



UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI

INCORPORACIÓN CLAVE 8968-22 A LA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CIRUJANO DENTISTA

SÍNDROME METABÓLICO: CONSIDERACIONES PARA LA PRESCRIPCIÓN

DE ANTIBIÓTICOS EN ODONTOLOGÍA

REVISIÓN DE LITERATURA

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

CIRUJANO DENTISTA

PRESENTA

Jorge Heber Montoya Martinez

Director de Tesis: C.D. Julio César Bermúdez Barajas

Ixtlahuaca, Estado de México, 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

1. Introducción	4
2. Objetivos.....	6
3. Materiales y Métodos.....	7
Revisión de Literatura	
4. Capítulo 1	8
Síndrome Metabólico	8
4.1. Aspectos epidemiológicos del Síndrome Metabólico	8
4.2. Diabetes y Resistencia a la insulina	9
4.2.1. Calificación y características clínicas	10
4.2.1.1. Tratamiento farmacológico	11
4.3. Hipertensión	14
4.3.1. Clasificación y características clínicas	14
4.3.1.1. Tratamiento farmacológico	15
4.4. Dislipidemia	19
4.4.1. Características clínicas	19
4.4.1.1. Tratamiento farmacológico	20
4.5. Obesidad	21
4.5.1. Clasificación y características clínicas	21
4.5.1.1. Tratamiento farmacológico	23
4.6. Relevancia del Síndrome Metabólico en Odontología	24
4.6.1. Prescripción en odontología	24
5. Capítulo 2	26
Interacciones entre medicamentos que consumen los pacientes con Síndrome Metabólico y Antibióticos de uso Odontológico	
5.1. Tipos de interacciones	26
5.1.2 Polifarmacia	27
5.2. Principales Interacciones entre los fármacos utilizados en el síndrome metabólico	28
5.3. Principales interacciones de los Antibióticos de uso odontológico con los fármacos utilizados para el síndrome metabólico	30
6. Capítulo 3	32

Consideraciones para la prescripción de antibióticos a pacientes con síndrome metabólico

6.1. Interacciones a considerar entre los principales antibióticos de uso odontológico y medicamentos para el control del síndrome metabólico	32
6.2. Antibióticos que se pueden utilizar en pacientes con Síndrome Metabólico.....	38
6.2.1. β -lactámicos	38
6.2.1.1. Penicilinas	38
6.2.1.2. Cefalosporinas	40
6.2.1.3. Carbapenems	42
6.2.2. β -lactámicos monocíclicos	43
6.2.3. Lincosamidas	44
6.2.4. Aminoglucósidos	45
6.2.5. Glucopéptidos	46
6.2.6. Nitroimidazoles	47
7. Referencias Bibliográficas	49
8. Anexos	63

1. Introducción

El Síndrome metabólico (SM) es una agrupación de alteraciones que involucran el metabolismo con un alto riesgo cardiovascular (1), y está definido por la Asociación Americana del Corazón que incluye tres de las siguientes 5 características clínicas:

- 1.-Elevada circunferencia abdominal ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres, Índice de Masa Corporal (IMC): ≥ 30 kg/m²
- 2.-Alta presión sanguínea: $\geq 130/85$ mmHg o Hipertensión diagnosticada
- 3.-Elevación de triglicéridos: ≥ 150 mg/dl
- 4.-Reducción de colesterol HDL, ≤ 40 mg/dl en hombres y ≤ 50 mg/dl en mujeres
- 5.-Altos niveles de glucosa en ayuno ≥ 100 mg/dl o diabetes diagnosticada (2, 4).

Las personas que presentan rangos entre estas cifras enlistadas anteriormente, tienen más riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y afecciones crónicas degenerativas, y por lo tanto, se convierten en población en riesgo de mortalidad (5) De ésta forma el síndrome metabólico se ha considerado como uno de los principales problemas de salud cifrando que, a nivel mundial, más del 20% de la población lo padece y esto es una preocupación creciente para el siglo XXI (6).

La patogénesis del Síndrome metabólico tiene múltiples factores, los especialistas atribuyen, aunque no siempre es así, que la obesidad es la primera causa que está asociada a más de 200 morbilidades. El acúmulo de estos factores disminuye la calidad de vida del paciente (7), y están relacionados no sólo la predisposición genética, sino que el estilo de vida como hábitos alimenticios descontrolados y sedentarismo favorecen la aparición de estos padecimientos que son factores que en la población se han convertido en un reto para modificar (8).

Los pacientes que padecen obesidad están en mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, diabetes, hipertensión, y síndrome metabólico, cuyas complicaciones, como se mencionó anteriormente, son las principales causas de muerte (9). La mayor parte de las personas desconocen que padecen síndrome metabólico, aunque conocen que padecen diabetes, hipertensión u obesidad de forma aislada. De esta manera, es importante que los médicos y los prestadores de servicios de salud evalúen adecuadamente a estos pacientes y los concienticen sobre las comorbilidades y los riesgos que conllevan (10).

El síndrome metabólico se considera una enfermedad proinflamatoria que tiene repercusiones a nivel bucal. Entender la importancia de la respuesta tisular y la interrelación entre estos padecimientos es importante para su atención odontológica (11-12).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que el término polifarmacia se usa para la terapéutica farmacológica donde los pacientes llegan a tomar hasta cinco medicamentos o más, independiente a la duración de cada uno (13). Esto conduce a analizar los problemas relacionados a la prescripción de medicamentos que provocan interacciones, reacciones adversas así como cambios en la farmacocinética y farmacodinamia (14).

2. Objetivos

Objetivo Principal:

Identificar las interacciones farmacológicas de los medicamentos usados en el tratamiento del síndrome metabólico con los antibióticos de uso odontológico.

Objetivos Secundarios:

1. Analizar los riesgos y complicaciones que se pueden presentar en la intervención con antibioticoterapia en pacientes que padecen síndrome metabólico.
2. Establecer la relación entre el síndrome metabólico y las infecciones odontogénicas.
3. Establecer los antibióticos de uso odontológico de mayor seguridad para evitar interacciones con medicamentos usados en síndrome metabólico.

3. Materiales y Métodos

Diseño del Estudio: Revisión no sistemática o narrativa.

Procedimiento: Se elaboró una búsqueda de la literatura en el sitio web PubMed, utilizando las palabras clave: “dental metabolic syndrome” de septiembre 2020 a febrero 2021 en revistas indexadas al Máster Journal List. Se incluyeron artículos de investigación y casos clínicos en idioma inglés, se eliminarán los artículos que no sean de acceso abierto (open access), con temporalidad menor a 5 años a la autorización del protocolo (diciembre 2020) y artículos que respondieron a la búsqueda, pero no cumplieron con el objetivo de esta revisión. Se responderá a las siguientes preguntas: ¿Cuáles son las interacciones entre antibióticos de uso odontológico y medicamentos para el tratamiento del síndrome metabólico?, ¿Cuáles son los riesgos y complicaciones que pueden existir al prescribir un antibiótico a un paciente que padece síndrome metabólico?, ¿Cuál es la relación del síndrome metabólico con las infecciones odontogénicas?, ¿Cuáles son los antibióticos que pueden ser usados con seguridad en la terapia antibiótica en un paciente con síndrome metabólico?. Se eliminarán artículos cuya información sea similar a la previamente consultada, resultado del análisis por referencias cruzadas.

4. Capítulo 1

Síndrome Metabólico

Anteriormente conocido como Síndrome X o síndrome de la resistencia a la insulina, la Organización Mundial de la Salud lo ha definido como una condición patológica caracterizada por padecer obesidad abdominal, resistencia a la insulina, hipertensión y dislipidemia (15).

Según la Asociación Americana del Corazón se consideran 5 alteraciones que engloban al síndrome metabólico, las cuales se enlistan a continuación:

1. Diabetes
2. Resistencia a la insulina
3. Hipertensión
4. Elevación de triglicéridos y bajo HDL (Dislipidemia)
5. Aumento de la circunferencia abdominal, Índice de masa corporal u obesidad diagnosticada (16).

4.1. Aspectos Epidemiológicos del Síndrome Metabólico

En 2019 alrededor de una cuarta parte de la población en el mundo padecía síndrome metabólico (20-25%) y este dato es paralelo al incremento en casos de hipertensión, obesidad, diabetes tipo 2 así como las patologías con riesgo de enfermedad cardiovascular que impone cada vez más un desafío para la salud pública (17).

En 2017 alrededor de 120 millones de personas en el mundo se le atribuyen diversas condiciones clínicas a causa de la obesidad. La prevalencia estimada de síndrome metabólico en estatus global es difícil de descifrar pero la población mundial que lo padece va de un 20 – 25% aproximadamente y ha ido incrementando en cada lugar del mundo (18).

En el 2018 en América Latina la prevalencia del síndrome metabólico se reportó de 18.8 a 43.3% de las personas (4). Se calcula que, en promedio, un 25% de la población en Latinoamérica padece síndrome metabólico (20).

En México los porcentajes de cantidad de personas que padecen síndrome metabólico se presentan de 24.4% a 36.8% de la población (21).

4.2. Diabetes

Según la OMS la diabetes es una enfermedad que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o el cuerpo no puede utilizar correctamente la insulina que produce. El efecto que se da cuando esta enfermedad no se controla es la hiperglucemia (aumento de azúcar en sangre) (22).

Resistencia a la Insulina

La Federación Internacional de Diabetes define la resistencia a la Insulina como la incapacidad de la insulina para estimular la absorción de glucosa, y cuando un individuo resistente a la insulina es incapaz de secretar la cantidad suficiente de esta hormona para superar este defecto se desarrolla la diabetes mellitus tipo 2 (10,11).

4.2.1. Clasificación y características clínicas

Según la Asociación Americana de Diabetes y La Organización Mundial de la Salud, la diabetes mellitus se divide en: diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional. La diabetes tipo 1 se caracteriza por la producción deficiente de insulina a causa de la destrucción de las células beta y se requiere de la administración diaria de esta hormona. La diabetes mellitus tipo 2 es caracterizada por la utilización deficiente de la insulina por el cuerpo. Se desarrolla principalmente en las personas que tienen sobrepeso y llevan una vida sedentaria. La diabetes gestacional se desarrolla cuando existe una hiperglucemia durante el embarazo y alcanza niveles superiores a los normales establecidos pero inferiores para diagnosticar diabetes.

Se considera prediabetes cuando los niveles de glucosa oscilan por encima de los niveles normales pero debajo de lo patológico y no es posible diagnosticarla como diabetes (12,13).

Para el diagnóstico es necesario revisar en una muestra de sangre la concentración de glucosa, ésta debe hacerse en ayunas o 2 horas después de que la persona realiza una ingesta. También se puede realizar una prueba que mide la hemoglobina glucosilada (HbA1c) que muestra la glucemia de un periodo de aproximadamente 2 semanas (26) la cual permite descartar el diagnóstico en pacientes que no tienen la enfermedad y tiene menor variación (27).

Se recomienda también usar la curva de tolerancia a glucosa en pacientes que presenten una glucemia en ayunas entre 100 - 120mg/dl. y si después de 2 horas arroja un resultado con un valor ≥ 200 mg/dl en una ingesta de 75g de glucosa anhidra se puede confirmar el diagnóstico tabla 1 (9,14,26).

Tabla 1. Valores de Referencia

Prueba diagnóstica	Referencia	Observaciones
Tamizaje	<100mg/dl	-Normal en Ayunas
	100mg/dl – 125mg/dl	-Valor elevado
HbA1c	>6.5%	-Después de tamizaje con resultado ≥ 100 mg/dl
Tolerancia a glucosa	≥ 200 mg/dl	-Ingesta después de tamizaje en ayunas con resultado ≥ 100 mg/dl

Fuente. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social (27).

4.2.1.1 Tratamiento farmacológico de diabetes y resistencia a la insulina

Previo al tratamiento farmacológico se debe iniciar el cambio en la ingesta basado en un plan de alimentación.

En el tratamiento para la diabetes mellitus tipo II y resistencia a la insulina se recomienda siempre como primera elección Metformina y monitorear los niveles de HbA1c.

Para la terapia combinada en diabetes tipo II se utiliza metformina + (tiazolidinedionas, secretagogos de insulina, Inhibidores de DPP4, Inhibidores de SGLT-2 y Sulfonilureas) tabla 2.

Tabla 2. Terapia Farmacológica en Diabetes y Resistencia a la Insulina

Grupo	Medicamento	Mecanismo de Acción	Efectos Secundarios
1. Insulina	Insulina Humana	Hormona que aumenta el transporte de glucosa a través de la membrana que influye también en la actividad de diversas enzimas del metabolismo intermedio.	-Alergia local, lipodistrofia, resistencia a la insulina e hipersensibilidad.
	Glargina	-Indicada para pacientes con diabetes mellitus tipos 1 y 2 que requieren manejo terapéutico con insulina.	-Hipoglucemia, alteraciones visuales, hipersensibilidad, lipodistrofia, resistencia a insulina.
	Detemir	-Tratamiento de la diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños de 2 años de edad en adelante.	-Hipoglucemia, reacción alérgica, retinopatía diabética, reacción en sitio de inyección, neuropatías.
	Lyspro		
	Aspart	-Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 y 2 en adultos, adolescentes y niños de 10 años en adelante.	-Anafilaxia, hipoglucemia, neuropatía, reacción en sitio de inyección, trastornos oculares.
	Glulisina	-Hipoglucemiante para el tratamiento de la diabetes tipo I.	-Reacción alérgica, lipodistrofia reacciones en el sitio de inyección.

2. Biguanidas	-Metformina	Favorece la sensibilidad de los receptores celulares para la insulina.	-Intolerancia gastrointestinal, cefalea, alergia cutánea, sabor metálico, acidosis láctica.
3. Sulfonylureas	Glibenclamida	Estimula células insulares para secretar insulina.	-Hipoglucemia, urticaria, fatiga, debilidad, cefalea, náusea, diarrea, hepatitis reactiva, anemia hemolítica e hipoplasia medular.
4. Tiazolidinedionas	-Acarbosa	Activa receptores de peroxisomas (PPAR γ) disminuyendo la resistencia a la insulina.	-Flatulencia, dolor abdominal, diarrea, reacciones alérgicas, hipoglucemia y síndrome de absorción intestinal deficiente.
	-Pioglitazona,		-Infección del tracto respiratorio, cefalea, mialgias, faringitis, anemia.
	-Rosiglitazona		-Infección de tracto respiratorio superior, elevación del colesterol LDL, cefalea, dorsalgia y fatiga
5. Meglitinidas	-Repaglinida	Estimula liberación de insulina de células beta	-Hipersensibilidad (prurito y urticaria).
6. iDPP-4 (Inhibidores de la Dipetidil Peptidasa 4)	-Sitagliptina	Aumenta las concentraciones de incretinas para la regulación de glucosa.	-Dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea.
	-Vildagliptina		-Hipoglucemia, temblor, cefalea, mareos, fatiga, náuseas, astenia, edema periférico, urticaria, pancreatitis.
	-Linagliptin		-Hipoglucemia, náusea, vómito y vértigo
	-Saxagliptina		-Infección del tracto respiratorio superior, infección del tracto urinario, gastroenteritis, vómito, cefalea.
7. GLP1 (Agonistas del receptor Glucagón Similar a Peptido1).	-Exenatida	Simula acciones antihiper glucémicas de las incretinas e incrementa la secreción de insulina.	-Diarrea, enfermedad por reflujo gastroesofágico, náusea, vómito, astenia, sensación de nerviosismo, disminución de apetito, mareo, cefalea, riesgo de pancreatitis en pacientes con hiperlipidemia, insuficiencia renal con uso concomitante con fármacos nefrotóxicos y en pacientes deshidratados por gastroenteritis o uso de diuréticos
	-Liraglutida		-Náuseas y diarrea fueron muy frecuentes, mientras que vómitos, estreñimiento, dolor abdominal y dispepsia

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

Es recomendable utilizar los diversos fármacos antes de iniciar la terapia con sulfonilureas por el mayor riesgo de llegar a una hipoglucemia. Se debe tomar como meta el nivel de hemoglobina glucosilada en $\leq 7\%$ (16,17).

4.3 Hipertensión

La OMS define la hipertensión (también denominada el “asesino silencioso”) como un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo que puede dañarlos ya que aumenta la fuerza con la que el corazón bombea la sangre (22).

La Asociación Americana del Corazón y el Colegio Americano de Cardiología mencionan que la presión arterial elevada es cuando la lectura de la presión sistólica varía sobre los parámetros normales 120mmHg y la diastólica más de 80mmHg. Como se muestra en la tabla 3 (18,19). Se aprecia que los hombres son más propensos a padecer hipertensión en comparación con mujeres con un 45% vs 27% (34).

Se ha demostrado también que está directamente proporcionada con el Índice de masa corporal (35).

4.3.1 Clasificación y Características clínicas

Para el diagnóstico son esenciales los datos que se recogen en la historia clínica, pueden ser estilo de vida, peso, sedentarismo, alteraciones en la dieta, estrés, toxicomanías como

tabaquismo y antecedentes familiares con hipertensión. Para establecer el diagnóstico se basa en 2 mediciones dentro de 2 o más visitas médicas tabla 3 (19,31).

Tabla 3. Clasificación por estadios JNC

	Sistólica	Diastólica
Normal	<120 mmHg	<80 mmHg
Prehipertensión	120 – 139 mmHg	80 - 89 mmHg
Hipertensión Estadio 1	140 – 159 mmHg	90 - 99 mmHg
Hipertensión Estadio 2	≥169 mmHg	≥100 mmHg

Fuente: Clasificación de Presión Arterial del Comité Nacional Conjunto (JNC 8) (37).

4.3.1.1 Tratamiento farmacológico

Para el tratamiento se recomienda como primera opción el uso de diuréticos tiazídicos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAII), antagonistas de calcio (CA) y Beta Bloqueadores (BB) tabla 4.

Tabla 4. Terapia Farmacológica en Hipertensión

Grupo	Medicamento	Mecanismo de Acción	Efectos Secundarios
1. Diuréticos Tiazídicos	-Hidroclorotiazida	Interviene en el túbulo renal distal en la reabsorción de electrolitos aumentando la excreción de sodio y cloro	-Cefalea, dolor lumbar, mareo, infección del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, taquicardia, fatiga, dolor abdominal. En ocasiones se han reportado pancreatitis, angioedema, leucopenia,

			trombocitopenia y fotosensibilidad
	-Clortalidona		-Hiponatremia, hipokalemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipercalcemia, anemia aplásica, hipersensibilidad y deshidratación
	-Indapamida		-Sincope, vomito, boca seca, erupciones maculopapulares
2. Beta-Bloqueantes	-Propranolol	Bloquean al receptor beta (receptores adrenérgicos) y produce disminución de la demanda cardiaca de oxígeno, la frecuencia cardiaca, la presión arterial y temblor muscular	-Bradycardia, hipotensión, estreñimiento, fatiga, depresión, insomnio, alucinaciones, hipoglucemia, broncoespasmo, hipersensibilidad. La supresión brusca del medicamento puede ocasionar angina de pecho o infarto del miocardio
	-Betaxolol		-Bradycardia, disnea, broncoespasmo, insuficiencia respiratoria,
	-Atenolol		-Bradycardia, deterioro de la insuficiencia cardiaca, hipotensión, sincope
	-Bisoprolol,		-Bradycardia en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, incremento de los triglicéridos
	-Metoprolol,		-Hipotensión arterial, bradycardia, náuseas, vómitos, dolores abdominales, fatiga, depresión, diarrea y cefalea
	-Carvedilol,		-Mareo, cefalea o fatiga, bradycardia, hipotensión, síncope, disnea, náusea, dolor abdominal, diarrea, xantoma alérgico, trombocitopenia, leucopenia, hiperglucemia e hipoglucemia
	-Esmolol		-Hipotensión, náusea, cefalea, somnolencia, broncoespasmo

	-Nebivolol		-Hipersensibilidad, bradicardia, síncope, vértigo, disminución de la frecuencia cardíaca, impotencia, edema.
3. IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)	-Captopril,	Inhibe a la enzima convertidora de la angiotensina lo que impide la formación de angiotensina II a partir de angiotensina I. Disminuye la resistencia vascular periférica y reduce la retención de sodio y agua	-Tos seca, dolor torácico, proteinuria, cefalea, disgeusia, taquicardia, hipotensión, fatiga y diarrea
	-Enalapril y Ramipril		-Cefalea, mareo, insomnio, náusea, diarrea, exantema, angioedema y agranulocitosis.
	-Moexipril		-Hipotensión, taquicardia, palpitaciones, arritmias, dolor torácico, angina/infarto, insuficiencia renal
	-Quinapril		-Cefalea, mareo, tos, rinitis, náusea o vómito, mialgias
	-Perindopril		-Mareo, cefalea, vértigo, parestesia, alteraciones visuales, hipotensión, tos, disnea, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, rash, calambres musculares, astenia.
4. ARA – II (Antagonistas de los receptores de angiotensina II)	-Losartán,	Antagonista no péptido de los receptores de la angiotensina II, subtipo AT1 que bloquea la vasoconstricción y los efectos de aldosterona	-Vértigo, hipotensión ortostática y erupción cutánea ocasionales.
	-Irbesartán,		-Fatiga, edema, náusea, vómito, mareo, cefalea. C
	-Valsartán,		-Vértigo, insomnio, rash y disminución de la libido
	-Telmisartán,		-Dorsalgia, diarrea, síntomas pseudogripales, dispepsia y dolor abdominal.
	-Candesartán,		-Cefalea, dolor lumbar, mareo, infección del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, taquicardia, fatiga, dolor abdominal. En ocasiones se han reportado pancreatitis,

			angioedema, leucopenia, trombocitopenia y fotosensibilidad
	-Olmesartán		-Mareo, lumbalgia, bronquitis, diarrea, cefalea, hematuria, hiperglucemia, hipertrigliceridemia, síntomas gripales
	-Azilsartán		-Cefalea, mareo, diarrea, náusea, aumento de la creatinfosfokinasa en sangre.
5. Bloqueadores de canales de Calcio	-Nifedipino	Bloqueadores de los canales de calcio, reduce la concentración de calcio en citosol y produce disminución de la actividad cardiaca y vasodilatación coronaria.	-Náusea, mareo, cefalea, rubor, hipotensión arterial, estreñimiento y edema.
	-Amlodipino,		-Cefalea, fatiga, nausea, astenia, somnolencia, edema, palpitaciones y mareo.
	-Diltiazem – CCB y HCL – CCB		-Cefalea, cansancio, estreñimiento, taquicardia, hipotensión, disnea.
	-Verapamilo		-Náusea, mareo, cefalea, rubor, hipotensión arterial, estreñimiento, edema

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

Todos los grupos, incluyendo los betabloqueantes, se consideran dentro del uso para pacientes cuando existen comorbilidades como diabetes u obesidad.

Las consideraciones para tratamiento combinado van dirigidas hacia una meta recomendada de 125/80mmHg (19,31). Modificar los estilos de vida funciona para muchas personas al tratar de ver una forma de personalizar más el tratamiento para el control de la hipertensión (39).

4.4 Dislipidemia

La dislipidemia se define como una alteración en la regulación de los lípidos como son colesterol HDL, LDL, VLDL y triglicéridos (40).

La Fundación del Colegio Americano de Cardiología define a la hipertrigliceridemia como elevación de triglicéridos en la sangre y que es un trastorno lipídico en la población adulta. Los niveles elevados de triglicéridos y bajos niveles de HDL-C son altamente aterogénicos (acumulo de placas de ateroma en las arterias) y por consecuencia alto riesgo cardiovascular (41).

Esta enfermedad se presenta por diferentes factores y afecta principalmente al corazón, éstos determinan el nivel de lípidos en plasma de una persona, la alta presencia de LDL (proteínas de baja densidad) y una reducción en las HDL (proteínas de alta densidad) (25,26).

4.4.1 Características clínicas

Para el diagnóstico de dislipidemia la Sociedad Koreana de Endocrinología menciona que es necesaria una profunda historia clínica al paciente para indagar sobre antecedentes cardiovasculares familiares, factores de riesgo, actividad física y dieta. La dislipidemia por lo general es asintomática y deben realizarse estudios clínicos de laboratorio para poder identificar a los pacientes que requieren tratamiento, enfocado en adultos mayores de 21 años y que tengan algún factor de riesgo principalmente cardiovascular (43).

Entre las alteraciones a evaluar están el índice de masa corporal junto con el perímetro de cintura (ICC).

Para la atención primaria se debe evaluar el riesgo cardiovascular (44).

4.4.1.1 Tratamiento farmacológico

A los pacientes con dislipidemia la recomendación es que sean tratados con estatinas y fibratos, estatinas a los pacientes menores de 40 años que padezcan diabetes mellitus y más aún si tienen riesgo de presentar enfermedad cardiovascular según el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, Diagnóstico y Tratamiento de dislipidemia, tabla 5 (24,25,30).

Tabla 5. Terapia Farmacológica en Dislipidemia

Grupo	Medicamento	Mecanismo de Acción	Efectos Secundarios
1. Estatinas	-Rosuvastatina	Rosuvastatina tiene efecto en el hígado en la síntesis de colesterol y depuración de C-LDL	-Cefalea, mialgia, astenia, estreñimiento, mareo, náusea, dolor abdominal, prurito, erupción cutánea y urticaria
	-Atorvastatina	Reduce las concentraciones plasmáticas de colesterol y lipoproteínas, inhibiendo en el hígado la HMG-CoA reductasa y aumentando en la superficie celular el número de receptores hepáticos para LDL reduciendo su producción	-Constipación, flatulencia, dispepsia, dolor abdominal, cefalea, mialgias, astenia e insomnio
	-Simivastatina	Inhibidor competitivo de la HMG-CoA reductasa y en la reducción de LDL	-Dolor muscular, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, cefalea y mareo.
	-Pravastatina	Inhibe la síntesis hepática de colesterol y aumenta el catabolismo de las LDL.	-Dolor muscular, náusea, vómito, diarrea, constipación, dolor abdominal.
	-Ezetimiba	Actúa en las vellosidades del intestino delgado inhibiendo la absorción de colesterol	-Angioedema, tos, dolor abdominal, artralgia, fatiga, dolor de espalda y diarrea

2. Fibratos	-Bezafibrato	Disminuye la síntesis hepática de lipoproteínas al bloquear la lipólisis del tejido adiposo, reduce la concentración de ácidos grasos libres, aumenta la depuración plasmática del colesterol de baja densidad.	-Náusea, vómito, diarrea, aumento de peso, insomnio y cefalea.
	-Gemfibrozilo	Regula los lípidos y reduce el colesterol total, inhibe también la lipólisis periférica, reduce la extracción hepática de ácidos grasos libres, disminuye la producción de VLDL.	-Vértigo, somnolencia, parestesia, cefalea, visión borrosa.

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24)

4.5 Obesidad

La OMS define la Obesidad como el acumulo anormal o excesivo de grasa abdominal y corporal que puede ser perjudicial para la salud donde el indicador principal para su identificación es el IMC (índice de Masa Corporal) (22).

4.5.1 Clasificación y Características clínicas

El Consejo de Ciencia y Salud Pública de la Asociación Médica Estadounidense y la Organización Mundial de la Salud mencionan que el Índice de Masa Corporal IMC es el peso en kilogramos dividido entre la altura en metros cuadrados y se utiliza para identificar esta enfermedad (46) con ayuda de la circunferencia abdominal en centímetros para determinar sobrepeso y obesidad (47).

En subclasificación es obesidad tipo I, obesidad tipo II (48) y obesidad tipo III, tabla 6 (49).

Según el Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, Diagnóstico y Tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena en la guía de Evidencias y Recomendaciones menciona que para realizar el diagnóstico es importante tener en cuenta valores predeterminados de índice de masa corporal y de circunferencia abdominal (considerar personas atléticas, embarazadas o mujeres en lactancia). Para clasificar bajo peso o sobrepeso se recomienda medir la circunferencia abdominal en pacientes que tengan un IMC de 25 a 35. El Índice Cintura-Cadera (ICC) indica una predisposición para el acumulo de grasa y orienta en las probabilidades de padecer enfermedades cardiacas, diabetes o hipertensión, tabla 6 (33,34).

Tabla 6. Tipos de obesidad y rangos

Clasificación		Rangos
1.	Bajo Peso	- IMC <18,5 kg/m ²
2.	Peso Normal	- IMC 18,5 – 24,9 kg/m ²
3.	Obesidad Tipo I - Sobrepeso	- IMC 25,0 – 29,9 kg/m ²
4.	Obesidad Tipo II	- IMC 30,0 – 39,9 kg/m ²
5.	Obesidad Tipo III - Obesidad Extrema	- IMC >40 kg/m ²
6.	ICC (índice de Circunferencia -Cintura	- > 110 en Hombres y - > 88cm en Mujeres

Fuente: World Journal of Gastroenterology New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication 2016 y 2018. Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica 2018 (32,37).

4.5.1.1 Tratamiento farmacológico

Los pacientes que son candidatos a tratar la obesidad con uso de medicamentos son aquellos que poseen un IMC >30 o si presentan comorbilidades IMC > de 27, y que no han alcanzado la pérdida de peso en un lapso de 3 a 6 meses aun con modificación de estilo de vida (52). Los medicamentos más utilizados para el tratamiento de obesidad son: liraglutida, orlistat y tenfermina; así también orlistat recomendado como fármaco de primera elección por reducción de glucosa, presión arterial y lípidos, tabla 7 (30,31).

Tabla 7. Terapia Farmacológica en Obesidad

Grupo	Medicamento	Mecanismo de Acción	Efectos Secundarios
1. Incretinas	-Liraglutida	Potencia la secreción de insulina dependiente de la glucosa en las células beta pancreáticas.	Náuseas, diarrea vómitos, y padecimientos intestinales.
2. Inhibidores de lipasas	-Orlistat	-Inhibe lipasas gastrointestinales, hidroliza triglicéridos en ácidos grasos libres y monoglicéridos. Absorbibles.	Tenesmo rectal, incontinencia, flatulencias, e inflamación de tejidos bucales.
3. Anfetaminas	-Fentermina	Reduce el apetito por estimulación de la liberación de norepinefrina en el hipotálamo	Insomnio, xerostomía, palpitaciones, taquicardia, nerviosismo y euforia

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24)

4.6 Relevancia del Síndrome Metabólico en Odontología

El Síndrome metabólico es una enfermedad proinflamatoria, por lo que incrementa el riesgo de desarrollar enfermedad periodontal. Aunado a esto, los efectos secundarios de muchos fármacos empleados para el control de alguna o varias alteraciones repercuten negativamente en la homeostasis oral, pudiendo ocasionar resequedad, hiperplasia y alteración de la microbiota, incrementando así el riesgo de acelerar la caries dental, atrición, abrasión y abfracción (33,34).

En la mayoría de los casos se hace necesaria la prescripción de hasta tres fármacos adicionales para la resolución de infecciones bucales (16,55,56).

4.6.1 Prescripción en odontología

Michael J. Durkin, menciona que un estudio realizado en Reino Unido muestra que solo el 19% de los dentistas prescribieron un antibiótico bajo guías de prescripción cuando estaba indicado, y en Londres un 30% prescribieron bajo guías de prescripción de antibióticos (57). En Canadá muestra que ha ido incrementando la prescripción de antibióticos por los dentistas donde de un 87.5% que son Médicos 2.6 millones (11.3%) de recetas eran prescritas por dentistas.

Las razones por las que más prescriben antibióticos los dentistas son por abscesos periapicales, pulpitis irreversible, extracción de terceros molares y profilaxis antibiótica (33,34,43,44). Hay pacientes que sufren de enfermedades diversas como lo es el Síndrome Metabólico y se les prescriben varios tipos de medicamentos tienen alguna interacción entre éstos que en ocasiones es peligrosa para estos pacientes (62).

Según la Guía de Interacción Farmacológica para el Desarrollo de Medicamentos y el Suministro Adecuado de Información es punto de buena práctica prescribir bajo guías y tener conocimiento de los daños que podemos provocar al paciente que se le administra más de un fármaco (63).

5. Capítulo 2

Interacciones entre medicamentos que consumen los pacientes con Síndrome Metabólico y Antibióticos de uso Odontológico

5.1 Tipos de Interacciones

La Real Academia Española define la palabra “interacción” como la acción que se ejerce recíprocamente entre 2 o más objetos, personas, agentes, fuerzas, funciones, etc. (64).

Existen diferentes tipos de interacciones farmacológicas donde podemos observar:

1. Farmacocinéticas: (Fármaco – fármaco) Fármaco que interfiere en absorción, distribución, metabolismo o excreción de otro fármaco.
2. Farmacodinámicas: Intervenciones de un fármaco sobre otro en cuanto a la unión de receptores, en células u órganos.
3. Fármacos con alimentos: Alimentos interfieren en absorción, distribución, metabolismo o excreción de fármacos.
4. Fármacos con suplementos alimenticios: Suplementos alimenticios que interfieren en la absorción, distribución, metabolismo o excreción de un fármaco o medicamento.

Y se pueden analizar combinaciones entre éstas, observando más de 86 interacciones con medicamentos y otras sustancias (55,56).

5.1.2 Polifarmacia

Cuando los pacientes ingieren varios medicamentos se le conoce como “polifarmacia”; en reportes han sido más del 40% de los adultos mayores de 65 años que consume más de 3 medicamentos. La polifarmacia puede ser peligrosa para los pacientes ya que pueden aparecer reacciones adversas, interacciones entre los medicamentos mencionados con anterioridad o complicaciones que pueden conducir incluso a la muerte. Otros factores que deben ser tomados en cuenta en pacientes con polifarmacia pueden ser la edad, si consumen alcohol o presencia de morbilidades (14).

La revisión de los medicamentos en pacientes con polifarmacia es necesaria para poder identificar riesgos, prescribir correctamente, evitando daños al modificar o suspender algunos medicamentos (13).

Las interacciones se basan en las concentraciones del fármaco en el plasma que interfiere con otro fármaco. Las que son mal administradas son una razón común en eventos adversos que pueden ser prevenibles en donde la polifarmacia es cada vez más común. Debido al riesgo de interacciones provocadas por la polifarmacia, incluir medicamentos de uso en odontología en pacientes con pre medicación de base, hace necesario enfatizar el correcto llenado de la historia clínica (67) ya que puede verse afectada dicha terapia tanto en la maximización o minimización del efecto de alguno de los fármacos al aplicarlos en el paciente (65).

5.2 Principales Interacciones entre los fármacos utilizados en el síndrome metabólico

En pacientes con diabetes que no requieren administración de insulina basal, al usar Beta bloqueadores no selectivos como propanolol o timolol empleados para tratar la hipertensión, se les ha asociado una mayor probabilidad de padecer hipoglucemia (54,49).

En el caso de las biguanidas se ha reportado interacción entre metformina y rosuvastatina (Estatinas), estos medicamentos interactúan en las concentraciones a nivel de plasma sanguíneo, la rosuvastatina permanece inalterada por lo que la disminución se presenta para la metformina (69). También se ha demostrado que la rosuvastatina disminuye la secreción de insulina mediada por glucosa, por eso se ha colocado dentro de los medicamentos inductores de resistencia a la insulina y diabetes (54,51).

Con el uso de los Beta bloqueadores se favorece la hipoglucemia en pacientes que utilizan insulina a nivel hospitalario, sin embargo, el carvedilol en uso concomitante con beta bloqueadores selectivos favorece aún más la hipoglucemia. En pacientes que no requieren de administración de insulina basal se demostró la interacción en un menor porcentaje (68).

También el uso de metformina con diuréticos induce la acidosis láctica, no solo a la falla de eliminación por medio del riñón aunque hay más casos reportados donde aún sin la combinación con diuréticos la metformina produce acidosis es entonces que el uso concomitante de estos dos medicamentos potencia este padecimiento (54,52).

La combinación de los bloqueadores de canales de calcio con sulfonilureas provoca un efecto antagonista y se ha observado que al administrar juntos estos medicamentos se obtiene como resultado una hiperglucemia (54,53).

También se puede tener interacciones en el metabolismo de la repaglinida en coadministración con Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS) durante el metabolismo y pueden verse efectos potenciados de la repaglinida dando como resultado una hipoglucemia (54,55).

En el caso de las tiazolinedionas como la pioglitazona hay interacción con los fibratos como el gemfibrozilo que puede provocar hipoglucemia. Los fibratos son buena elección para tratamiento de dislipidemias por lo que cada vez aparecen nuevos medicamentos derivados de éstos que puedan administrarse en el tratamiento de síndrome metabólico de forma segura (54,56).

Con los Inhibidores de la Dipeptidil Peptidasa (DPP-4) se ha demostrado que puede aumentar el riesgo a padecer angioedema al coadministrarse con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; en combinación con sulfonilureas puede potenciar hipoglucemia (excepto vildagliptin y alogliptin); con inhibidores e inductores potentes del CYP3A4 puede aumentar efectos; con tiazolinedionas puede provocar edema periférico y la sitagliptina puede propiciar infección en tracto respiratorio superior (54,57,58).

Las estatinas como la lovastatina pueden reducir de manera insignificante los niveles de concentración de la exantida que pertenece a los Agonistas del receptor Glucagon-Like-Peptide1 (GLP1), sin embargo no se ha demostrado clínicamente efectos de las demás estatinas en el uso concomitante de medicamentos GLP1 u otras interacciones de importancia, de hecho los GLP1 son aprobados para el tratamiento con pacientes con polifarmacia y comorbilidades (49,58,59).

Pueden interactuar en transporte y ser afectadas en inhibición de la enzima de metabolismo CYP450 el verapamilo (BCC), metformina (Biguanidas), repaglinida (Meglitinidas), y de esta forma se sugiere la supervisión en coadministración de éstos medicamentos (67).

5.3 Principales interacciones de los antibióticos de uso odontológico con los fármacos utilizados para el síndrome metabólico

La adiponectina es una citoquina que ayuda a la sensibilización de la insulina humana, se ha demostrado en estudios de laboratorio que la familia de las tetraciclinas disminuye los niveles de esta hormona y por lo tanto, al interferir en esta señalización, se produce un aumento en la resistencia a la insulina. También las sulfas pueden incrementar el efecto hipoglucemiante. Con glargina y detemir las sulfonamidas aumentan el efecto hipoglucemiante con insulinas lyspro, aspart y glulisina (29,30,77–79)

El trimetoprim con sulfametoxazol inhibe el CYP269 y se ha reportado que provoca hipoglucemia al interactuar en la farmacodinamia de las sulfonilureas, y con el quinapril reduce la absorción de tetraciclina (80).

Las sulfonamidas interactúan en la afinidad de biguanidas con receptores en la membrana celular, aun cuando también se ha demostrado que hay medicamentos con compuesto de sulfonamida utilizados para tratar morbilidades y cuya principal función es antimicrobiana (69,47).

Los derivados de las sulfonamidas ayudan a controlar la glucemia y es por esto que al entrar en contacto también con las biguanidas, análogos basales y prandiales de insulina potencializan el efecto hipoglucemiante; la interacción de metformina con cefalexina (cefalosporina) elevan las concentraciones en plasma e inhiben su excreción renal (48,49,72).

Otro tipo de medicamentos con el que también se inhibe la excreción renal es el trimetoprim, pruebas in vitro confirman que de esta forma se aumentan los niveles de concentración de metformina en plasma sanguíneo (86).

La administración de vancomicina con metformina se potencia el efecto antimicrobiano, incluso en evidencia se encuentra que hay derivados de biguanidas con potente actividad antimicrobiana mayor que la vancomicina, las cuales se avistaron en algunas cepas y produjeron estabilidad de la vancomicina en cuanto a la resistencia bacteriana (87).

También la claritromicina aumenta el efecto hipoglucemiante de la repaglinida (Meglitinida), también se ve influenciado el gemfibrozilo al interactuar de la misma manera con la claritromicina en la función para regulación de lípidos del gemfibrozilo (88).

Las Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) aumentan en general la farmacodinamia de las sulfonilureas inhibiendo canales de adenosina en células B en el páncreas, de esta forma hay una liberación más temprana de insulina por lo que se causa una hipoglucemia. Por otro lado la glipizida es regulada por CYP2C9 que lleva a una mínima interacción con macrólidos que al administrarse junto con una sulfonilurea aumenta el efecto hipoglucemiante favoreciendo sus concentraciones en plasma (89).

La glibenclamida tiene interacción con la claritromicina aumentando el efecto hipoglucemiante, y al aumentar los niveles de glibenclamida en plasma monitoriza más la cantidad de glucosa (90).

6. Capítulo 3

Consideraciones para la prescripción de antibióticos a pacientes con síndrome metabólico

6.1 Interacciones a considerar entre los principales antibióticos de uso odontológico y medicamentos para el control del síndrome metabólico

Las sulfonilureas en el mecanismo de acción de diferentes medicamentos alteran su función, por ejemplo, al interactuar con la enzima CYP2C9 ya sea en inducción o inhibiéndola, el resultado puede ser potenciar o disminuir el efecto hipoglucemiante. Los antibióticos que tienen acción sobre dicha enzima pueden ser: sulfametoxazol (sulfonamida), metronidazol (nitroimidazol), cloranfenicol (CYP2C9) y claritromicina que inhibe también proteínas P y enzimas CYP (50).

La tolbutamida aumenta su efecto hipoglucemiante con tetraciclinas; la glibenclamida con cloranfenicol y sulfonamidas; la liclazida y glipizida con sulfonamidas y la glimepirida aumenta su efecto con cloranfenicol, quinolonas, sulfamidas y tetraciclinas (49,58,70).

El trimetoprim (trimetoxibenzilpirimidina) es un bacteriostático que puede tener interacción con la repaglinida al igual que los macrólidos como la claritromicina y de esta forma pueden aumentar el efecto hipoglucemiante (92).

En Tiazolinedionas la pioglitazona y acarbosa pueden tener interacciones en plasma con trimetoprim; La rosiglitazona compite en transporte tubular con vancomicina y tiene una interacción mínima no establecida si en aumento o disminución de efecto con sulfonamidas y cloranfenicol (49,58).

El metronidazol se metaboliza a través del CYP2C9, donde la sulfonilurea puede ser interferida en minimización de su efecto (80).

Los iDPP-4 (Inhibidores de la dipetidil peptidasa 4) pueden tener interacción con la claritromicina (macrólidos) en el mecanismo sobre la enzima CYP3A4 aumentando el efecto hipoglucemiante de los Idpp. (85).

Con los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón de tipo 1 (GLP1), como la liraglutida, se ha demostrado que tiene bajos niveles de interacción con medicamentos, sin embargo, se observa la disminución en la absorción de algunos medicamentos al acelerar el vaciado gástrico al igual que la exantida. Aún no se ha reportado ninguna interacción con algún antibiótico de uso en odontología por lo que se deja a supervisión del profesional el uso de amoxicilina con otros fármacos de consumo oral (93).

Los macrólidos que para su metabolismo actúan sobre la enzima CYP3A4 inhiben el metabolismo de los bloqueadores de canales de calcio, también cabe mencionar que aún no hay evidencia de que las quinolinas que actúan sobre la misma enzima interfieran de esta forma (94).

Los antibióticos que tienen efecto sobre las enzimas CYP1A2 para su metabolismo como las fluoroquinonas y en la CYP3A4 los macrólidos pueden tener efectos sobre algunas estatinas como la atorvastatina que aumenta riesgo de miopatía con eritromicina y aumenta también sus concentraciones plasmáticas, con pravastatina hay riesgo de miopatía y rabdomiólisis así como también aumento en su exposición (29,30,94,95)

El ciprofloxacino inhibe a la CYP1A2 y el metronidazol inhibe a la CYP2C9 de esta forma pueden interferir en la biodisponibilidad, en los niveles de concentración, así como en la eliminación de medicamentos en general.

En el caso de los bloqueadores de canales de calcio como el verapamilo junto a eritromicina y telitromicina interfieren en su biodisponibilidad, así como también la claritromicina interfiere en niveles de concentración de estos medicamentos que tienen afinidad por las enzimas CYP3A4 y CYP3A5 para su metabolismo.

También las fluoroquinolonas aumentan el efecto antihipertensivo de los bloqueadores de canales de calcio, y el nifedipino aumenta los efectos bactericidas de la amoxicilina.

El diltiazem puede tener interacciones en el metabolismo de las fluoroquinolonas, macrólidos y nitroimidazoles aunque aún no existe información que describa cuales pueden ser éstas la información está dada a la precaución.

La clindamicina es un antibiótico que se metaboliza también con afinidad a la CYP3A4 y CYP3A5 a diferencia de otros antibióticos aquí mencionados no se ha demostrado científicamente que interactúe con alguno de estos medicamentos, aunque debe supervisarse su administración con bloqueadores de canales de calcio e inhibidores de la dipetidil peptidasa (30,96–98).

Los fármacos de alta liposolubilidad pueden ingresar de mejor manera a la célula y de la cual no se ha reportado interacción con medicamentos utilizados en síndrome metabólico pero se debe supervisar la administración de tetraciclinas y cloranfenicol junto al uso de orlistat que son medicamentos que comparten farmacocinética en mención de su absorción (63-65).

La mayoría de los medicamentos que se utilizan en el síndrome metabólico intervienen directamente en el metabolismo y es por eso que conocer el mecanismo de acción y la vía de metabolismo es vital para conocer qué enzimas se activan o se desactivan y qué antibióticos pueden interferir sobre los mismos sitios de acción, así como eliminación, distribución, concentración y por consecuente biodisponibilidad; tener conocimiento de ambos

medicamentos como también conocer qué antibióticos no interactúan con éstos para poder elegirlos en la terapia adecuada (96).

Las decisiones para la prescripción antibiótica en odontología engloban diferentes circunstancias que llevan al Odontólogo a indagar sobre la toma de éstas. La mayoría de los odontólogos prescriben antibióticos en terapias como profilaxis antibiótica (evitar Infecciones). Se ha demostrado que el uso de antibióticos es indispensable para la práctica, y muchas veces no es intencional algún error, si no por ignorancia.

Los principales antibióticos que se ocupan en odontología son los antibióticos Beta lactámicos ya que son antibióticos de amplio espectro (100).

El protocolo de antibioticoterapia se debe establecer bajo situaciones en las que únicamente se requiere, una de ellas es estar en atención odontológica con algún tratamiento, por ejemplo, extracciones dentales y evitar así alguna complicación en el paciente que esté comprometido sistémicamente. La seguridad para poder atender a este tipo de pacientes en nuestro enfoque redunda en tener el suficiente conocimiento de la farmacoterapia para poder utilizar los medicamentos que sean de primera elección y que mejor nos ayuden (101).

Otro aspecto importante a mencionar es que en nuestro cuerpo existen bacterias de forma normal y natural, al momento de emplear un antibiótico es importante tener consiente que afecta también a esta microbiota (102). El uso de antibióticos debe ser algo que asegure un beneficio para el paciente y no un peligro. La dosis y duración deben ser cuidadosamente seleccionadas y su administración debe enfocarse a cuando ésta sea necesaria (102).

El control de estos medicamentos asegura a los odontólogos prescribir correctamente. La terapia antibiótica no debe convertirse en un factor de riesgo para el paciente, ya que el control del antibiótico al momento de ser entregado a éste no depende del laboratorio o de los farmacéuticos directamente (67,68).

Los medicamentos prescritos para el síndrome metabólico y sus interacciones con los antibióticos se presentan en la tabla 8.

Tabla 8. Interacciones entre Medicamentos y Antibióticos

Principales medicamentos utilizados para el control de diabetes y resistencia a insulina.	
Medicamentos	Interacciones con Antibióticos
1. Insulina y análogos de Insulina	-Insulina basal: NPH e insulina prandial, Insulina Cristalina interactúan con Tetraciclinas y Sulfas .
2. Análogos basales:	-En Glargina y Detemir interactúan con Sulfonamidas .
3. Análogos prandiales:	-En Lyspro Aspart y Glulisina interactuar con las Sulfonamidas .
4. Biguanidas	-La metformina interactúa con Sulfonamidas .
5. Sulfonilureas:	-Clorpropamida interactúa con Cloranfenicol y Sulfonamidas ; la Tolbutamida interactúa con Cloranfenicol y Tetraciclinas .
6. Meglitinidas	-En Repaglinida interactúa con Claritromicina .
7. Tiazolidinedionas	-Pioglitazona y Acarbosa puede interactuar con Trimetoprim ; Rosiglitazona con Vancomicina y poco probable la interacción con Sulfonamidas y Clorafenicol .
8. iDPP-4 (Inhibidores de la Dipetidil Peptidasa 4).	-Sitagliptina, Vildagliptina y Linagliptin no tienen antecedentes de interacción con antibióticos de uso odontológico, *Saxagliptina puede tener interacción con claritromicina , y en general probable interacción de IDPP-4 con clindamicina .
9. GLP1 (Agonistas del receptor Glucagon-Like-Peptide1).	-Con Exenatida y Liraglutida se debe tener precaución en fármacos de absorción en estómago por vaciamiento rápido como la Amoxicilina .
Principales medicamentos utilizados en la Hipertensión	
10. Diuréticos Tiazídicos	-La Hidroclorotiazida, Clortalidona y Indapamida (tipo tiazida), no tienen antecedentes de interacción con antibióticos.

- | | |
|--|---|
| 11. Beta-Bloqueantes | -El Propranolol, Betaxolol, Atenolol , Bisoprolol, Metoprolol, Carvedilol, Esmolol y Nebivolol pueden interferir en metabolismo con fluoroquinolonas, macrólidos y Nitroimidazoles . |
| 12. IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina) | -Captopril, Enalapril, Moexipril, Ramipril, Ácido acetil salicílico y Simvastatina no tienen antecedentes de interacción con antibióticos; el Quinapril reduce la absorción de Tetraciclina ; con Perindopril el Sulfametoxazol otorga probabilidades de hiperkalemia. |
| 13. ARA – II (Antagonistas de los receptores de angiotensina II) | -Losartan, Irbesartan, Valsartan, Telmisartan, Candesartan, Olmesartan y Azilsartan pueden ser interferidos en metabolismo por fluoroquinolonas, macrólidos y Nitroimidazoles . |
| 14. Bloqueadores de canales de Calcio | -En Nifedipino tiene interacción con amoxicilina y puede interactuar con los Macrólidos excepto Azitromicina ; Amlodipino, Diltiazem – CCB, Diltiazem HCL – CCB, Posible interacción con fluoroquinolonas, macrólidos y Nitroimidazoles ; en el Verapamilo interactuar posiblemente Eritromicina, Telitromicina y Claritromicina . |

Principales medicamentos que se utilizan en Dislipidemia

- | | |
|---------------|--|
| 15. Estatinas | -En la Rosuvastatina interactúa con la Eritromicina ; la Atorvastatina interactúa con Eritromicina ; con Simvastatina la Eritromicina y Claritromicina , Pravastatina con Eritromicina ; Ezetimiba no tiene antecedentes de interacción con antibióticos de interés odontológico. |
| 16. Fibratos | -Gemfibrozilo y Bezafibrato probable interacción con claritromicina al incrementar su actividad. |

Principales medicamentos que se utilizan para el control de Peso

- | | |
|----------------------------|--|
| 17. Incretinas | -Liraglutida análoga de incretina mencionada en los GLP1. |
| 18. Inhibidores de lipasas | -Orlistat precaución por interacción con cloranfenicol . |
| 19. Anfetaminas | -Fentermina no tiene antecedentes de interacción con antibióticos de interés odontológico. |

Principales interacciones entre medicamentos y antibióticos utilizados en el tratamiento del Síndrome Metabólico (29,30,45,49,105–109).

6.2 Antibióticos que se pueden utilizar en pacientes con Síndrome Metabólico

La primera línea de medicamentos para ser utilizados en odontología son los β -lactámicos, que son antibióticos de amplio espectro, y que atacan la pared celular de las bacterias, pueden ser utilizados en infecciones odontogénicas y en profilaxis antibiótica (110).

Antibióticos β -lactámicos por grupos: Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenems, β -lactámicos monocíclicos y los inhibidores de betalactamasas (111).

6.2.1 β -lactámicos

6.2.1.1 Penicilinas

Penicilina, Metilpenicilina, Ampicilina, Azlocilina, Carbenicilina

- | | | |
|--|------------------|------------------|
| 1. Bencilpenicilina
(Penicilina G) | 4. Oxacilina | 10. Ticarcilina |
| 2. Fenoximetilpenicilina
(Penicilina V) | 5. Cloxacilina | 11. Piperacilina |
| 3. Meticilina | 6. Ampicilina | 12. Temocilina |
| | 7. Nafcilina | 13. Mecilina |
| | 8. Amoxicilina | |
| | 9. Carbenicilina | |

Para la prescripción se mencionan los principales antibióticos de uso odontológico considerando su uso en primera elección se muestran en la tabla 9 (59,60,71,72,73).

Tabla 9. Penicilinas

Medicamento	Presentación	Vía de administración	Contraindicaciones	Reacciones adversas
1. Amoxicilina	-Cada capsula contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 250mg y 500mg de amoxicilina	-Oral de 500mg a 1000mg cada 8 horas, en infecciones graves no debe exceder de 4.5g al día.	-Hipersensibilidad a β -lactámicos y a cefalosporinas,	-Shock anafiláctico, urticaria, vomito, fiebre, diarrea, dolor abdominal.
2. Ampicilina	-Cada tableta o capsula contiene ampicilina trihidratada equivalente a 250mg y 500mg de ampicilina.	-Oral 250mg o 500mg cada 6 horas de 7 a 10 días (2-4g por día),	-Nausea vómito, shock anafiláctico, urticaria, edema, prurito.	-Enfermedad del suero (precaución), hipersensibilidad a β -lactámicos.
3. Amoxicilina con Ácido Clavulánico	-Cada tableta contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 500mg y 875mg de amoxicilina, clavulanato de potasio equivalente a 125mg de ácido clavulánico.	-Oral 500mg de amoxicilina/125mg de ácido clavulánico cada 8 horas de 7 a 10 días, 875mg de amoxicilina/125mg de ácido clavulánico cada 12 horas de 7 a 10 días.	-Náusea, vómito, diarrea, shock anafiláctico, urticaria, edema, prurito.	-Hipersensibilidad a penicilinas y cefalosporinas.
4. Bencilpenicilina Procaínica	-Suspensión inyectable, frasco ámpula: 2 400 000 UI bencilpenicilina	-Dosis única vía intramuscular	-Hipersensibilidad a β -lactámicos	-Hipersensibilidad, shock anafiláctico, urticaria y exantemas, fiebre, edema, dolor
5. Bencilpenicilina Procaínica con Bencilpenicilina Cristalina	-Suspensión inyectable frasco ámpula: bencilpenicilina procaínica equivalente a 300 000 UI, de bencilpenicilina cristalina equivalente a 100	-Vía intramuscular 800 000 unidades cada 12 o 24 horas.	-En bencilpenicilina debe tenerse precaución en interacciones si el paciente lleva tratamiento con estatinas durante el control lipídico(67)	-Principales reacciones adversas: Hipersensibilidad, shock anafiláctico, urticaria, exantemas, fiebre, edema, dolor en sitio de inyección

000 UI de
bencilpenicilina.

-Suspensión
inyectable frasco
ámpula:
bencilpenicilina
procaínica
equivalente a 600
000 UI, de
bencilpenicilina
cristalina
equivalente a 200
000 UI de
bencilpenicilina.

-Suspensión
inyectable frasco
ámpula:
bencilpenicilina
procaínica
equivalente a 800
000 UI, de
bencilpenicilina
cristalina
equivalente a 400
000 UI de
bencilpenicilina

Fuente. Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

*Supervisión de administración de amoxicilina en pacientes que para el control de la hipertensión estén tomando nifedipino.

6.2.1.2 Cefalosporinas

- | | | |
|---------------|----------------|---------------|
| 1. Cefalexina | 4. Cefpodoxima | 7. Cefazolina |
| 2. Cefaclor | 5. Ceftibuten | 8. Cefuroxima |
| 3. Cefixima | 6. Cefdinir | 9. Cefotaxima |

- | | | |
|------------------|---------------------------|-----------------|
| 10. Cefoperazona | 13. Cefepima | 16. Ceftolozano |
| 11. Ceftriaxona | 14. Ceftarolina (Fosamil) | 17. Cefoxitina |
| 12. Ceftazidima | 15. Ceftobiprol | 18. Moxalactam |

Para la prescripción se observan los principales antibióticos de uso odontológico considerando su uso de primera elección en la tabla 10 (59,60,74,75).

Tabla 10. Cefalosporinas

Medicamento	Presentación	Vía de administración	Contraindicaciones	Reacciones adversas
1. Cefalexina	-Cada tableta o capsula contiene cefalexina monohidratada equivalente a 250mg o 500mg de cefalexina	-Oral, 250mg o 500mg cada 6 horas en total 4g al día.	-Hipersensibilidad a cefalosporinas	-Náusea, vomito, colitis, reacciones de hipersensibilidad.
2. Cefaclor	-Cada capsula contiene cefaclor monohidratado equivalente a 250mg o 500mg de cefaclor.	-Vía de administración: Oral, 250mg o 500mg cada 8 horas sin extender 4g al día	-Hipersensibilidad a cefalosporinas	-Diarrea, ictericia, cansancio o debilidad, disnea, eritema, prurito, hipersensibilidad.
3. Ceftriaxona	-Solución inyectable cada frasco ampula con polvo contiene ceftriaxona sódica equivalente a 1g de ceftriaxona	-Intramuscular de 1 a 2g cada 12 horas sin exceder 4g al día	-Hipersensibilidad a cefalosporinas	-Rash, urticaria, náusea, vomito diarrea, colitis, broncoespasmo, angioedema, dolor en el sitio de punción, hipersensibilidad

4. Cefuroxima	-Solución inyectable cada frasco ampula con polvo contiene cefuroxima sódica equivalente a 750mg de cefuroxima	-Intramuscular 750mg a 1.5g cada 8 horas.	-Hipersensibilidad a cefalosporinas.	-Rash, urticaria, náusea, vomito diarrea, colitis, broncoespasmo, angioedema, dolor en el sitio de punción (vía intramuscular), hipersensibilidad.
	-Cada tableta contiene acetotixil de cefuroxima equivalente a 250mg o 500mg de cefuroxima.	-Vía de administración: Oral 250mg o 500mg cada 8 o 12 horas por un periodo de 7 a 10 días.		

Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

6.2.1.3 Carbapenems

Los carbapenems están indicados principalmente con una vía de administración intravenosa o en hospitales para cuidados intensivos (59,60):

1. Imipenem
2. Meropenem
3. Ertapenem
4. Doripenem
5. Biapenem
6. Tebipene

6.2.2 β -lactámicos monocíclicos

Los β -lactámicos monocíclicos están indicados principalmente con una vía de administración intravenosa en hospitales o cuidados intensivos (59,60):

1. Aztreonam (Monobactam)
2. BAL30072 (Monosulfactam)

En el momento que las bacterias adquirieron una forma de resistir a los antibióticos, las investigaciones para poder reducir este problema se centraron en combinaciones derivadas de β -lactámicos para hacer frente a este problema de la producción de β -lactalactamasas, que son enzimas que utilizan las bacterias para degradar al antibiótico (117). Las combinaciones de estos se mencionan junto a su pareja β -lactalactámica en la tabla 11.

Tabla 11. Inhibidores de la β -lactalactamasa

Inhibidor	Pareja β -lactámica
1. Ácido Clavulánico	-Amoxicilina
2. Sulbactam	-Ampicilina
3. Tazobactam	-Piperacilina/Ceftolozano
4. Avibactam	-Ceftazidima
5. Relebactam	-Imipenem
6. RG6080	-No seleccionado
7. RPX7009	-Meropenem

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

6.2.3 Lincosamidas

Las Lincosamidas se ubican en segundo lugar de elección para tratamientos en odontología en pacientes con síndrome metabólico. Las lincosamidas son antibióticos de amplio espectro y son efectivas para atacar bacterias gram positivas y anaerobias gram negativas inhibiendo la síntesis de proteínas. La lincomicina es un fármaco natural mientras los demás son semisintéticos elaborados de estructuras químicas de lincosamidas, también son los medicamentos de primera elección en casos de hipersensibilidad por antibióticos betalactámicos (77,78).

A continuación, se enlistan las lincosamidas:

1. Lincomicina
2. Clindamicina
3. RB02
4. α -metiltiolincosamina.

Para la prescripción se mencionan los principales antibióticos de uso odontológico considerando su uso en primera elección en la tabla 12 (79,59,60).

Tabla 12. Lincosamidas

Medicamento	Presentación	Vía de administración	Contraindicaciones	Reacciones adversas
1. Clindamicina	-Cada capsula contiene clorhidrato de clindamicina equivalente a 300mg de clindamicina	-Oral 300mg cada 6 u 8 horas	-Hipersensibilidad a las lincosamidas -Debe supervisarse la administración de Clindamicina si de los medicamentos para el control de hipertensión el	-Náusea, vómito, diarrea, hipersensibilidad
2. Clindamicina	-En solución inyectable cada	-Intramuscular no exceder 4.800mg por		

	ampolleta contiene fosfato de clindamicina equivalente a 300mg y 600mg de clindamicina	día, aunque no se recomienda vía intramuscular de 600mg	paciente consume bloqueadores de canales de calcio o Inhibidores de la Dipetidil Peptidasa en control de glucosa	
3. Lincomicina	-Cada ampolleta contiene clorhidrato monohidratado de lincomicina equivalente a 600mg de lincomicina.	-Intramuscular de 600mg a 1g cada 8 o 12 horas no exceder 8g al día.	-Hipersensibilidad a lincosamidas	-Nauseas, vomito, dolor abdominal, edema, anafilaxia, prurito, rash, irritación local a la punción y prurito

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

6.2.4 Aminoglucósidos

Los Aminoglucósidos son los antibióticos como tercera opción en terapia antibiótica, estos antibióticos naturales o sintéticos son derivados de actinomicetos, que son bactericidas de amplio espectro, su mecanismo de acción es interferir en la síntesis de proteínas y con el paso del tiempo se han ido agregando más fármacos a esta familia, también son una opción en las situaciones que se puedan presentar con resistencias bacterianas. A continuación se enlistan los aminoglucósidos (121):

1. Estreptomina
2. Tobramicina
3. Gentamicina
4. Amikacina

5. Neomicina
6. Plazomicina
7. Arbekacina

Para la prescripción se muestran los antibióticos de uso odontológico priorizando con los de primera elección en la tabla 13 (81,59,60,82).

Tabla 13. Antibióticos Aminoglucósidos

Medicamento	Presentación	Vía de administración	Contraindicaciones	Reacciones adversas
1. Amikacina	-Solución inyectable cada ampolleta o frasco contiene sulfato de amikacina equivalente a 100mg, 250mg o 500mg de amikacina	-Intramuscular 15mg/kg de peso corporal/día, dividido cada 8 o 12 horas de 7 a 10 días sin sobrepasar 15g	-Hipersensibilidad a aminoglucosidos.	-Nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, ototoxicidad, vértigo y cefalea.

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

6.2.5 Glucopéptidos

Los Glucopéptidos son medicamentos derivados de productos naturales, péptidos glucosilados y lipoglucopéptidos semisintéticos que tienen actividad antibacteriana contra microorganismos gram positivos, actualmente continua la investigación en descubrimiento de más fármacos derivados de estas sustancias químicas (124).

Su mecanismo de acción lo desarrollan inhibiendo la síntesis de pared celular de las bacterias, y probablemente no sean medicamentos de primera elección, pero son antibióticos que pueden ser seleccionados en combinación con otros grupos cuando ese sea necesario.

A continuación los Glicopeptidos y Lipoglucopeptidos (125):

1. Vancomicina
2. Telavancina
3. Oritavancina
4. Teicoplanina
5. Dlabavancina
6. Complestatina

La prescripción de glicopéptidos requiere principalmente de vía de administración intravenosa indicados principalmente en hospitales y en cuidados intensivos (18,17,85).

6.2.6 Nitroimidazoles

El metronidazol es un medicamento derivado de la azomicina, un nitroimidazol que fue producido alrededor de 1959. Provoca citotoxicidad en las bacterias interfiriendo en la síntesis de ADN. En odontología es útil al usarse junto con β -lactámicos y otros antibióticos para ampliar el espectro y de esta forma atacar bacterias aerobias y anaerobias (127).

El cuidado debe darse en pacientes que consumen nifedipino, verapamilo, irbersartán, lozartán, metoprolol, propranolol, diltiazem y timolol. Que como se ha mencionado anteriormente no se ha reportado interacción, pero se sugiere la supervisión al ser metabolizados por las mismas enzimas (71,72).

Se mencionan en la tabla 14 el metronidazol y amoxicilina.

Tabla 14. Nitroimidazoles

Medicamento	Presentación	Vía de administración	Contraindicaciones	Reacciones adversas
Metronidazol	-Cada tableta contiene 500mg de metronidazol	-Oral de 500mg a 750mg cada 8 horas por 7 días	-Hipersensibilidad al fármaco y consumo de alcohol	-Vómito, cefalea, vértigo, dolor abdominal, diarrea, boca seca, desagradable sabor, insomnio
Terapia combinada Amoxicilina/Metronidazol				
Amoxicilina Metronidazol	+ -Amoxicilina 375 mg + Metronidazol 250 mg	-Oral, Amoxicilina 375 mg + Metronidazol 250 mg cada 8 horas por 7 días	-Mencionadas en el apartado de Amoxicilina y Metronidazol.	

Fuente: Cuadro básico y Catálogo de medicamentos 2017, PLM 2020 (23,24).

La duración del tratamiento y dosificación en el uso de los antibióticos mencionados en las tablas anteriores queda sujeto al cuadro clínico, a la respuesta y evolución de éste, así como al profesional tratante.

Referencias Bibliográficas

1. Liu B, Liu B, Wu G, Yin F. Relationship between body-roundness index and metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;12:931–5.
2. De Long NE, Holloway AC. Early-life chemical exposures and risk of metabolic syndrome. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2017;10:101–9.
3. Zahran A, Sayed S, Abd El Hafeez HA, Khalifa WA, Mohamed N, Hetta H.

Circulating microparticle subpopulation in metabolic syndrome: relation to oxidative stress and coagulation markers

. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;Volume 12:485–93.
4. Moukayed M, Grant WB. Linking the metabolic syndrome and obesity with vitamin D status: risks and opportunities for improving cardiometabolic health and well-being. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;12:1437–47.
5. Omech B, Tshikuka JG, Mwita JC, Tsimba B, Nkomazana O, Amone-P'olak K. Prevalence and determinants of metabolic syndrome: A cross-sectional survey of general medical outpatient clinics using national cholesterol education program-adult treatment panel III criteria in Botswana. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2016;9:273–9.
6. Pedro-Botet J, Ascaso JF, Barrios V, De La Sierra A, Escalada J, Millán J, et al. COSMIC project: Consensus on the objectives of the metabolic syndrome in clinic. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2018;11:683–97.
7. Yeh TL, Chen HH, Chiu HH, Chiu YH, Hwang LC, Wu SL. Morbidity associated with overweight and obesity in health personnel: A 10-year retrospective of hospital-based cohort study in Taiwan. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;12:267–74.
8. Aga F, Dunbar SB, Kebede T, Gary R.

The role of concordant and discordant comorbidities on performance of self-care behaviors in adults with type 2 diabetes: a systematic review

. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2019;Volume 12:333–56.

9. Abda E, Hamza L, Tessema F, Cheneke W. Metabolic syndrome and associated factors among outpatients of Jimma University Teaching Hospital. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther.* 2016;9:47–53.
10. Kendir C, van den Akker M, Vos R, Metsemakers J. Cardiovascular disease patients have increased risk for comorbidity: A cross-sectional study in the Netherlands. *Eur J Gen Pract [Internet].* 2018;24(1):45–50. Available from: <https://doi.org/10.1080/13814788.2017.1398318>
11. Marques P, Collado A, Martinez-Hervás S, Domingo E, Benito E, Piqueras L, et al. Systemic Inflammation in Metabolic Syndrome: Increased Platelet and Leukocyte Activation, and Key Role of CX3CL1/CX3CR1 and CCL2/CCR2 Axes in Arterial Platelet-Proinflammatory Monocyte Adhesion. *J Clin Med.* 2019;8(5):708.
12. Saito M, Shimazaki Y, Nonoyama T, Tadokoro Y. Number of teeth, oral self-care, eating speed, and metabolic syndrome in an aged Japanese population. *J Epidemiol.* 2019;29(1):26–32.
13. World Health Organization. Medication Safety in Polypharmacy. Technical Report. 2019;11–4.
14. Rodrigues MCS, De Oliveira C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2016;24.
15. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Saudi Med J.* 2018;26(3):373–5.
16. Iwasaki Y, Arisawa K, Katsuura-Kamano S, Uemura H, Tsukamoto M, Kadomatsu Y, et al. Associations of nutrient patterns with the prevalence of metabolic syndrome: Results from the baseline data of the Japan multi-institutional collaborative cohort study. *Nutrients.* 2019;11(5).
17. Cao RY, Zheng H, Redfearn D, Yang J. FNDC5: A novel player in metabolism and metabolic syndrome. *Biochimie [Internet].* 2019;158:111–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.01.001>
18. Ranasinghe P, Mathangasinghe Y, Jayawardena R, Hills AP, Misra A. Prevalence and

- trends of metabolic syndrome among adults in the Asia-pacific region: A systematic review. *BMC Public Health* [Internet]. 2017;17(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-017-4041-1>
19. Pacheco LS, Hernández-ontiveros DA, Iniguez-stevens E, Brodine S, Garfein RS, Santibañez M, et al. Prevalence and correlates of diabetes and metabolic syndrome in a rural indigenous community in Baja California , Mexico. 2018;1–11.
 20. Rodríguez-Zúñiga MJM, Cortez-Franco F, Quijano-Gomero E. Relación entre psoriasis y síndrome metabólico en Latinoamérica. Revisión sistemática y metaanálisis. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(4):326–34.
 21. Betancourt-Núñez1 A, , Fabiola Márquez-Sandoval1 NB and BV. *Nutrición Hospitalaria Trabajo Original*. 2018;
 22. OMS. Diabetes. World Health Organization Website. [Internet]. October - 30- 2018. 2018 [cited 2020 Jan 8]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
 23. Brown AE, Walker M. Genetics of Insulin Resistance and the Metabolic Syndrome. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2016;18(8). Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11886-016-0755-4>
 24. Matulewicz N, Karczewska-Kupczewska M. Insulinooporność a przewlekła reakcja zapalna Insulin resistance and chronic inflammation. *Postepy Hig Med Dosw*. 2016;70:1245–57.
 25. American Diabetes Association. Type 2 Diabetes - Symptoms, Causes, Treatment [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 11]. Available from: <https://www.diabetes.org/diabetes/type-2>
 26. Organizacion Mundial de la Salud. Informe Mundial Sobre la diabetes. 2016;
 27. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social. 2018;55. Available from: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
 28. Yogita Rochlani, Naga Venkata Pothineni SK, Mehta and JL. Metabolic syndrome:

- pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017;259–61.
29. Consejo de Salubridad General. Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos 2017. 2017;1–669.
 30. PLM. Catálogo de Sustancias, medicamentos y laboratorios- Para los Médicos [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: <https://www.medicamentosplm.com/Home/Sustancia/A/1>
 31. Rogowicz-Frontczak A, Majchrzak A, Zozulińska-Ziółkiewicz D. Insulinooporność w chorobach endokrynnych — sposoby terapii. *Endokrynol Pol.* 2017;68(3):334–51.
 32. Larsen MK, Matchkov V V. ScienceDirect Hypertension and physical exercise : The role of oxidative stress. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2016;52(1):19–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medic.2016.01.005>
 33. Robert M. Carey, MD, and Paul K. Whelton, MB, MD Ms for the 2017 AHGWC. Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. Vol. 388, *Nature.* 2017. p. 539–47.
 34. Ramirez LA, Sullivan JC. Sex Differences in Hypertension : Where We Have Been and Where We Are Going. 2018;31(December):1247–54.
 35. Rossier BC, Bochud M, Devuyst O. The Hypertension Pandemic : An Evolutionary Perspective. 2020;112–25.
 36. IMSS. Diagnóstico y tratamiento de hipertensión arterial en el adulto mayor: Guía de Evidencias y Recomendaciones. Guía Práctica Clínica [Internet]. 2017;72. Available from: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/238GER.pdf>
 37. Halboup AM, Othman GQ, Battah MM, Alzoubi KH, Sallom H. Awareness of Physicians in Yemen Toward High Blood Pressure Management According to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) Guideline. 2020;529–37.
 38. Gijón-Conde T, Gorostidi M, Camafort M, Abad-Cardiel M, Martín-Rioboo E, Morales-Olivas F, et al. Spanish Society of Hypertension position statement on the 2017 ACC/AHA hypertension guidelines. *Hipertens y Riesgo Vasc* [Internet].

2018;35(3):119–29. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2018.04.001>

39. Daniel E Shumer, Natalie J Nokoff NPS. Personalized Medicine and the Treatment of Hypertension - HHS Public Access. *Physiol Behav.* 2017;176(12):139–48.
40. Rivas-Gomez B, Almeda-Valdés P, Tusié-Luna MT, Aguilar-Salinas CA. Dyslipidemia in Mexico, a call for action. *Rev Investig Clin.* 2018;70(5):211–6.
41. Ganda OP, Bhatt DL, Mason RP, Miller M, Boden WE. Unmet Need for Adjunctive Dyslipidemia Therapy in Hypertriglyceridemia Management. 2018;72(3).
42. Mello A, Aguiar C, Sequeira J, Couto L, Teixeira M, Marques P. ARTIGO ORIGINAL definic European Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol [Internet].* 2019;38(8):531–42. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.03.005>
43. Rhee E, Kim HC, Kim JH, Lee EY, Kim BJ, Kim EM, et al. 2018 Guidelines for the management of dyslipidemia Cardiovascular disease in Koreans. 2019;723–71.
44. Centro Nacional de Excelencia Tecnologica en Salud. Diagnostico y tratamiento de dislipidemia. Guia de practica clinica en el adulto. *Encicl da Conscienc [Internet].* 2016;17–22. Available from: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>
45. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, John Chapman M, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37(39):2999-3058l.
46. De Lorenzo A, Soldati L, Sarlo F, Calvani M, Di Lorenzo N, Di Renzo L. New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol.* 2016;22(2):681–703.
47. Apovian CM. Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden. 2016;(May):176–85.
48. Khoury T, Amara H, Siadi M. Inadequate identification of fatty liver disease , obesity , and metabolic syndrome by family physicians. 2018;515–9.
49. Brajkovich IE, Aschner P, Taboada L, Camperos P, Gómez-Pérez R, Aure G, et al. Consenso ALAD. Tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y obesidad.

Alad. 2019;9(91).

50. Lleverino Torres A, Bermúdez Zapata DA, Gutiérrez Gutiérrez Anahi, Molina Ayala Mario Antonio. Diagnóstico y tratamiento del sobrepeso y obesidad exógena. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. Inst Mex del Seguro Soc [Internet]. 2018;1–56. Available from:
<http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/046GER.pdf>
51. Giovanni R, Carmen M, Jesús T De. Lifestyle intervention for obesity : a call to transform the clinical care delivery system in. 2019;1841–59.
52. Cohen JB, Gadde KM. Weight Loss Medications in the Treatment of Obesity and Hypertension. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(2):1–16.
53. Adachi N, Kobayashi Y. One-year follow-up study on associations between dental caries, periodontitis, and metabolic syndrome. *J Oral Sci.* 2020;62(1):52–6.
54. Lamster IB, Pagan M. Periodontal disease and the metabolic syndrome. *Int Dent J.* 2017;67(2):67–77.
55. Bizzarro S, van der Velden U, Teeuw WJ, Gerdes VEA, Loos BG. Effect of periodontal therapy with systemic antimicrobials on parameters of metabolic syndrome: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2017;44(8):833–41.
56. P. PAPI, C. LETIZIA, A. PILLONI, L. PETRAMALA VS, D. ROSELLA GP. Peri-implant diseases and metabolic syndrome components: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;
57. Thompson CR, Champion MM, Champion PA. An evaluation of dental antibiotic prescribing practices in the United States. *J Proteome Res [Internet].* 2018;17(9):3246–58. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4734894/pdf/nihms749737.pdf>
58. Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM. Antibiotic prescribing by dentists has increased Why? *J Am Dent Assoc [Internet].* 2016;147(5):320–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adaj.2015.12.014>
59. Löffler C, Böhmer F. The effect of interventions aiming to optimise the prescription of antibiotics in dental care — A systematic review. *PLoS One.* 2017;12(11):1–23.

60. Denny KJ, Gartside JG, Alcorn K, Cross JW, Maloney S, Keijzers G. Appropriateness of antibiotic prescribing in the Emergency Department. *J Antimicrob Chemother.* 2019;74(2):515–20.
61. Maxson & Mitchell. Trends and Racial/Ethnic Disparities in Antibiotic Prescribing Practices of Dentists in the United States. *Physiol Behav.* 2016;176(1):139–48.
62. Ozawa S. Drug-drug interactions with consideration of pharmacogenetics. *Yakugaku Zasshi.* 2018;138(3):365–71.
63. Ishiguro A, Sato R, Nagai N. Development of a new Japanese guideline on drug interaction for drug development and appropriate provision of information. *Drug Metab Pharmacokinet* [Internet]. 2020;35(1):12–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dmpk.2019.11.009>
64. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA. interacción | Definición | Diccionario de la lengua española | RAE - ASALE [Internet]. [cited 2020 Oct 15]. Available from: <https://dle.rae.es/interacción>
65. Ryu JY, Kim HU, Lee SY. Deep learning improves prediction of drug–drug and drug–food interactions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2018;115(18):E4304–11.
66. Kastrin A, Ferik P, Leskošek B. Predicting potential drug-drug interactions on topological and semantic similarity features using statistical learning. *PLoS One.* 2018;13(5):1–23.
67. Tornio A, Filppula AM, Niemi M, Backman JT. Clinical Studies on Drug–Drug Interactions Involving Metabolism and Transport: Methodology, Pitfalls, and Interpretation. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(6):1345–61.
68. Dungan K, Merrill J, Long C, Binkley P. Effect of beta blocker use and type on hypoglycemia risk among hospitalized insulin requiring patients. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2019;18(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0967-1>
69. Stopfer P, Giessmann T, Hohl K, Sharma A, Ishiguro N, Taub ME, et al. Effects of Metformin and Furosemide on Rosuvastatin Pharmacokinetics in Healthy Volunteers: Implications for Their Use as Probe Drugs in a Transporter Cocktail. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet.* 2018;43(1):69–80.

70. Salunkhe VA, Elvstam O, Eliasson L, Wendt A. Rosuvastatin treatment affects both basal and glucose-induced insulin secretion in INS-1 832/13 cells. *PLoS One*. 2016;11(3):1–13.
71. Iftikhar H, Saleem M, Kaji A. Metformin-associated Severe Lactic Acidosis in the Setting of Acute Kidney Injury. *Cureus*. 2019;11(1):1–4.
72. Wang LP, Jiang Y, Yang H, Peng C, Zhang C, Tao X, et al. Combination Therapy of Nifedipine and Sulphonylureas Exhibits a Mutual Antagonistic Effect on the Endothelial Cell Dysfunction Induced by Hyperglycemia Linked to Vascular Disease. *Cell Physiol Biochem*. 2016;38(6):2337–47.
73. Doki K, Darwich AS, Achour B, Tornio A, Backman JT, Rostami-Hodjegan A. Implications of intercorrelation between hepatic CYP3A4-CYP2C8 enzymes for the evaluation of drug–drug interactions: a case study with repaglinide. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(5):972–86.
74. Botta M, Audano M, Sahebkar A, Sirtori CR, Mitro N, Ruscica M. PPAR agonists and metabolic syndrome: An established role? *Int J Mol Sci*. 2018;19(4).
75. Rameshrad M, Razavi BM, Ferns GAA, Hosseinzadeh H. Pharmacology of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and its use in the management of metabolic syndrome: a comprehensive review on drug repositioning. *DARU, J Pharm Sci*. 2019;27(1):341–60.
76. Olusola F. Onoviran, Dongming Li STS and MAR. Effects of glucagon-like peptide 1 receptor agonists on comorbidities in older patients with diabetes mellitus. *Ther Adv Chronic Dis* [Internet]. 2019; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6628533/pdf/10.1177_2040622319862691.pdf
77. Holland WL, Xia JY, Johnson JA, Sun K, Pearson MJ, Sharma AX, et al. Inducible overexpression of adiponectin receptors highlight the roles of adiponectin-induced ceramidase signaling in lipid and glucose homeostasis. *Mol Metab* [Internet]. 2017;6(3):267–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmet.2017.01.002>
78. Xia JY, Sun K, Hepler C, Ghaben AL, Gupta RK, An A, et al. Acute loss of adipose tissue-derived adiponectin triggers immediate metabolic deterioration in mice.

2019;61(4):932–41.

79. Yun HM, Noh S, Hyun S. Minocycline treatment suppresses juvenile development and growth by attenuating insulin/TOR signaling in *Drosophila* animal model. *Sci Rep* [Internet]. 2017;7(February):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/srep44724>
80. Parekh TM, Raji M, Lin YL, Tan A, Kuo YF, Goodwin JS. Hypoglycemia after antimicrobial drug prescription for older patients using sulfonylureas. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1605–12.
81. Vanga SR, Sävmarker J, Ng L, Larhed M, Hallberg M, Åqvist J, et al. Structural Basis of Inhibition of Human Insulin-Regulated Aminopeptidase (IRAP) by Aryl Sulfonamides. *ACS Omega*. 2018;3(4):4509–21.
82. Caine BA, Bronzato M, Popelier PLA. Experiment stands corrected: Accurate prediction of the aqueous p: K a values of sulfonamide drugs using equilibrium bond lengths. *Chem Sci*. 2019;10(25):6368–81.
83. Supuran CT. Special issue: Sulfonamides. *Molecules*. 2017;22(10).
84. Markowicz-Piasecka M, Huttunen KM, Sikora J. Metformin and its sulphonamide derivative simultaneously potentiate anti-cholinesterase activity of donepezil and inhibit beta-amyloid aggregation. *J Enzyme Inhib Med Chem* [Internet]. 2018;33(1):1309–22. Available from: <https://doi.org/10.1080/14756366.2018.1499627>
85. May M, Schindler C. Clinically and pharmacologically relevant interactions of antidiabetic drugs. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2016;7(2):69–83.
86. Elsby R, Chidlaw S, Outteridge S, Pickering S, Radcliffe A, Sullivan R, et al. Mechanistic in vitro studies confirm that inhibition of the renal apical efflux transporter multidrug and toxin extrusion (MATE) 1, and not altered absorption, underlies the increased metformin exposure observed in clinical interactions with cimetidine, t. *Pharmacol Res Perspect*. 2017;5(5):1–13.
87. Chen F, Moat J, McFeely D, Clarkson G, Hands-Portman IJ, Furner-Pardoe JP, et al. Biguanide Iridium(III) Complexes with Potent Antimicrobial Activity. *J Med Chem*. 2018;61(16):7330–44.
88. Türk D, Hanke N, Wolf S, Frechen S, Eissing T, Wendl T, et al. Physiologically Based

Pharmacokinetic Models for Prediction of Complex CYP2C8 and OATP1B1 (SLCO1B1) Drug–Drug–Gene Interactions: A Modeling Network of Gemfibrozil, Repaglinide, Pioglitazone, Rifampicin, Clarithromycin and Itraconazole. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2019;58(12):1595–607. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00777-x>

89. Ruan XC, Tan PY, Tan Y. Clarithromycin and Glipizide Drug-drug Interaction Leading to Refractory Hypoglycemia. *Cureus*. 2019;11(6):2–6.
90. Acton EK, Leonard CE, Bilker WB, Phansalkar S, Hennessy S. Lost in Translation: No Effect of a High-Profile Publication on the Concomitant Use of Interacting Drugs. *Clin Transl Sci*. 2017;10(6):426–30.
91. Gunaratne K, Austin E, Wu PE. Unintentional sulfonylurea toxicity due to a drug-drug interaction: A case report. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018;11(1):10–2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3404-8>
92. Naina Mohamed Pakkir Maideen GM and KB. Drug interactions of meglitinide antidiabetics involving CYP enzymes and OATP1B1 transporter. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2018;
93. Jacobsen L V., Flint A, Olsen AK, Ingwersen SH. Liraglutide in Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(6):657–72.
94. Lesko LJ, Offman E, Brew CT, Garza D, Benton W, Mayo MR, et al. Evaluation of the Potential for Drug Interactions with Patiromer in Healthy Volunteers. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2017;22(5):434–46.
95. Mellal AA, Hussain N, Said ASA. The clinical significance of statins-macrolides interaction: Comprehensive review of in vivo studies, case reports, and population studies. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:921–36.
96. Dennerlein J et al TECJSS. Recent Structural Insights into Cytochrome P450 Function. *TRENDS Pharmacol Sci*. 2016;
97. Guengerich SR and FP. Human Cytochrome P450 Enzymes 5-51 as Targets of Drugs and Natural and Environmental Compounds: Mechanisms, Induction, and Inhibition—

- Toxic Effects and Benefits. *DRUG Metab Rev* [Internet]. 2018; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6421578/pdf/nihms-1514559.pdf>
98. Derungs A, Donzelli M, Berger B, Noppen C, Krähenbühl S, Haschke M. Effects of Cytochrome P450 Inhibition and Induction on the Phenotyping Metrics of the Basel Cocktail: A Randomized Crossover Study. *Clin Pharmacokinet*. 2016;55(1):79–91.
 99. Kim DH, Kim JY, Kim RM, Maharjan P, Ji YG, Jang DJ, et al. Orlistat-loaded solid SNEDDS for the enhanced solubility, dissolution, and in vivo performance. *Int J Nanomedicine*. 2018;13:7095–106.
 100. Avanzini II, Jamtøy KA, Fosslund NP, Martínez-Padilla I, Falahat F, Alou L, et al. ¿Está indicada la prescripción de antibióticos en la extracción del tercer molar retenido?: Estudio comparativo entre patrones de prescripción. *Rev Esp Quimioter*. 2017;30(1):34–9.
 101. Al-Bazie S, Bahatheq M, Al-Ghazi M, Al-Rajhi N, Ramalingam S. Antibiotic protocol for the prevention of osteoradionecrosis following dental extractions in irradiated head and neck cancer patients: A 10 years prospective study. *J Cancer Res Ther*. 2016;12(2):565–70.
 102. Blaser MJ. Antibiotic use and its consequences for the normal microbiome. *Science* (80-). 2016;352(6285):544–5.
 103. Lim CLL, Chua AQ, Teo JQM, Cai Y, Lee W, Kwa ALH. Importance of control groups when delineating antibiotic use as a risk factor for carbapenem resistance, extreme-drug resistance, and pan-drug resistance in *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2018;76:48–57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.05.017>
 104. Saha SK, Hawes L, Mazza D. Improving antibiotic prescribing by general practitioners: A protocol for a systematic review of interventions involving pharmacists. *BMJ Open*. 2018;8(4):1–8.
 105. Thompson AM, Trujillo JM. Advances in the treatment of type 2 diabetes: Impact of dulaglutide. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2016;9:125–36.
 106. Tipo DM, Basada M, Edici E. Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento

- de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019. *Encycl Cancer*. 2011;118–118.
107. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The science of obesity management: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev*. 2018;39(2):79–132.
 108. Wright J, Musini V, Gill R. First-line drugs for hypertension (Review) SUMMARY OF FINDINGS FOR THE MAIN COMPARISON. *Cochrane Database of Systematic Rev*. 2018;(4).
 109. Fornari E, Maffei C. Treatment of Metabolic Syndrome in Children. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10(October):1–9.
 110. Veiga RP, Paiva J-A. Pharmacokinetics-pharmacodynamics issues relevant for the clinical use of beta-lactam antibiotics in critically ill patients 11 *Medical and Health Sciences 1103 Clinical Sciences*. Vol. 22, *Critical Care*. *Critical Care*; 2018. 1–34 p.
 111. Bush K, Bradford PA. β -Lactams and β -Lactamase Inhibitors: An Overview. 2016;(Table 1).
 112. Matho A, Mulqueen M, Tanino M, Quidort A, Cheung J, Pollard J, et al. High-dose versus standard-dose amoxicillin/ clavulanate for clinically-diagnosed acute bacterial sinusitis: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2018;13(5):1–15.
 113. Choffor-Nchinda E, Atanga LC, Nansseu JR, Djomou F. Effectiveness of amoxicillin alone in the treatment of uncomplicated acute otitis media: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 2018;8(6):8–11.
 114. Lobanovska M, Pilla and G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *YALE J Biol Med [Internet]*. 2017; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369031/pdf/yjbm_90_1_135.pdf
 115. Jörg Bätzing-Feigenbaum, Maike Schulz, Mandy Schulz, Ramona Hering WVK. Outpatient Antibiotic Prescription. *Dtsch Arztebl Int*. 2016;
 116. Choi YY. Prescription of antibiotics after tooth extraction in adults: A nationwide study in Korea. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg*. 2020;46(1):49–57.

117. Srivastava SK, King KS, AbuSara NF, Malayny CJ, Piercey BM, Wilson JA, et al. In vivo functional analysis of a class A β -lactamase-related protein essential for clavulanic acid biosynthesis in *Streptomyces clavuligerus*. *PLoS One*. 2019;14(4):1–23.
118. Schwarz S, Shen J, Kadlec K, Wang Y, Michael GB, Feßler AT, et al. Lincosamides, Streptogramins, Phenicol, and Pleuromutilins : Mode of Action and Mechanisms of Resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;1–30.
119. Hodille E, Badiou C, Bouveyron C, Bes M, Tristan A, Vandenesch F, et al. Clindamycin suppresses virulence expression in inducible clindamycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains 11 Medical and Health Sciences 1108 Medical Microbiology. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2018;17(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0291-8>
120. Matzov D, Eyal Z, Benhamou RI, Shalev-Benami M, Halfon Y, Krupkin M, et al. Structural insights of lincosamides targeting the ribosome of *Staphylococcus aureus*. *Nucleic Acids Res*. 2017;45(17):10284–92.
121. Prokhorova I, Altman RB, Djumagulov M, Shrestha JP, Urzhumtsev A, Ferguson A, et al. Aminoglycoside interactions and impacts on the eukaryotic ribosome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(51):E10899–908.
122. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: An overview. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(6):1–18.
123. Huang CC, Wu MF, Chen HC, Huang WC. In vitro activity of aminoglycosides, clofazimine, D-cycloserine and dapson against 83 *Mycobacterium avium* complex clinical isolates. *J Microbiol Immunol Infect* [Internet]. 2018;51(5):636–43. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2017.05.001>
124. Blaskovich MAT, Hansford KA, Butler MS, Jia Z, Mark AE, Cooper MA. Developments in Glycopeptide Antibiotics. *ACS Infect Dis*. 2018;4(5):715–35.
125. Zeng D, Debabov D, Hartsell TL, Cano RJ, Adams S, Schuyler JA, et al. Approved glycopeptide antibacterial drugs: Mechanism of action and resistance. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2016;6(12):1–16.
126. al Jalali V, Zeitlinger M. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of

Telavancin Compared with the Other Glycopeptides. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2018;57(7):797–816. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0623-4>

127. Hernández Ceruelos A, Romero-Quezada LC, Ruvalcaba Ledezma JC, López Contreras L. Therapeutic uses of metronidazole and its side effects: An update. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(1):397–401.

Anexos