

# 22

Fecha de presentación: mayo, 2020  
Fecha de aceptación: julio, 2020  
Fecha de publicación: septiembre, 2020

## GRADO DE CONOCIMIENTO

DE DISPOSITIVOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA A BASE DE MINOCICLINA USADOS EN LA TERAPIA PERIODONTAL POR PARTE DE LOS DOCENTES DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN ODONTOLÓGICA UNIANDES

### **GRADE OF KNOWLEDGE OF MINOCYCLINE-BASED PROLONGED-RELEASE DEVICES USED IN PERIODONTAL THERAPY BY PROFESSOR AT THE DENTAL CARE UNIT, UNIANDES**

Gabriela Liseth Vaca Altamirano<sup>1</sup>

E-mail: [ua.gabrielavaca@uniandes.edu.ec](mailto:ua.gabrielavaca@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4707-7147>

Ricardo Enrique Cuesta Guerra<sup>1</sup>

E-mail: [ua.ricardocuesta@uniandes.edu.ec](mailto:ua.ricardocuesta@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5478-3501>

Yaima Pacheco Consuegra<sup>1</sup>

E-mail: [ua.yaimapacheco@uniandes.edu.ec](mailto:ua.yaimapacheco@uniandes.edu.ec)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4981-4713>

Irvin Ricardo Tubon Usca<sup>2</sup>

E-mail: [irvintubob@gmail.com](mailto:irvintubob@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0053-4187>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ecuador.

<sup>2</sup> Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador.

#### Cita sugerida (APA, séptima edición)

Vaca Altamirano, G. L., Cuesta Guerra, R. E., Pacheco Consuegra, Y., & Tubon Usca, I. R. (2020). Grado de conocimiento de dispositivos de liberación prolongada a base de minociclina usados en la terapia periodontal por parte de los docentes de la Unidad de Atención Odontológica UNIANDES. *Revista Universidad y Sociedad*, 12(5), 183-189

**RESUMEN:** Uno de los antibióticos mayormente recomendados en la terapia periodontal es la minociclina, la misma que presenta inconvenientes farmacológicos que limitan su uso, por lo que el desarrollo de sistemas de liberación controlada ha permitido su utilización. Esta investigación busca determinar el grado de conocimiento que los docentes de la Unidad de Atención Odontológica (UAO) Uniandes tienen sobre esta terapia, para lo cual se encuestaron los 28 docentes tutores obteniendo como resultados que la mayor parte de docentes encuestados presentan poco o ningún conocimiento sobre este antibiótico, sus formas farmacéuticas y su utilización dentro de la terapia periodontal.

**Palabras clave:** Conocimiento, antibacterianos, minociclina, microesferas, Enfermedades periodontales.

**ABSTRACT:** One of the most recommended antibiotics in periodontal therapy is minocycline, which has pharmacological problems that limit its use; therefore, the development of controlled release systems has allowed its use. The objective of this investigation is to determine the grade of knowledge that professor at the Dental Care Unit, UNIANDES have about this therapy, for which the 28 teacher-tutors were surveyed, obtaining as results that most of the teachers surveyed present little or any knowledge about this antibiotic, its pharmaceutical forms and its use in periodontal therapy.

**Keywords:** Knowledge, antibacterial, minocycline, microspheres, periodontal diseases.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades periodontales son las afecciones más comunes de la cavidad oral que afectan al género humano, las mismas que dañan tanto al periodonto de protección como al periodonto de inserción generando las periodontopatías como la gingivitis y la periodontitis las mismas que afectan a las estructuras de soporte de los dientes en los adultos jóvenes son irreparables y en la tercera edad pueden provocar pérdida de sus piezas dentales (Vega Gutiérrez, 2012). Se han identificado varios factores de riesgo para el desarrollo de estas patologías como la placa dentobacteriana y el microbiota del surco gingival (Bascones, 2006).

La gravedad de las periodontopatías aumenta en el curso de su evolución y en ausencia de tratamiento (Bascones, 2006), por lo que la decisión sobre la prescripción de una terapia farmacológica a más de la terapia mecánica es fundamental en el tratamiento periodontal.

Los antibióticos son la terapia de predilección en el tratamiento de la infección, principalmente las tetraciclinas y entre las más utilizadas la minociclina (Palacio, Herrera & Duque, 2008) debido a que presenta diversas características farmacocinéticas como mayor liposolubilidad así como también un alto espectro antimicrobiano contra microorganismos grampositivos, gramnegativos aerobios y anaerobios. Además se ha demostrado una actividad neuroprotectora por su actividad sobre procesos neurodegenerativos como la isquemia, lesiones traumáticas del cerebro, y en el dolor neuropático (Sheng, et al., 2018; Malhotra, et al., 2018); actividad antiinflamatoria con actividad sobre el tratamiento de acné vulgaris, de infecciones de transmisión sexual ocasionadas por micoplasmas, clamidias y treponemas, y la artritis reumatoidea; inhibiendo las metaloproteasas de matriz (MMPs), que son enzimas proteolíticas involucradas en la oncogénesis y la inflamación (Lara García & Oteo, 2010), estas además también están involucradas en la inflamación generada en la enfermedad periodontal.

Los antibióticos de liberación local son una alternativa para el tratamiento de la infección e inflamación periodontal. Pueden estar indicados como terapia adjunta al desbridamiento mecánico en aquellos pacientes fumadores, con infecciones localizadas y recurrentes que no responden a la terapia convencional (Palacio, et al., 2008).

La terapia local presenta ventajas sobre la terapia sistémica, entre ellas: mantiene la concentración del medicamento entre los límites terapéuticos, disminuye la dosis de la droga, reduce la aparición de resistencia bacteriana, disminuye la aparición de efectos adversos, permite controlar el cumplimiento del tratamiento por parte del

paciente, ya que el fármaco es administrado solo en el consultorio odontológico (Palacio, et al., 2008).

Con el propósito de que el fármaco sea liberado localmente, se usan antibióticos en vehículos de liberación sostenida que permiten la administración subgingival de la droga, manteniendo concentraciones adecuadas, ya que estos ayudan a evitar que el antibiótico sea barrido por la acción del fluido crevicular, manteniéndose en concentraciones terapéuticas adecuadas en la bolsa periodontal (Palacio, et al., 2008).

Un estudio llevado a cabo por Nguyen & Hiorth (2015), evidencia que entre los diferentes sistemas de liberación prolongada desarrollados para el tratamiento de la periodontitis crónica están el Periochip® elaborado por Dexcel® Pharma Technologies Ltd., en Jerusalem la cual es una matriz de gelatina hidrolizada con clorhexidina; Actisite® una fibra con polímero de tetraciclina producida Alza Corp's en USA; Atridox® producido por DenMat, Lompoc, CA es una formulación inyectable al 8,8% de doxiciclina, y Arestín® (OraPharma, Bridgewater, NJ) microesferas de minociclina con un polímero biodegradable poly (ácido láctico-coglyco) (PGLA) (Nguyen & Hiorth, 2015).

En el Ecuador la única forma farmacéutica comercializada son las cápsulas duras de minociclina de 100mg producida por la Farmacéutica REFERMED (VANDEMECUM, 2014), lo que representa una desventaja a la hora del tratamiento farmacológico de esta infección, ya que el profesional no posee todas las herramientas farmacológicas disponibles en el tratamiento de esta patología, además la evidencia demuestra que Arestín® que contiene microesferas de minociclina presenta un actividad antibacteriana e antiinflamatoria efectiva frente a patógenos y MMPs causantes de la enfermedad periodontal (Orellana & Gonzalez, 2019) gracias a una alta biodisponibilidad y actividad del antibiótico sobre la bolsa periodontal previo al raspado y alisado radicular lo que mejora el pronóstico del proceso y evita la progresión de la enfermedad (Aragón Fernández & González Santos, 2016; Leyva-Vázquez, Smarandache & Estupiñán, 2018).

Estas microesferas están formadas por minociclina microencapsulada como clorhidrato de minociclina de 1 mg que se administra por medio de una jeringa plástica de 4 mg, esta cantidad representa el volumen de las microesferas, lo mismo que equivale a 1mg de minociclina base (Villafuerte, 2018).

Bajo este preámbulo el presente artículo tiene como principal objetivo determinar el grado de conocimiento por parte de los docentes de la Unidad de Atención Odontológica (UAO) Uniandes sobre la minociclina,

principalmente sobre los dispositivos de liberación prolongada de este antibiótico.

### MATERIALES Y MÉTODOS

Durante este estudio se valoró el conocimiento de los profesionales odontólogos de la Unidad de Atención Odontológica UNIANDES, sobre una familia de antimicrobianos conocida como TETRACICLINAS principalmente la MINOCICLINA que es uno de los antibióticos con mayor utilidad en la terapia periodontal. Esta investigación fue de tipo Exploratoria, debido a que nos enfocamos en obtener información mediante encuestas realizadas a docentes de la UAO Uniandes; cuantitativa ya que permitió evaluar de manera estadística el conocimiento de los docentes de la UAO Uniandes; con enfoque sistémico, ya que la información adquirida se podrá presentar de forma organizada logrando determinar el grado de conocimiento de los encuestados sobre las microesferas de minociclina.

Se encuestaron todos los docentes tutores de la UAO Uniandes, siendo encuestados un total de 28 docentes. Previo a la encuesta cada uno de los participantes firmaron un CONSENTIMIENTO INFORMADO, dando la autorización de usar los datos obtenidos en esta investigación.

Se usó una encuesta de seis preguntas elaboradas por los investigadores, en relación con la información que se necesitaba recabar para poder dar respuesta al objetivo de esta investigación.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados presentados se obtuvieron a partir de una encuesta aplicada a los docentes de la Unidad de Atención Odontológica Uniandes. Fueron aplicadas 6 preguntas que tenían como objetivo valorar el grado de conocimiento de los docentes sobre una familia de antimicrobianos que por su actividad farmacológica tiene actividad sobre muchas patologías incluyendo la Enfermedad Periodontal.

Pregunta 1: ¿Con qué frecuencia ha usado tetraciclina como antibiótico de elección?

Tabla 1. Frecuencia con que los encuestados han usado tetraciclina como antibiótico de elección en la terapia dental.

Alternativas	Número de Respuestas	Porcentaje
Frecuentemente	1	4%
De vez en cuando	7	24%
Casi nunca	10	36%

Nunca	10	36%
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>

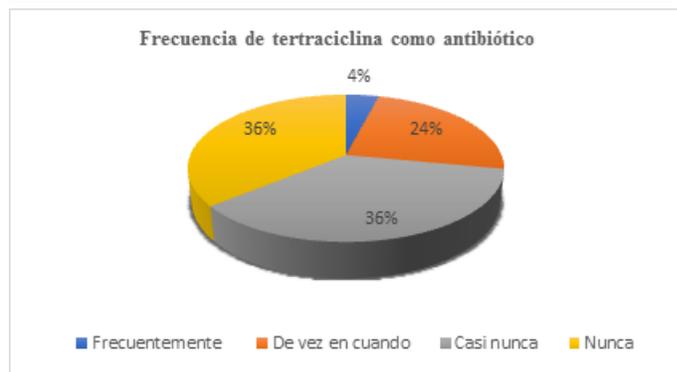


Figura 1. Frecuencia de uso de la tetraciclina como antibiótico de elección en la terapia dental.

Se indica en diagrama de pastel los datos evidenciados en la Figura 1 donde se valora la frecuencia (Tabla 1) con la que los encuestados usan tetraciclina como antibiótico de primera línea. De los datos obtenidos el 24% de los encuestados han usado de vez en cuando la tetraciclina como antibiótico de elección, mientras que el 4% las usa frecuentemente, mientras que el 36% de los docentes nunca o casi nunca la han usado como antibiótico.

Pregunta 2: ¿Conoce ustedes los efectos secundarios de la Tetraciclina en la salud?

Tabla 2. Resultados del conocimiento de los encuestados sobre los efectos secundarios que pueden producir las tetraciclinas.

Alternativas	Número de Respuestas	Porcentaje
SI	26	93%
NO	2	7%
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>



Figura 2. Resultados del conocimiento de los encuestados sobre los efectos secundarios que pueden producir las tetraciclinas.

En la figura 2 se indica que los docentes encuestados conocen de los efectos secundarios que generan las tetraciclinas (Tabla 2). De acuerdo con los datos obtenidos el 93% de los encuestados si conocen los efectos secundarios de la tetraciclina en la salud, y apenas el 7% de encuestados desconocen dicha información. Lo que podría justificar porque el gráfico y tabla 1 evidencia que solo el 4% de los encuestados usa este antibiótico como fármaco de primera línea.

Pregunta 3: ¿Sabía usted que la minociclina es una de las principales tetraciclinas usadas como antibiótico en la práctica clínica odontológica?

Tabla 3. Conocimiento de los encuestados sobre los tipos de tetraciclinas que existen y son usadas en como antibiótico en la práctica clínica.

Alternativas	Número de Respuestas	Porcentaje
SI	3	10%
NO	26	90%
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>



Figura 3. Conocimiento de los encuestados sobre los tipos de tetraciclinas que existen y son usadas en como antibiótico en la práctica clínica.

La figura 3 muestra el grado de conocimiento que tenían los docentes encuestados sobre el uso minociclina en la práctica clínica odontológica (Tabla 3). De acuerdo con los datos obtenidos, se visualiza que el 90% de personas no conocían que la minociclina es una tetraciclina y que es usada en la práctica odontológica.

Pregunta 4: ¿Conoce todas las formas farmacéuticas que se comercializan de la minociclina a nivel del Ecuador?

Tabla 4. Grado de conocimientos de los docentes encuestados de las formas farmacéuticas de la minociclina.

Alternativas	Número de Respuestas	Porcentaje
SI	1	94%
NO	27	6%
<b>Tota</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>



Figura 4. Grado de conocimientos de los docentes encuestados de las formas farmacéuticas de la minociclina.

La figura 4 evidencia que solo 1 de los 28 docentes encuestados conoce las formas farmacéuticas de minociclina (Tabla 4) que se comercializan en el Ecuador, este resultado observado concuerda con lo observado en la tabla y figura 3, donde se evidencia que la minociclina es un antibiótico desconocido para el 93% de los encuestados.

Pregunta 5: ¿Conoce o ha utilizado dispositivos de liberación prolongada de minociclina en la práctica clínica odontológica?

Tabla 5. Conocimiento sobre los dispositivos de liberación prolongada de minociclina que son usados en la práctica clínica odontológica.

Alternativas	Número de Respuestas	Porcentaje
SI	2	2%
NO	26	98%
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>



Figura 5. Conocimiento sobre los dispositivos de liberación prolongada de minociclina que son usados en la práctica clínica odontológica.

La figura 5 evidencia que solo 2 de los 28 encuestados conocen o han utilizado dispositivos de liberación prolongada en la práctica clínica (Tabla 5); mientras que el 98% de los docentes no han escuchado sobre este tipo de formas farmacéuticas, lo que indica que los resultados obtenidos hasta este momento corroboran al afirmar que los docentes no han actualizado su conocimiento sobre las nuevas terapias farmacológicas usadas en odontología.

**Pregunta 6: ¿Sabía usted que las microesferas de minociclina son usadas principalmente en la práctica periodontal?**

Tabla 6. Conocimiento de los encuestados sobre el uso de las microesferas de minociclina en la práctica periodontal.

Alternativas	Frecuencia	Porcentaje
SI	1	3%
NO	28	97%
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100%</b>



Figura 6. Conocimiento de los encuestados sobre el uso de las microesferas de minociclina en la práctica periodontal.

La figura 6 indica como solo 1 de los docentes encuestados conoce que las microesferas de minociclina son usadas en la terapia periodontal (Tabla 6), lo que un lado indica que no todos los docentes al tener una misma especialidad conocen sobre este particular; sin embargo, lo que si se vuelve a verificar es la falta de actualización de conocimiento de los encuestados.

Entre los sistemas de liberación prolongada desarrollados y estudiados para el tratamiento de la enfermedad periodontal se encuentran: el Periochip® que contiene clorhexidina en la matriz de gelatina hidrolizada, Actisite® una fibra de tetraciclina, Atridox® una formulación inyectable de doxiciclina y Arestin® microesferas de minociclina con un polímero biodegradable poly (ácido lactico-coglyco) (PGLA) (Nguyen & Hiorth, 2015).

El uso de estos antibióticos de liberación controlada presentan una gran ventaja a la hora de tratar patologías infecciosas que por el lugar anatómico donde se producen son difíciles de llegar a una concentración adecuada en su administración sistémica, la liberación de estos fármacos ocurre en tres pasos, el primero la liberación inicial del principio activo vinculado a la superficie, la segunda la liberación por difusión del principio activo por medio de la matriz del polímero y finalmente la liberación erosional del principio activo por la desintegración de la matriz del polímero (Sánchez & Tobio, 2016). Debido a este proceso de liberación especializado es que estos sistemas de liberación presentan varias ventajas principalmente, las microesferas de minociclina presentan una mayor concentración en la bolsa periodontal, además que a medida que el material se degrada se produce la liberación del fármaco, lo que indica que la administración de este sea menos frecuente limitando sus efectos adversos (Harpenau, Kao & William, 2015).

Arestin® es el único producto comercial cuyo principio activo es el clorhidrato de minociclina de 1 mg, un producto subgingival de liberación sostenida que contiene el antibiótico de minociclina incorporado en un polímero biorreabsorbible PGLA (America, 2017), este antibiótico es altamente efectivo en la enfermedad periodontal crónica de hecho investigadores como Chiappe, Gomez & Rodriguez (2015); Jolkovsky (2015); Chackartchi, et al. (2019), demuestran que Arestin® disminuye significativamente las características clínicas de esta patología como Índice gingival, índice de placa, profundidad de la bolsa, y la profundidad de recesión gingival siempre y cuando sea usado como terapia coadyuvante al raspado y alisado radicular (Chiappe, et al., 2015; Jolkovsky, 2015; Chackartchi, et al., 2019) Cada cartucho de dosis unitaria proporciona clorhidrato de minociclina equivalente a 1 mg de base libre de minociclina.

Por lo que su uso clínico es recomendado es en la fase conservadora no quirúrgica de la enfermedad periodontal debido a su sustantividad en la superficie radicular y hueso lo que hace a este antibiótico un buen coadyuvante en el tratamiento periodontal. Una dosis diaria única de 100mg por 8 días permanece en concentraciones terapéuticas en el fluido crevicular por 7 días siguientes al cese de la medicación, sin encontrarse diferencias significativas al compararlo con un régimen de 200 mg al día en el mismo período de tiempo.

En relación con las encuestas realizadas los resultados nos demuestran que el 24% de los encuestados han usado de vez en cuando la tetraciclina como antibiótico de elección mientras que el 36% de los docentes nunca o casi nunca la han usado como antibiótico, lo que a su vez concuerda con el resultado obtenido de la segunda el mismo que indica que el 93% de los encuestados si conocen los efectos secundarios de la tetraciclina en la salud, lo que podría justificar porque la figura y tabla 1 evidencia que solo el 4% de los encuestados usa este antibiótico como fármaco de primera línea, lo que sugiere un grado de conocimiento básico adecuado de los docentes sobre las diferentes familias de antibióticos que pueden ser usadas en el tratamiento de infecciones bucodentales.

Sin embargo, a pesar de la evidencia y sustento bibliográfico del uso de Arestin® como parte de la terapia periodontal nuestros resultados evidencian como el 90% de docentes no conocían que la minociclina es una tetraciclina y que es usada en la práctica odontológica, lo que a su vez concuerda con los resultados obtenidos sobre su conocimiento sobre las formas farmacéuticas de minociclina que se comercializan en el Ecuador donde el 93% menciona que desconoce dicha información, lo que a su vez concuerda con el resultado de que 98% de los docentes no han escuchado sobre los dispositivos de liberación prolongada de minociclina y obviamente con el resultado final donde el 97% de los encuestados no conoce que las microesferas de minociclina son usadas en la terapia periodontal.

## CONCLUSIONES

La información recabada de las encuestas realizadas a los 28 docentes tutores de la UOA evidencian que poseen un conocimiento básico sobre los diferentes tipos de antibióticos que pueden ser usados en la terapia periodontal, sin embargo, carecen de conocimiento específico sobre uno de los principales antibióticos usados en esta terapia, lo que por un lado indica que los docentes no han actualizado su conocimiento sobre las terapias farmacológicas innovativas usadas en odontología, por lo que brindar capacitaciones a los docentes sobre últimas

tendencias farmacológicas usadas en el tratamiento de diferentes patologías bucodentales podría ser la solución más viable para que los profesionales estén en constante capacitación y preparados para solventar las dudas que se presentan por parte de los estudiantes. Además, es importante mencionar que los docentes encuestados tienen diferentes especialidades y que además este fármaco al no producirse ni comercializado en el Ecuador bajo la forma farmacéutica de microesferas es poco conocido, lo que podría justificar el hecho de que no hayan actualizado su conocimiento sobre esta rama de la odontología.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- America, V.P. (2017). Minocycline tratamiento periodontitis. ARESTIN : <https://www.arestinprofessional.com/Portals/104/docs/REF-ARE-0169-PI-Arestin-Rev-05-2017-Spanish-Translation.pdf>
- Aragón Fernández, J., & González Santos, R. (2016). Estudio in vitro de liberación de fármacos desde un biomaterial compuesto. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 41(13).
- Bascones, A. (2006). Las enfermedades periodontales como infecciones bacterianas. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*, 17(3), 20-26.
- Chackartchi, T., Hamzani, Y., Shapira, L., & Polak, D. (2019). Effect of Subgingival Mechanical Debridement and Local Delivery of Chlorhexidine Gluconate Chip or Minocycline Hydrochloride Microspheres in Patients Enrolled in Supportive Periodontal Therapy: A Retrospective Analysis. *Oral Health Prev Dent*, 17(2), 167-171.
- Chiappe, V., Gómez, M., & Rodríguez, C. (2015). Subgingivally applied minocycline microgranules in subjects with chronic periodontitis. A randomized clinical and microbiological trial. *Acta Odontol Latinoam*, 28(2).
- Harpenau, L., Kao, R., & William, L. (2015). *Periodoncia e implantología dental de Hall: Toma de decisiones. Manual Moderno.*
- Jolkovsky, D. (2015). Agentes antimicrobianos y otros quimioterapéuticos en el tratamiento del periodonto (Peri-odontología Clínica ed.). McGraw-Hill.
- Lara García, Á., & Oteo, J. A. (2010). Efectos no antimicrobianos de las tetraciclinas. *Rev. Esp Quimioter*, 23(1), 4-11.

- Leyva-Vázquez, M., Smarandache, F., & Estupiñán Ricardo, J. (2018). Artificial intelligence: challenges, perspectives and neutrosophy role. (Master Conference). Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores, 6.
- Malhotra, K., Chang, J. J., Khunger, A., Blacker, D., Switzer, J. A., Goyal, N., Hernández, A. V., Pasupuleti, V., Alexandrov, A. V., & Tsvigoulis, G. (2018). Minocycline for acute stroke treatment: a systemic review and metaanalysis of randomized clinical trials. *Journal of Neurology*, 265(8), 1871-1879.
- Nguyen, S., & Hiorth, M. (2015). Advanced drug delivery systems for local treatment of the oral cavity. *Therapeutic delivery*, 6(5), 595-608.
- Orellana, J., & González, M. (2019). Minociclina como alternativa en el tratamiento depulpotomía de dientes temporales. *Odontología Sanmarquina*, 22(3), 167-172.
- Palacio, P. A., Herrera, L. M., & Duque, A. (2008). Sistemas de liberación controlada de antimicrobianos en periodoncia: Revisión de literatura. *Revista CES Odontología*, 21(2).
- Sánchez, B., & Tobio, M. (2016). Los copolímeros del ácido láctico y glicólico. Características y aplicaciones en la liberación de macromoléculas. *Ind Farm*.
- Sheng, Z., Liu, Y., Li, H., Zheng, W., Xia, B., Zhang, X., Yong, V. W., & Xue, M. (2018). Efficacy of Minocycline in Acute Ischemic Stroke: A systematic Review and meta-analysis of rodent and clinical studies. *Frontiers in Neurology*, 9(1103).
- VANDEMECUM. (2014). *Nutricia; líderes en nutrición especializada*. Ediciones PLM.
- Vega Gutiérrez, M. (2012). Efectividad de la tetraciclina como coadyuvante en la terapia de raspado y alisado radicular en las bolsas periodontales en pacientes mayores de 18 años de la Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena de Indias, Colombia. <https://docplayer.es/8172653-Investigador-principal-dra-maryury-ruth-vega-gutierrez-odontologa-periodoncista-curn-docente-medio-tiempo-programa-odontologia-curn.html>
- Villafuerte, L. (2018). Los excipientes y su funcionalidad en productos farmacéuticos sólidos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 42(1), 18-36.