de Azitromicina, Claritromicina y Clindamicina. El tratamiento antibiótico de segunda elección se enfoca a los antibióticos con efecto sinérgico hipoglucemiante, por lo cual, la administración de Trimetropin más sulfametaxazol, Eritromicina, Ciprofloxacino, Cefalexina y Cefadroxilo se estableció para pacientes con niveles elevados de glucosa.

8 DISCUSIÓN

La DM tipo II, es una enfermedad crónica metabólica que se caracteriza por presentar niveles altos de glucosa en el torrente sanguíneo debido a variados mecanismos fisiopatológicos ^(4, 20), de esta manera Vargas H., Casa L. ⁽¹⁴⁾ indican que el conjunto de múltiples factores como una dieta hipercalórica y estilo de vida sedentario, incrementa la morbilidad de DM tipo II dentro de la población.

Según Murillo Sevillano ⁽²⁶⁾ establece que un factor indispensable para evitar cualquier complicación secundaria de esta enfermedad, es la prevención y un control riguroso en cuanto a su estilo de vida, eliminado cualquier hábito tóxico, reduciendo el consumo de sal en la dieta, suprimir el consumo de azúcar en cualquier tipo de alimento, pero sobre todo, consumir diariamente el tratamiento hipoglucemiante en las horas y dosis que el médico tratante crea necesario. El riesgo de que un paciente diabético presente niveles altos de azúcar en la sangre por tiempos prolongados, es una contraindicación para realizar la mayoría de los procedimientos dentales que involucren un posible trauma y sangrado, ya que supone un indicador negativo para una correcta cicatrización de tejidos y además de riesgo de infecciones bacterianas.

En el presente análisis realizado en el Centro de Salud N.1 de Riobamba durante el periodo 2014-2018, se encuentra una glicemia basal elevada (>125mg/dl) en más del 60% de los pacientes, datos que coinciden con los valores de glucosa en la investigación de Pineda C. ⁽⁴⁰⁾, en el cual establece que un valor ≥ 110 mg/dl a la glicemia es un predictivo positivo a padecer DM tipo II, y cuanto mayor sea la concentración de glucosa, mayor serán las complicaciones que el paciente pueda generar en el futuro. Así mismo, la concentración de HbA1c es un factor decisivo al momento de concretar el diagnóstico de la enfermedad por lo cual, Munera J., Restrepo M., Gómez L., Mesa D., Ramírez B. ⁽¹⁹⁾, establecen que valores $\geq 6,5$ % de HbA1c, confirman el diagnóstico, además de ser un marcador de seguimiento en referencia al control del paciente en la reducción de la glucemia; siendo así, los datos obtenidos en la presente investigación muestra valores elevados de HbA1c (6.9% - 9.2%), con lo que se atribuye a un mal control del paciente diabético en lo que concierne a los hábitos y medicación, así como un seguimiento deficiente por parte del Ministerio de Salud

hacia los pacientes para el control de la enfermedad, con lo cual, los datos obtenidos coinciden con el estudio de Altamirano Cordero et al ⁽²⁰⁾.

Al realizar el análisis de la información obtenida en el Centro de Salud N. 1 de Riobamba, se observó una notable predominación del sexo femenino, en la edad adulta intermedia (entre los 40 a 60 años) a padecer de esta enfermedad, posiblemente atribuible a los desencadenantes fisiológicos hormonales que las mujeres padecen cuando entran al periodo de la menopausia, lo cual concuerda con los resultados epidemiológicos realizados por Vargas H. y Casas L. ⁽¹⁴⁾ en su investigación en el país vecino de Colombia, en la cual se establece que el 59% de los pacientes diabéticos reportados en su estudio pertenecen al sexo femenino y que la incidencia de esta enfermedad se da en el 88% de los pacientes mayores de 45 años, con mayor presencia en los 60 y 77 años.

La prevención y tratamiento de la DM tipo II, se basa en mantener hábitos saludables, en la cual el ejercicio y una correcta dieta son el pilar fundamental para mantener controlada la enfermedad, sin embargo, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, es necesaria la administración de fármacos hipoglucemiantes como Sulfonilureas (Glibenclamida), Biguanidas (Metformina), y en casos muy severos, la inyección de insulina es necesaria para controlar la glucemia como lo dicta la Guía de Práctica Clínica del MSP del 2017 ⁽³⁹⁾. Además, Filie M., Satie T., Martins E., Barros D. ⁽⁶⁾ establecen que a medida que el paciente aumenta de edad, la administración conjunta de fármacos de distintas familias es necesaria para el tratamiento, control y prevención de diferentes enfermedades, por lo cual el aumento de reacciones adversas causadas por las interacciones farmacológicas es inminente. Según Carrillo R., Zavaleta M., Álvarez H., Carrillo D., Carrillo C. ⁽⁹⁾ indican que el uso de antibióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas en enfermedades crónicas, la elección y posología del fármaco está relacionada al microorganismo y a las condiciones del paciente, en la cual es imprescindible valorar el compromiso inmunológico y la función orgánica (renal o hepática) que pueden verse agravadas por una mala prescripción.

Múltiples investigaciones ^(4, 5, 17, 27, 28, 29, 30, 32, 33), indican que la administración simultánea de hipoglucemiantes y antibióticos desencadena múltiples interacciones farmacológicas, dentro de las cuales, la principal interacción es la potenciación del efecto hipoglucemiante a nivel de CYP, lo cual concuerda con los resultados obtenidos. Las familias antibióticas que se

lograron identificar para el presente estudio, son las más usadas dentro del primer nivel de atención médica, con cualidades significativas para el tratamiento de afecciones odontológicas, además de los tratamientos hipoglucemiantes de mayor uso por parte de los especialistas que se enfoca al uso de Metformina sola o combinada con Glibenclamida.

Los resultados que se obtuvieron en la presente investigación, muestran que la administración de antibióticos como Sulfamidas, Macrólidos y Quinolonas, conjuntamente con la administración de Metformina y Glibenclamida usados para el tratamiento contra la DM tipo II, produce un efecto directo en cuanto a la reducción de la glucemia basal del paciente diabético, en relación con la administración de Lincosamidas, Nitroimidazoles, Penicilinas, Glicopéptidos, Cefalosporinas y Nitrofuranos los cuales tienen reducida o escasa relación en cuanto a la reducción de los niveles de glucemia del paciente diabético, lo cual concuerda con los estudios realizados por González C., Manso F., López A. ⁽⁴⁾, De Cos M. ⁽¹⁷⁾, Maideen N., Jumale A., Balasubramaniam R. ⁽²⁷⁾, Stage T., Brøsen K., Christensen M. ⁽²⁸⁾, Freeman J., Gross B. ⁽²⁹⁾, Thomás J. ⁽³⁰⁾, Amin M., Suksomboon N. ⁽³¹⁾, Roth M., Obaidat A., Hagenbuch B. ⁽³²⁾ y Martínez-Guerrero L. ⁽³³⁾.

9 CONCLUSIONES

Se determina una gran incidencia de pacientes diabéticos pertenecientes al sexo femenino y una frecuencia notable entre las edades comprendidas de los 51 a 65 años de edad, con lo que se estima que las mujeres que cursan una edad adulta intermedia en Riobamba tienen un riesgo mayor a presentar DM tipo II con relación a los hombres.

Se identifica el uso de Trimetropin más Sulfametoxazol, Metronidazol, Amoxicilina, Cefalexina, Azitromicina, Clindamicina, Ciprofloxacino y Vancomicina para el tratamiento de infecciones odontológicas y el uso de Metformina y Metformina más Glibenclamida como los hipoglucemiantes de mayor predilección.

Las interacciones farmacológicas presentes entre la administración simultánea de hipoglucemiantes orales y antibióticos de uso odontológico en diabéticos tipo II, tienen un efecto sinérgico en la reducción de los niveles de glucosa en la sangre del paciente siempre y cuando sea combinados Quinolonas, Sulfamidas y Macrólidos conjuntamente con Metformina y Glibenclamida, siendo de gran beneficio para el profesional ya que brinda un mejor pronóstico en cuanto a la recuperación del paciente diabético.

La prescripción de antibióticos en el paciente diabético dentro de la práctica odontológica es necesaria usarla con mesura y en casos necesarios, es por ello que se concluye que el uso de Amoxicilina, Metronidazol y Acido Clavulánico como primera elección es imprescindible en pacientes diabéticos tipo II que no sean alérgicos a las penicilinas, el uso de Azitromicina, Claritromicina y Clindamicina es indispensable en pacientes diabéticos tipo II que sean alérgicos a la penicilina, y el uso de Ciprofloxacino, Eritromicina, Cefalexina, y Trimetropin más Sulfametaxazol, es necesario cuando se presenten niveles elevados de glucosa en sangre para potencializar el efecto hipoglucemiante de la Metformina o Glibenclamida.

10 RECOMENDACIONES

Se sugiere que el profesional odontólogo mantenga una correcta comunicación con el paciente antes, durante y después de cualquier tratamiento, haciendo énfasis sobre las recomendaciones concernientes a la eliminación de hábitos tóxicos y dietas inadecuadas, así como de las posibles interacciones farmacológicas que puedan suscitar durante el periodo del tratamiento antibiótico.

Además se recomienda el uso combinado de Quinolonas, Sulfamidas y Macrólidos conjuntamente con Metformina y Glibenclamida en pacientes diabéticos tipo II que presenten niveles elevados de glucosa antes de cualquier procedimiento invasivo como mecanismo de prevención ante cualquier infección bacteriana que pueda comprometer la integridad física del paciente durante la atención odontológica, con lo cual se puede elegir entre múltiples combinaciones antibióticas con lo que se evitaría generar resistencia antibiótica o evitar el uso de penicilinas en pacientes alérgicos.

Además, se debería realizar estudios sobre la incidencia de caries en pacientes diabéticos tipo II ya que las manifestaciones orales y sistémicas de esta enfermedad inducen a una rápida progresión de la lesión cariosa en la dentición del paciente, ocasionando múltiples complicaciones anexas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moura C, Naves J, Coelho E, Lia E. Assessment of quality of prescription by dental students. *Journal Of Applied Oral Science* 2014; 22(3): 204-208.
2. Flores J, Ochoa M, López L, Trejo E, Morelos A. Interacciones farmacológicas relacionadas con la administración de antibióticos betalactámicos. *Revista ADM* 2016; 73(5): 227-234.
3. Gomez G, Guardia J, Cutando A, Calvo J. Pharmacological interactions of anti-inflammatory-analgesics in odontology. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2009; 14(2): 81-89.
4. González C, Manso F, López A. Antidiabéticos orales y Odontología. *Av. Odontoestomatol* 2014; 30(5): 271-281.
5. Tripathi K. *Farmacología en Odontología, Fundamentos*. 1ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2011.
6. Filie M, Satie A, Martins E, Barros D. Farmacología en la tercera edad: fármacos de uso continuo y peligros de la interacción medicamentosa. *GEROKOMOS* 2009; 20(1): 22-27.
7. Gutiérrez P, Gutiérrez H. *Urgencias médicas en Odontología*. 2º ed. México: Editorial El Manual Moderno, 2012.
8. Díaz L, Castellanos J. Prevalencia de antecedentes personales patológicos (APP) en la práctica odontológica. *Medigraphic* 2008; 65(6): 302-308.
9. Carrillo Esper R, Zavaleta Bustos M, Álvarez Alcántara H, Carrillo Córdova D, Carrillo Córdova C. La importancia de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos en la prescripción de antibióticos. *Revista de la Facultad de Medicina* 2013; 56(3): 5-11
10. Velásquez O. *Manual de Terapéutica Odontológica*. 3ª ed. Medellín: Editorial Health Book's, 2017.
11. Jaramillo A, Aragón N, García L. Identificación de bacterias periodontopáticas en cepillos dentales con y sin agente antibacterial. *Revista CES Odontología* 2015; 28(1): 21-27.
12. Rafael C. Preferencias de prescripción de antibióticos ante infecciones odontológicas bacterianas por estomatólogos. *Rev. Ciencias Médicas La Habana* 2015; 21(3): 599-605.
13. Marín Tápanes Y, Jiménez Puñales S. Los antidiabéticos orales para el control metabólico en la Diabetes gestacional. *Acta Medica del Centro* 2016; 10(4): 81-90.

14. Vargas Uricoechea H, Casas Figueroa L. An epidemiologic analysis of Diabetes in Colombia. *Elsevier* 2015; 81(6): 742-753.
15. Castellanos J, Díaz L, Lee E. *Medicina en Odontología: manejo dental de pacientes con enfermedades sistémicas*. 3ª ed. México: Editorial El Manual Moderno; 2015.
16. Daza JM, Jimbo JC, Gisel C, Toro M. Acontecimientos adversos en la práctica odontológica. *Medisan* 2015; 19(9): 1158–62.
17. De Cos, MA. Interacciones de fármacos y sus implicaciones clínicas. *Flórez J. Farmacología Humana. Ed. Másson* 2003; 3: 165-76.
18. Viglioglia P. Interacciones adversas de fármacos. *Acta Terp Dermatol.* 2006; 29: 346-349.
19. Múnera Jaramillo, M. et al. Hemoglobina glicosilada A1c vs. glucemia plasmática en ayunas de pacientes ambulatorios de un laboratorio médico. *Revista de Salud Pública* 2011; 13: 980-989.
20. Altamirano Cordero L, Vásquez M, Cordero G, Alvarez R, Añez Roberto, Rojas J, Bermúdez V. Prevalencia de la Diabetes Mellitus tipo II y sus factores de riesgo en individuos adultos de la ciudad de Cuenca-Ecuador. *Avances en Biomedicina* 2017; 6(1): 10-21.
21. Mazzini Torres F, Ubilla Mazzini W, Moreira Campuzano T. Factores predisponentes que afectan la salud bucodental en pacientes con Diabetes Mellitus. *Medigraphic* 2017; 21(2): 103–108.
22. Trujillo Sainz Z, Coste Reyes J, Fernández Becerra J, Henríquez Trujillo D. Atención estomatológica dirigida a pacientes de nuevo ingreso en el Centro de Atención Integral al diabético. *Rev. Ciencias Médicas* 2015; 19(3): 413-422.
23. Karaben VE, Rea AE, Ramírez LI. Prescripciones de antibióticos para patologías bucodentales. *Rev Nac Odontol.* 2017; 13(25): 67-76. doi: <http://dx.doi.org/10.16925/od.v13i25.1883>
24. Soledad Pelayo M. Impacto de la farmacovigilancia en el tratamiento de la Diabetes tipo2. *Revista SAN* 2015; 16(2): 62-71.
25. Costa S, Ballesteros J. Evolución de la Fármaco-terapéutica hacia la aplicación racional de los fármacos (continuación 2ª parte). *Acta Odontológica Venezolana* 2007; 4(2): 32-39.
26. Murillo Sevillano I. Diabetes Mellitus. Algunas consideraciones necesarias. *Revista Medisur* 2018; 16(4): 614-617.
27. Maideen N, Jumale A, Balasubramaniam R. Drug Interactions of Metformin Involving Drug Transporter Proteins. *Advanced Pharmaceutical Bulletin* 2017; 7(4): 501-505.

28. Stage T, Brøsen K, Christensen M. A Comprehensive Review of Drug-Drug Interactions with Metformin. *Clin Pharmacokinet* 2015; 54(8): 811-824.
29. Freeman J, Gross B. Potential drug interactions associated with treatments for Type 2 Diabetes and its comorbidities: a clinical pharmacology review. *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2012; 5(1): 31-42.
30. Thomás J. Drug-nutrient interactions. *Nutr Rev* 1995; 53(10): 271.
31. Amin M, Suksomboon N. Pharmacotherapy of Type 2 Diabetes Mellitus: An Update on Drug-Drug Interactions. *Drug Safety* 2014; 37(11): 903-19.
32. Roth M, Obaidat A, Hagenbuch B. OATPs, OATs and OCTs: the organic anion and cation transporters of the SLCO and SLC22A gene superfamilies. *British journal of pharmacology* 2012; 165(5): 1260-1287.
33. Martínez-Guerrero L. et al. Lack of influence of substrate on ligand interaction with the human multidrug and toxin extruder, MATE1. *Molecular pharmacology* 2016; 90(3): 254-264.
34. Méndez-Mena R, Méndez-Mendoza A, Torres-López JE. Antibioticoterapia en Odontología: ¿Uso racional o indiscriminado? *Salud en Tabasco* 2013; 19(2): 62-65.
35. Gómez Clavel JF. ¿Qué antibióticos prescribimos los dentistas? *Revista de la Asociación Dental Mexicana* 2000; 57(4): 143-146.
36. Villagrana AP, Gómez Clavel JF. Terapia antibiótica en Odontología de práctica general. *Revista de la Asociación Dental Mexicana* 2012; 69(4): 168-175.
37. Martín G, Del Río Highsmith, J. Protocolos antibióticos en Odontología. *The Journal of the American Dental Association* 2009; 4(6): 289-296.
38. Jackson L, Cordiés Machado L. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. *Acta médica* 1998; 8(1): 13-27.
39. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. *Diabetes mellitus tipo 2 Guía de Práctica Clínica (GPC)*. Quito, Dirección Nacional de Normatización; 2017. <http://salud.gob.ec> (último acceso 07 abril 2019).
40. Pineda, CA. Síndrome metabólico: definición, Historia, criterios. *Colombia Médica* 2008; 39(1): 96-106.

ANEXOS

- **Anexo1.** Cuadro de registro de valores de Hemoglobina Glicosilada según las combinaciones de antibióticos de apacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N. 1 de Riobamba, periodo 2014-2018.

Código farmacológico	Significado	Codificación numérica	Réplicas	HbA1c
Tratamiento				
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	1	4.9
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	2	5.5
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	3	7.4
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	4	8.4
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	5	8.6
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	6	9.3
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	7	10
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	8	6.5
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	9	4
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	10	5.3
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	1	6
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	2	7.3
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	3	6.2
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	4	5.1
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	5	5.1
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	6	5.7
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	7	4.1
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	8	6.1
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	9	4.9
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	10	5.6
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	1	8.3
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	2	7.2
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	3	6.7
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	4	7.8
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	5	6.1
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	6	6.2
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	7	5.7
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	8	7.8
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	9	8
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	10	6.1
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	1	8.1
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	2	6.1
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	3	9
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	4	7.5

Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	5	6.7
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	6	6.9
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	7	7.6
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	8	7.6
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	9	8.1
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	10	10.1
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	1	9.4
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	2	7.6
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	3	5.7
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	4	10.6
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	5	10.4
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	6	8.5
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	7	9.5
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	8	7.2
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	9	5.9
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	10	7.1
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	1	7.8
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	2	9
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	3	11
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	4	9.2
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	5	10
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	6	10.5
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	7	8.4
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	8	11
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	9	8.3
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	10	7.7
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	1	8.3
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	2	6.1
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	3	12.1
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	4	8
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	5	9.1
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	6	10.2
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	7	12.5
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	8	9.5
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	9	6.5
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	10	7.5
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	1	6
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	2	11.1
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	3	7.8
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	4	7.2
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	5	9.5
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	6	8.1
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	7	6.6
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	8	6.7
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	9	6.6

Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	10	12
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	1	7.8
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	2	7.9
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	3	8.9
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	4	5.1
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	5	8.1
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	6	8.6
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	7	8.4
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	8	9.9
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	9	6.4
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	10	8.2
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	1	8.1
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	2	10
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	3	7.5
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	4	8
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	5	7.5
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	6	9
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	7	6.2
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	8	8.5
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	9	9
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	10	8.1
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	1	6.4
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	2	7.2
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	3	7.6
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	4	5.7
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	5	6.1
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	6	7.5
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	7	6.8
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	8	6.8
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	9	10.2
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	10	9.5
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	1	6.7
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	2	8.1
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	3	6.8
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	4	5.9
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	5	6.1
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	6	8.3
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	7	10.5
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	8	12.7
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	9	9.1
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	10	8.4
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	1	11
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	2	9.5
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	3	7.6
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	4	8.9

Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	5	8.2
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	6	7.6
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	7	5.9
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	8	6.8
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	9	9.8
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	10	6.8
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	1	9.9
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	2	7.8
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	3	8.9
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	4	6.8
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	5	4.9
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	6	9.8
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	7	6.7
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	8	7.8
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	9	5.9
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	10	7.8
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	1	7.4
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	2	5.1
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	3	9.1
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	4	7.9
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	5	8.5
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	6	11
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	7	9.4
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	8	6.7
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	9	9.4
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	10	11
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	16	1	8.1
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	2	7.5
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	3	6.4
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	4	8.4
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	5	9.1
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	6	10
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	7	6.8
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	8	9.7
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	9	10.9
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	10	9.1
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	1	7.9
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	2	8.6
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	3	7.5
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	4	8.5
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	5	7.6
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	6	7.8
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	7	10.5
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	8	6.5
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	9	8

Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	10	10
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	1	11
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	2	9.2
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	3	6.1
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	4	6.8
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	5	7.1
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	6	7.5
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	7	11
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	8	9.1
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	9	7.5
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	10	8.4

Anexo 2. Cuadro de registro de valores de Glicemia basal según las combinaciones de antibióticos de apacientes diabéticos atendidos en el Centro de Salud N. 1 de Riobamba, periodo 2014-2018.

Código farmacológico	Significado	Codificación numérica	Réplicas	Glicemia (mg/dcl)	Sexo	Edad	HCL
Tratamiento							
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	1	125	F	80	52597
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	2	75	F	53	29314
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	3	121	F	69	67534
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	4	85	M	29	73958
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	5	118	M	50	78783
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	6	105	M	69	53045
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	7	96	M	69	6822
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	8	127	M	79	58927
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	9	99	F	25	66337
Sulfamidas-Meformina	A1Hi1	1	10	89	F	70	22122
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	1	121	F	40	21979
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	2	99	M	60	75104
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	3	124	M	49	18188
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	4	118	F	53	29314
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	5	134	M	58	67146
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	6	98	F	57	70909
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	7	105	F	78	53045
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	8	111	M	67	72041
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	9	121	F	55	7810
Sulfamidas-Glibenclamida más metformina	A1Hi2	2	10	130	F	76	74452
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	1	89	M	60	79360
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	2	113	F	41	25199
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	3	120	F	47	13687
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	4	80	F	47	84300
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	5	130	F	76	74452
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	6	167	F	52	10464
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	7	95	M	48	75069
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	8	125	M	71	53130
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	9	107	M	41	66706
Quinolonas-Meformina	A2Hi1	3	10	125	F	31	17528
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	1	84	F	59	52500
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	2	120	M	34	81825
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	3	142	M	43	27662
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	4	115	F	38	18386
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	5	131	M	62	40120
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	6	89	M	61	68349
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	7	133	F	55	23205
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	8	125	F	82	69396

Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	9	104	M	69	81755
Quinolona-Glibenclamida más metformina	A2Hi2	4	10	137	F	68	19793
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	1	198	F	70	52620
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	2	211	F	49	25694
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	3	118	M	71	72041
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	4	540	F	51	79546
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	5	146	F	74	79550
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	6	99	F	73	76679
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	7	194	F	63	69633
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	8	284	F	56	35663
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	9	121	F	78	71986
Nitroimidazol-Meformina	A3Hi1	5	10	170	F	64	77940
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	1	222	F	56	60874
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	2	237	F	44	58441
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	3	197	F	42	69801
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	4	215	M	63	77980
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	5	232	M	58	67502
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	6	213	M	55	76500
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	7	250	F	47	79260
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	8	315	F	69	68852
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	9	190	F	61	72166
Nitroimidazol-Glibenclamida más metformina	A3Hi2	6	10	143	F	61	15538
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	1	178	F	68	62318
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	2	116	F	56	22223
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	3	329	F	52	47656
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	4	277	M	73	71376
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	5	118	M	49	16479
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	6	173	M	45	78080
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	7	206	M	46	18188
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	8	127	M	39	72439
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	9	170	F	28	65871
Penicilina-Meformina	A4Hi1	7	10	175	F	61	78003
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	1	167	F	52	10464
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	2	247	F	45	79178
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	3	177	F	66	78691
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	4	84	M	51	64793
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	5	210	F	78	77026
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	6	213	F	30	74279
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	7	184	M	68	70990
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	8	373	F	66	69732
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	9	187	F	86	58957
Penicilina-Glibenclamida más metformina	A4Hi2	8	10	245	F	86	73044
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	1	109	F	42	60819
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	2	210	F	49	67292
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	3	149	F	61	66135

Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	4	199	F	40	26560
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	5	378	M	45	80436
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	6	198	F	66	33241
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	7	146	M	70	70514
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	8	172	F	44	52500
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	9	110	F	51	2308
Cefalosporina-Meformina	A5Hi1	9	10	259	M	58	74630
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	1	181	M	53	80255
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	2	416	M	76	67769
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	3	225	F	53	11573
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	4	210	M	49	16479
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	5	186	F	54	70747
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	6	101	F	67	37780
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	7	266	F	75	38611
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	8	189	F	24	22501
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	9	154	F	59	71912
Cefalosporina-Glibenclamida más metformina	A5Hi2	10	10	336	F	53	22914
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	1	95	M	58	71458
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	2	121	F	52	24681
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	3	107	M	55	58608
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	4	118	M	71	72041
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	5	92	M	36	25384
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	6	107	M	41	66706
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	7	89	F	70	22122
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	8	105	M	69	53045
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	9	97	F	52	37328
Macrólidos-Meformina	A6Hi1	11	10	127	M	39	72439
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	1	125	M	47	69148
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	2	117	F	40	62522
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	3	110	F	51	2308
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	4	94	F	42	80709
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	5	116	F	56	22223
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	6	89	M	60	79360
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	7	88	M	60	75104
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	8	109	F	42	60819
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	9	121	F	40	21979
Macrólidos-Glibenclamida más metformina	A6Hi2	12	10	135	F	50	21800
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	1	175	F	58	78003
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	2	154	F	67	38710
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	3	200	F	40	14262
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	4	156	M	65	35807
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	5	195	F	32	12185
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	6	76	F	52	15360
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	7	184	M	61	70990
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	8	173	F	60	71379

Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	9	230	F	62	39373
Lincosamidas-Meformina	A7Hi1	13	10	253	F	58	78027
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	1	109	F	44	52500
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	2	239	F	66	78691
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	3	145	F	55	71508
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	4	249	F	42	70725
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	5	135	F	48	21808
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	6	230	F	62	39373
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	7	105	F	49	15889
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	8	181	M	53	80255
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	9	173	F	23	72823
Lincosamidas-Glibenclamida más metformina	A7Hi2	14	10	163	M	57	57599
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	1	135	F	74	76261
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	2	145	F	70	67534
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	3	139	F	65	72498
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	4	263	F	56	35663
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	5	540	F	51	79546
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	6	237	F	44	58441
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	7	96	F	64	68221
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	8	190	M	58	42922
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	9	232	M	53	67502
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	10	200	F	47	80131
Glicopéptidos-Meformina	A8Hi1	15	1	231	M	44	71463
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	2	241	M	50	46201
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	3	178	F	52	55110
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	4	166	M	39	83081
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	5	128	M	67	85208
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	6	166	M	39	83082
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	7	225	F	67	84699
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	8	190	M	53	84108
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	9	105	M	53	58608
Glicopéptidos-Glibenclamida más metformina	A8Hi2	16	10	173	F	50	84473
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	1	151	F	58	23007
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	2	167	F	52	10464
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	3	312	F	45	77369
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	4	71	F	41	67292
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	5	237	F	44	58441
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	6	222	F	56	60874
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	7	213	M	55	76500
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	8	116	F	38	47712
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	9	210	M	49	16479
Nitrofuranos-Meformina	A9Hi1	17	10	232	M	58	67502
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	1	197	F	42	69801
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	2	215	M	63	77980
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	3	186	F	54	70747

Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	4	129	F	24	24344
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	5	154	F	59	71912
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	6	225	F	53	11573
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	7	315	F	69	68852
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	8	89	F	74	22122
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	9	101	F	67	37780
Nitrofuranos-Glibenclamida más metformina	A9Hi2	18	10	250	F	47	79260

Anexo 3. Autorización del distrito de salud para realizar la investigación.

Autorizado *Dra. Hilda Beltrán*
con las facilidades para cumplimiento de la
Riobamba 06 de noviembre de 2018 *solicitud*

Econ. Yessenia Díaz
DIRECTORA DEL DISTRITO SALUD RÍOBAMBA-CHAMBO

06.xi.2018
Paulina
Medina
Atenciones
[Signature]

Presente.-

De mi consideración:

Yo **Angel Andrés Guerrero Genovez** con Cedula de Identidad No: **180442390-1** de Nacionalidad Ecuatoriano, estudiante de décimo semestre de la Universidad Nacional de Chimborazo, Carrera de Odontología, solicito me autorice revisar las Historias Clínicas concernientes a pacientes diabéticos atendidos en Medicina General y Odontología del Centro de Salud No. 1 de Riobamba, con el fin de poder desarrollar la investigación para la obtención de título de odontólogo, con el tema "RELACIÓN ENTRE EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO MEDICO Y ODONTOLÓGICO EN PACIENTES DIABÉTICOS DE LA CLÍNICA UNACH 2018-2019".

Cabe señalar que el estudio no involucra el contacto físico directo con el paciente y que la información recopilada se someterá a un estricto control bajo la supervisión de la Dra. María Mercedes Calderón Paz, docente de la UNACH, para evitar romper la confidencialidad y divulgación de datos que atenten emocionalmente a los pacientes.

Por la atención prestada a la presente le anticipo mis agradecimientos.

Atentamente:

[Signature]

Angel Andrés Guerrero Genovez
Estudiante de la UNACH
C. I. 180442390-1

Recibido
06.xi.2018

SECRETARÍA DISTRITAL	
CHAMBO RÍOBAMBA-SALUD	
Nº	06.11.18
Fecha	12.11.18
Adjunto	
Secretaría Distrital Firma	<i>[Signature]</i>