

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS DE MEDICAMENTOS DE INTERÉS TERAPÉUTICO APLICADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE UN HOSPITAL

FLORES VALLEJO ALISON NICOLE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA 2022



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS DE MEDICAMENTOS DE INTERÉS TERAPÉUTICO APLICADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE UN HOSPITAL

FLORES VALLEJO ALISON NICOLE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA 2022



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS DE MEDICAMENTOS DE INTERÉS TERAPÉUTICO APLICADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE UN HOSPITAL

FLORES VALLEJO ALISON NICOLE BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

DUTAN TORRES FAUSTO BALDEMAR

MACHALA, 15 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA 15 de febrero de 2022

ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS DE MEDICAMENTOS DE INTERÉS TERAPÉUTICO APLICADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE UN HOSPITAL

por Alison Nicole Flores Vallejo

Fecha de entrega: 11-feb-2022 02:19p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1760246533

Nombre del archivo: FLORES_VALLEJO_ALISON_NICOLE_PT-041021_EC_5.docx (34.95K)

Total de palabras: 3249

Total de caracteres: 18342

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, FLORES VALLEJO ALISON NICOLE, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado ESTUDIOS FARMACOCINÉTICOS DE MEDICAMENTOS DE INTERÉS TERAPÉUTICO APLICADOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA DE UN HOSPITAL, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las dispociones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala èl derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 15 de febrero de 2022

FLORÉS VALLEJO ALISON NICOLE

0932181852

RESUMEN

La farmacocinética dentro de la medicina es un campo de estudio muy importante donde se

puede ayudar al mejoramiento de la calidad de vida dentro de los diferentes padecimientos de

los pacientes utilizando de manera óptima la medicación según lo requiera cada organismo.

El presente trabajo de investigación bibliográfico tiene como objetivo evaluar la

farmacocinética de medicamentos de interés terapéutico aplicados en centros hospitalarios

como son el ibuprofeno, metformina, azitromicina, aspirina, entre otros medicamentos

presentes en este estudio; esto se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos en

donde se hizo una recopilación de material relevante para la investigación y después de su

revisión se los incorporó al estudio.

Dentro de la revisión bibliográfica realizada para esta investigación se analizó la

farmacocinética de la glimepirida y los demás medicamentos de referencias bibliográficas,

por no existir estudios de este tipo en Ecuador, o bien, no están publicados, donde se

concluyó la falta de estudios farmacocinéticos a niveles específicos en un marco de

investigación en la parte clínica de los hospitales del Ecuador.

Palabras clave: farmacocinética, hospitales, medicamentos, área clínica, glimepirida

1

ABSTRACT

Pharmacokinetics within medicine is a very important field of study in order to improve the quality of life within the different ailments of patients, optimally using medication as required by each organism. The objective of this research work is to evaluate the pharmacokinetics of drugs of therapeutic interest applied in hospital centers such as ibuprofen, metformin, azithromycin, aspirin, among other drugs present in this study; This was done with the methodology of bibliographic review of scientific articles where a compilation of material relevant to the investigation was made and after its review they were incorporated into the study.

Within the bibliographic review carried out for this research, the lack of pharmacokinetic studies at specific levels in a research framework in the clinical part of hospitals in Ecuador was concluded.

Key words: Pharmaceutical studies, hospital centres, ibuprofen, azithromycin, metfomin, aspirina.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	3
Caso práctico	5
Objetivo general	5
DESARROLLO	5
Farmacocinética	5
Proceso LADME	6
Liberación	6
Absorción	6
Distribución	6
Metabolismo	7
Eliminación	7
Medicamentos de interés terapéutico	7
Área clínica	9
Importancia de la farmacocinética	9
Revisión de Bibliografía	9
CONCLUSIÓN	13
BIBLIOGRAFÍA	14

1. INTRODUCCIÓN

La palabra farmacocinética tiene dos raíces griegas que son: farmacon (droga-medicamento) y kinesis (movimiento), que entendido de manera más simple sería el movimiento del fármaco en el cuerpo humano. Dicho en palabras de Velázquez en su libro de Farmacología básica y clínica; la farmacocinética "estudia el movimiento de los fármacos en el organismo y conocer sus concentraciones en la fase biológica en función de la dosis y el tiempo tras su administración". ¹

La importancia de los estudios farmacocinéticos en la actualidad es de suma prioridad y relevancia, ya que todos los seres humanos responden de forma particular e intrínseca a cada medicamento. Con la pandemia a raíz de la aparición del virus SARS-CoV-2, todo se transformó, y al ser toda la población objeto de vacunación para mitigar el impacto del virus en el organismo; los sistemas de alerta en el cuerpo y las defensas deben evolucionar para que el organismo se vuelva más fuerte inmunológicamente y permitirles a los individuos desarrollar una vida normal. A qué se debe este punto, porque los medicamentos tuvieron diferentes farmacocinéticas al coexistir una patología nueva fue necesario estudiar el impacto de la pandemia en la variabilidad farmacocinética de los medicamentos utilizados como alternativas farmacológicas para la covid 19.

Con los estudios farmacocinéticos actualizados se puede evitar muchas reacciones adversas al momento de administrar una medicación a un paciente, además, de sugerir terapias individualizadas acorde a las necesidades particulares de cada paciente. Es importante, conocer a través de la farmacocinética los tiempos y dosificaciones exactas para que el medicamento genere la reacción deseada y con base a eso llevar una correcta terapia con fármacos seguros y eficaces.³

Por otra parte, entre las desventajas que se dispone de los medicamentos son las reacciones adversas a los fármacos como una causa frecuente, aunque se puede evitar, esto causa empeoramiento de la enfermedad, alguna discapacidad o muerte; hasta el punto de que en algunos países se encuentra entre las diez causas principales de mortalidad de dichas reacciones adversas a medicamentos. Al margen del peligro que pueda conllevar cada fármaco, existen pacientes que presentan alergias o polimorfismo a una sensibilidad particular e impredecible a determinados medicamentos.⁴

Los centros hospitalarios en el Ecuador y en todo el mundo se vio colapsado por la pandemia, de ahí la importancia de recomendar estudios farmacocinéticos para conocer con mayor exactitud qué le ocurre al fármaco por las diferentes causales de padecimientos de los pacientes internados, que incluso aumenta la estancia hospitalaria, aunado a ello, se debe reflejar la relevancia de brindar un servicio individualizado terapéutico para el uso racional de medicamentos para conseguir un máximo beneficio de seguridad y eficacia de los medicamentos.

1.1. Caso práctico

La farmacocinética es el estudio de la evolución temporal de las concentraciones de un fármaco y/o metabolitos en un organismo (fluidos, tejidos, compartimentos extracorporales) y de las relaciones matemáticas que permitan interpretar los datos a través de modelos definidos. Es el estudio del proceso ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción) que sufre un fármaco una vez administrado a un individuo. Asimismo, la farmacocinética constituye un aspecto importante de la terapia con medicamentos y del diagnóstico de la función de los órganos. Si se realizara una estimación de los cambios que influyen en la terapia, con los fármacos que poseen un amplio rango terapéutico, se observaría que es muy probable que éstos causarán ningún daño; sin embargo, para fármacos con un margen terapéutico estrecho, se recomienda llevar a cabo un control, a través de la medición de concentraciones y posiblemente, la corrección del régimen de terapia, particularmente si se producen efectos secundarios cuando se excede el límite tóxico.⁵

¿Existen estudios farmacocinéticos aplicados en la parte clínica en hospitales del Ecuador?

1.2. Objetivo general

Evaluar la farmacocinética de medicamentos de interés terapéutico aplicados en centros hospitalarios, mediante una revisión bibliográfica de artículos científicos para la contribución de terapias individualizadas.

2. DESARROLLO

2.1. Farmacocinética

La farmacocinética es la rama de la farmacología que estudia cómo el cuerpo actúa sobre el fármaco. Es decir, de qué manera un poco más pedagógica serían los procesos metabólicos

que debe pasar el medicamento o fármaco para ser absorbido y actuar en el organismo. "El conocimiento preciso de la farmacocinética tiene extraordinaria importancia y permite predecir la acción terapéutica o tóxica de los fármacos". En este caso se debe conocer la farmacocinética de los medicamentos de interés terapéutico en la parte clínica dentro de los hospitales, pues se pretende una administración programada y prolongada, la misma, que debe ser monitorizada para controlar cualquier tipo de efecto adverso en el organismo y como mínimo evitar la mortalidad.⁶

2.2. Proceso LADME

El acrónimo LADME es la convergencia de los siguientes procesos en el organismo después de la administración de un medicamento o fármaco en el cuerpo, por tanto, el nombre técnico de LADME quiere decir: Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación.⁷

2.2.1. Liberación

El proceso de liberación comprende la administración del fármaco en las diferentes vías en las que puede ser administrado para que así una vez en el organismo pueda pasar a ser absorbido de manera totalmente libre. Cuando un medicamento se toma por vía oral, lo primero que se debe hacer es liberarlo de su fórmula y luego disolverlo en el estómago. Por tanto, dependiendo del grado de integración del ingrediente activo en la formulación oral, el tiempo de liberación puede ser más corto o largo. Para la liberación del principio activo de su forma farmacéutica debe ser los pasos de la desintegración, disgregación, difusión y disolución, en este acápite, se debe considerar las propiedades físico-químicas del medicamento como su solubilidad, coeficiente de reparto, constante de disociación (pKa), polimorfismos, peso molecular, grado de ionización, entre otro, los cuales, garantizarán que un principio activo pueda pasar a la fase de absorción. 8

2.2.2. Absorción

Gestiona la entrada del fármaco en estudio al organismo, desde donde se almacena en el momento de la administración. Examina la transición del fármaco del medio externo al medio interno, es decir, al sistema circulatorio. Básicamente la absorción es el paso del medicamento desde el área de administración al torrente sanguíneo en donde influyen tres factores principales como: la vía de administración, la acción y la rapidez del inicio de acción.

2.2.3. Distribución

Después de que el medicamento ingresa al cuerpo y al torrente sanguíneo, debe llegar al sitio de acción, es decir, encontrar el sitio donde se debe tratar la afección. Una parte del fármaco se fabrica sola y la otra parte va acompañada de una proteína transportadora. Las moléculas grandes que se unen a estas proteínas pueden tener dificultades para cruzar ciertas biopelículas, como la barrera hematoencefálica, solo permiten el paso de partículas pequeñas. Es importante tener en cuenta este fenómeno para calcular la dosis ideal para el paciente. ⁸

Este es el proceso, por el cual, un fármaco viaja desde el torrente sanguíneo a diferentes órganos y tejidos del cuerpo y viaja al sitio de acción a través de varias biopelículas. El fármaco se distribuye por todo el organismo según su capacidad de distribución. Principalmente a través de la "unión con proteínas plasmáticas.9

2.2.4. Metabolismo

Las drogas y las sustancias solubles en agua se eliminan sin ninguna modificación. Sin embargo, algunas sustancias están menos ionizadas y, por lo tanto, son más solubles en grasas. Para eliminar estas sustancias, primero deben convertirse en compuestos más polares. Por lo tanto, el metabolismo o biotransformación se refiere a los cambios bioquímicos que tienen lugar en el organismo para eliminar mejor las sustancias extrañas. En pocas palabras, el metabolismo es un proceso enzimático en el que un fármaco sufre una serie de cambios para facilitar su eliminación del organismo.

2.2.5. Eliminación

Es el proceso mediante el cual el fármaco y sus metabolitos son expulsados desde la circulación sistémica hacia el exterior del cuerpo. Para complementar esta idea se puede tener en consideración la definición en el libro de Velázquez, en donde no lo llama eliminación sino excreción y lo define de la siguiente manera: La excreción de fármacos es la eliminación de estos fármacos y sus metabolitos de la circulación. Las principales vías de excreción son: riñón, pulmón y sistema hepatobiliar. 1

2.3. Medicamentos de interés terapéutico

No existe como tal una definición de "fármaco de interés terapéutico" es por ello por lo que se definirá cada palabra para posteriormente dar un concepto acercado a lo que se refiere esto.

La ley de los Estados Unidos define a un fármaco como cualquier sustancia (que no sea un alimento o un dispositivo) que se utiliza para diagnosticar, tratar, curar o prevenir enfermedades o tratar una afección que afecta la estructura o función del cuerpo.¹⁰

La palabra *interés*, viene del latín *interesse* que quiere decir importar. Es algo de provecho, utilidad o ganancia. ¹¹

El término terapia está en el campo de la semántica médica y se refiere a un tratamiento que cura una enfermedad o alivia las molestias causadas por una enfermedad crónica. Algo es terapéutico porque tiene un propósito terapéutico. ¹²

Entonces los medicamentos de interés terapéutico son aquellas sustancias de utilidad o conveniencia que tiene como finalidad curar una enfermedad o aliviar molestias derivadas de alguna enfermedad crónica.

Omeprazol

El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones (IBP) es uno de los principios activos más prescritos en los últimos años y el más barato en el mercado. 13

• Azitromicina

La azitromicina es un agente antibacteriano macrólido con acción bacteriostática que implica la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a los ribosomas bacterianos.¹⁴

• Ibuprofeno

Ibuprofeno es un antiinflamatorio no esteroideo con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y antipiréticas.¹⁵

Paracetamol

El paracetamol (acetaminofén) es un analgésico con propiedades analgésicas y antipiréticas similares a la aspirina. Sin embargo, no tiene efectos antiinflamatorios periféricos y no afecta la función plaquetaria. ¹⁶

• Loratadina

La loratadina es un derivado tricíclico. También de larga duración, sus efectos duran 24 horas. Sin propiedades sedantes o anticolinérgicas clínicamente significativas. ¹⁷

• Metformina

La metformina es una biguanida que reduce la gluconeogénesis y aumenta la reabsorción de glucosa en el músculo.¹⁸

• Aspirina

El ácido acetilsalicílico pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) con efectos analgésicos, antipiréticos, antiplaquetarios y antiinflamatorios. ¹⁹

• Losartán

El losartán es un fármaco perteneciente al grupo de los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARAII), inhibe el sistema renina-angiotensina-aldosterona, de forma parecida a los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).²⁰

2.4. Área clínica

El área o parte clínica de los hospitales hace referencia a las diferentes áreas de especialidad médica dentro de un hospital como son: pediatría, medicina familiar, ginecología, OTL, medicina general, etc.

Entre otros significados, la palabra "clínico" se define como examinar a un paciente al lado de la cama, monitorear el curso de la enfermedad y observar los efectos de la medicación, mientras que "clínico" se define como una persona que se adhiere a estos principios de tratamiento. ²¹

En esta parte clínica es en donde se diagnostican y recetan medicación después de que el profesional en el área médica tome en cuenta la farmacocinética y los factores que intervienen en la misma para la correcta administración y aprovechamiento de los fármacos recetados, para que así no se den efectos adversos.

El diagnóstico clínico es el proceso mediante el cual los profesionales de la salud identifican la enfermedad o condición de un paciente utilizando diversas herramientas para determinar su condición clínica. Por el contrario, la falta de diagnóstico conduce a una omisión común, en la que un médico no prescribe enfermedades físicas o mentales.²²

2.5. Importancia de la farmacocinética

La farmacocinética es un aspecto muy importante, dice Robles: "Por regla general, el efecto secundario más común es la ineficacia. Hoy en día, la farmacocinética es una herramienta importante en farmacología clínica y, por lo tanto, muy útil para todos los médicos.³

2.5.1. Revisión de Bibliografía

Dentro de la revisión bibliográfica se encontró el artículo científico de un estudio bastante interesante acerca de las *Interacciones farmacocinéticas* de la azitromicina en esta época de pandemia, en donde se muestra la influencia entre medicamentos y sus diferentes reacciones, gracias a los estudios farmacocinéticos se descubrió y como conclusión: la azitromicina no modificó los parámetros farmacocinéticos de ivermectina, sildenafilo, rupatadina y desloratadina; Los estudios de un solo centro, de etiqueta abierta, sin ayuno y de dos fases han demostrado que la azitromicina afecta la farmacocinética de venetoclax y los agentes psicotrópicos.²³ Por lo tanto, la azitromicina presenta los siguientes valores para los parámetros farmacocinéticos cuyos datos se resumen en la siguiente tabla..

Tabla 1: Parámetros Farmacocinéticos de la Azitromicina

Fármaco	Parámetros Farmacocinéticos							
	Biodispo Libera		Absor	Absor Distrib		Elimin	C.	T.
	nibilidad	ción	ción	ución	smo	ación	Máx	Máx
Azitrom	37%	-	2 horas	31,1	CYP3A4	30 días.	0,4	2-4
icina				L/kg			mg/	hora
500mg ²³							L	S

Fuente:23

Según Latindex, que es el sistema regional en línea para revistas de investigación dentro del territorio ecuatoriano existen 31 revistas de investigación relacionadas a la salud pública, medicina, química farmacéutica y demás temas relacionados con la salud,²⁴ es decir, en estas 31 revistas tenemos en cuenta el mayor desarrollo investigativo en el Ecuador, en cuanto a ciencia médica se refiere y a la par de la medicación o tratamientos farmacéuticos que esta conlleva.

Al existir una escasez de estudios farmacocinéticos en cuanto a medicamentos de interés terapéutico en la práctica clínica hospitalaria, o si bien, éstos no han sido publicados, se tomaron como referencia ocho medicamentos de los más conocidos en el mercado farmacéutico; para la elaboración de una tabla de parámetros farmacocinéticos en donde se describe el omeprazol, azitromicina, ibuprofeno, paracetamol, loratadina, metformina, aspirina y losartán, cabe recalcar, si bien es cierto, que en la parte clínica, los medicamentos más utilizados son los de forma farmacéutica intravenosa, estos nos sirven de guía para

aplicar estudios farmacocinéticos como de biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos de forma farmacéutica sólida, para así, contribuir a la investigación científica en el área hospitalaria. Con dichos medicamentos se establecerán como parámetros la biodisponibilidad, liberación, absorción, distribución, metabolismo, eliminación, C. máx., T. máx. obteniendo así la siguiente tabla 2.

Tabla 2: Parámetros Farmacocinéticos de medicamentos de interés clínico

	Parámetros Farmacocinéticos							
Fármaco	Biodisponi Libera		Absorc	Distribu	Metabolis	Elimin	C.	T.
	bilidad	ción	ión	ción	mo	ación	Max	Max
Omeprazol	35-60%	-	3-6	0,3 L/kg	P450	< 1hora	-	-
20 mg ²⁵			horas					
Azitromicin	37%	-	Rápida	Amplia	No se	2-4	-	-
a 500 mg ²⁶			vía oral		metaboliza	días		
Paracetamo	60-70%	-	40-60	-	CYP2E1	2-4	-	-
1 500 mg ²⁷			min.		CYP1A2	horas		
Loratadina	-	-	1-3	-	CYP3A4	10 días	-	-
10-100 mg ²⁸			horas		CYP2D6			
Metformina	50-60%		1 hora	-	-	17.6	-	-
850 mg ²⁹			(absorc			horas		
			incomp leta)					
Aspirina	80%	Inmedi	30 min.	170	-	2-3	5,4	30
500 mg ³⁰		ata	1 hora	mL/kg.		horas	μg/m	min.
							L	
Losartán	35%		1 -4	34 L.	E-3174	2-9	-	1
50-100 mg ³¹			horas			horas		hora
Ibuprofeno	80%	-	1.5	0,1 a 0,2	CYP2C9	24	54,63	1-2
$500~mg^{32}$			horas	L/kg,	CYP2C8	horas	ng/m	horas
							L	

Fuente: 25,26,27,28,29,30,31,32

Nota: Los medicamentos analizados dentro de la tabla 2 y sus parámetros farmacocinéticos fueron tomados como referencia de las diferentes fichas técnicas y estudios encontrados de cada uno de los mismos, adicionalmente se puede evidenciar que no en todos los fármacos se encuentran los datos farmacocinéticos.

En el territorio ecuatoriano se cuenta con un solo estudio de Farmacocinética publicado y de acceso en internet, mismo que trata de la farmacocinética preclínica en nanopartículas de glimepirida, que es un fármaco antidiabético oral. Este estudio trata del estudio del medicamento de uso clínico glimepirida para personas en tratamiento de diabetes no insulino-dependientes, el cual, concluyó que las nanopartículas desarrolladas de glimepirida genérica y la glimepirida comercial no tienen mayor diferencia en los niveles farmacocinéticos.³³ Los niveles farmacocinéticos de la glimepirida se reflejan en la siguiente tabla.

Tabla 3: Parámetros Farmacocinéticos de Glimepirida

Fármaco

Parámetros Farmacocinéticos

Glimepirida 4mg³³

Biodispon	Liber	Absorc	Distrib	Metab	Eliminac	C.	T.
ibilidad	ación	ión	ución	olismo	ión	Máx.	Máx.
100%	-	2 horas	8,8	CYP2C	8 horas	0,3	2.5
				9	aproxima	mg/ml	horas
			litros		damente.		

Fuente:33

El estudio de glimepirida concluye en que no existe un rango amplio de diferencia entre las dos muestras comparadas, es por ello, por lo que la autora recomienda se revisen los estudios de nanopartículas para el mejoramiento y uso óptimo de medicamentos con finalidad terapéutica.³³

3. CONCLUSIÓN

Se evaluó la farmacocinética de los medicamentos de interés terapéutico aplicados en la práctica clínica, donde, en el Ecuador, sólo el estudio de la glimepirida de interés innovador en forma de nanopartículas cumplen con semejanza farmacocinética con respecto al medicamento de marca usualmente aplicado en pacientes diabéticos, además, se revisó la farmacocinética de varios fármacos que contribuyen como base para demostrar, validar y verificar su acción y su proceso LADME en el organismo humano, con ello, se logra individualizar terapias farmacológicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

El único trabajo encontrado es el anteriormente referenciado, esto no quiere decir, que no hayan sido realizados más estudios y que tal vez no han sido publicados o a su vez no están en internet. Por otra parte, al no haberse encontrado estudios farmacocinéticos con mayor aporte dentro del país se puede concluir que se toma como referencia un estudio general; que en otras palabras podrían ser estándares internacionales de medicación o tratamiento farmacológico para control de enfermedades o mitigación de malestar en caso de padecimientos crónicos o terminales.

4. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Fernandez, P. L., & al, e. (2008). Velázquez Farmacología Básica y Clínica. (18). Buenos Aires, Argentina: Panamericana. Recuperado el 17 de enero de 2022, de https://books.google.com.ec/books?id=BeQ6D40wTPQC&printsec=frontcover&hl=e s&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=snippet&q=farmacocin%C3%A9tica&f=fal se
- (2) OMS. (29 de noviembre de 2021). *Organización Mundial de la Salud*. Obtenido de Organización Mundial de la Salud: <a href="https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-a-nswers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAiA866PBhAYEiwANkIneKWdEKX5nY6n45b7ZOaPYumzgbKUuOGVUj2ZJKwzaPbCgyngm1N0
- (3) Rodríguez, C., & Durán, C. (2022). *Escola Galega de Saúde para Cidadáns*. Obtenido de Escola Galega de Saúde para Cidadáns: https://escolasaude.sergas.es/Docs/EGSPC/pilula/uso_medicamentos/index.html#lc_e s p1
- (4) Duque, R. R., & al, e. (2019). Las reacciones adversas como causa de hospitalización. *Correo Científico Médico*, 22.
- (5) Robles, A. L. (2019). Importancia de la Farmacocinética en la práctica clínica. Educación y Salud de Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, 17. doi: https://doi.org/10.29057/icsa.v8i15.4892
- (6) Hernández, A. (2014). Farmacología General Una Guía de Estudio. México: Industria Editorial Mexicana. Obtenido de http://bibliosjd.org/wp-content/uploads/2017/02/Farmacologia-General-Una-Guia-de-Estudio-medilibros.com .pdf
- (7) Martinez, E., & Garrido, O. (2013). Farmacocinética: Antiulcerosos y Antiinflamatorios. *Revista Hospital Juan México*, 41-53. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2013/ju131h.pdf
- (8) Vivancos V. (febrero de 2016) LADME, el viaje del fármaco por el organismo. Revista digital INESEM. Obtenido de

- https://revistadigital.inesem.es/biosanitario/ladme-el-viaje-del-farmaco-por-el-organis mo/
- (9) Marín, M. (2015). Farmacocinética y Farmacodinamia de los fármacos usados en cardiología. *Parc de Salut Mar*.
- (10) Lynch, S. (julio de 2019). *Manual MSD*. Obtenido de Manual MSD: https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/f%C3%A1rmacos-o-sustancias/introducci%C3%B3n-a-los-f%C3%A1rmacos/introducci%C3%B3n-a-los-f%C3%A1rmacos
- (11) RAE. (2021). *Real Academia de la Lengua Española*. Obtenido de Definición de: https://dle.rae.es/inter%C3%A9s
- (12) Nicuesa, M. (abril de 2016). *Definición ABC*. Obtenido de Definición ABC: https://www.definicionabc.com/ciencia/terapeutico.php
- (13) Aguilera, L., Arguila, C. d., & Albillos, A. (2016). Consideraciones prácticas en el manejo de los inhibidores de la bomba de protones. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 145-153. Obtenido de https://scielo.isciii.es/pdf/diges/v108n3/es_revision.pdf
- (14) Suarez, M., & Moneo, I. (2021). La azitromicina es un antimicrobiano de la familia de los macrólidos cuya actividad1. *Asociación Española de Pediatria de Atención Primaria*. Obtenido de https://www.aepap.org/sites/default/files/documento/archivos-adjuntos/azitromicina_definitiva_gpi-gvr.pdf
- (15) Garrigós, E. (2017). Utilización de ibuprofeno por los usuarios de la farmacia comunitaria. *Farmacéuticos Comunitarios*, 34-38. Obtenido de https://www.farmaceuticoscomunitarios.org/en/system/files/journals/1181/articles/fc2 017-9-1-05ibuprofeno.pdf
- (16) Russo, D. (2012). Paracetamol. *Revista Digital de Ciencias*. Obtenido de http://190.221.29.250/bitstream/handle/123456789/843/Articulo%208%20-%205.pdf ?sequence=1&isAllowed=y
- (17) Divins, M. (2004). Antialérgicos Sensibilidad Especial. Farmacia Profesional,
 24-32. Obtenido de https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13057680

- (18) Morantes, J., Londoño, G., Rubio, M., & Pinilla, A. (2017). Metformina: Más Allá Del Control Glucémico. revista de los estudiantes de medicina de la universidad industrial de santander, 57-71. doi:http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v30n1/0121-0319-muis-30-01-00057.pdf
- (19) Mamani, M. (2016). Estudio de degradacion de la aspirina en tabletas de diferentes marcas comercializadas en la ciudad de La Paz 2015. Revista Con-Ciencia. Obtenido de http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2310-02652016000100011&script=sci_artt ext
- (20) Portilla, A., Torres, D., Machado, M., & Machado, J. (2017). Intervención para la racionalización del uso de Losartán. Revista Colombiana de Cardiología, 4-8. Obtenido de http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-563320170001000 08
- (21) Cruz, J., Hernández, P., Abraham, E., Dueñas, N., & Salvato, A. (12). Importancia del Método Clínico. *Revista Cubana de Salud Pública*.
- (22) León, T. (4 de diciembre de 2018). *UTPL Blog*. Obtenido de UTPL Blog: https://noticias.utpl.edu.ec/que-es-el-diagnostico-clinico-y-cual-es-su-importancia
- (23) Saravia, M., Losno, R., Valderrama, M., Muñoz, A., Bendezú, M., García, J., . . . Alvarado, A. (2021). Interacciones farmacocinéticas de la azitromicina e implicación clínica. *Revista Cubana de Medicina Militar*. Obtenido de http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1284/933
- (24) Latin dex. (2022). Latindex (Sistema Regional de Información en Línea para revistas científicasde América Latina, Caribe, España y Portugal). Obtenido de Latindex (Sistema Regional de Información en Línea para revistas científicasde América Latina, Caribe, España y Portugal): https://www.latindex.org/latindex/tablaPais?id=16&id2=0
- (25) IQB, E. d. (3 de septiembre de 2012). *Vademecum*. Obtenido de Vademecum: https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/o006.htm#:~:text=Farmacocin%C3%A9tica%3A%20Absorci%C3%B3n%20y%20distribuci%C3%B3n%3A%20El,a%20las%203%2D6%20horas.

- (26) IQB, E. d. (27 de octubre de 2014). *Vademecum*. Obtenido de Vademecum: https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a064.htm#:~:text=Farmacocin%C3%A9tica%3A%20la%20azitromicina%20se%20administra,las%20c%C3%A1psulas%20es%20del%2037%25.
- (27) Revista Cubana de Farmacia. (2015). Paracetamol solución oral. *Revista Cubana de Farmacia*, 49(3). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci arttext&pid=S0034-75152015000300019
- (28) IQB, E. d. (31 de mayo de 2009). *Vademecum*. Obtenido de Vademecum: https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/1028.htm
- (29) Rivera, L., Pérez, G., Chávez, J., Torres, L., Juárez, h., & Alemón., R. (2016). Farmacocinética comparada de metformina, en forma sólida y en formulación extemporanea líquida para pediatría, en voluntarios adultos sanos. *Acta pediátrica de méxico*, 191-203. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/pdf/apm/v37n4/2395-8235-apm-37-04-00191.pdf
- (30) IQB, E. d. (13 de agosto de 2013). *Vademecum*. Obtenido de Vademecum: https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a015.htm#:~:text=Farmacocin%C3%A9ti ca%3A%20el%20%C3%A1cido%20acetilsalic%C3%ADlico%20se,jugo%20g%C3%A1strico%20afectan%20su%20absorcion.
- (31) Comisión Provincial de Medicamentos. (2015). Protocolo de uso para Losartán.
 Ministerio de Salud, 1-11. Obtenido de https://www.santafe.gob.ar/index.php/web/content/download/227222/1190392/file/Pr otocolo_LosartanCPM.pdf
- (32) Revista Cubana de Farmacia. (2016). Ibuprofeno. *Revista Cubana de Farmacia*, 5(1). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152016000100018
- (33) Chávez, W. (septiembre de 2015). *Repositorio Digital Universidad Central del Ecuador*: Obtenido de Repositorio Digital Universidad Central del Ecuador: http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/6319
- (34) Ministerio de Salud Pública. (2014). *Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos y Registro Terapéutico*. Quito: Publiasesores. Recuperado el 21 de enero de 2022, de

 $\underline{https://subastademedicamentos.compraspublicas.gob.ec/pdfs/fichas_tecnicas_listado_\\ \underline{medicamentos.pdf}$