

# **GLOSARIO DE MEDICAMENTOS: DESARROLLO, EVALUACIÓN Y USO**

Autor:

**TOMÁS D. ARIAS**

Profesor, Universidad de Panamá

Investigador Asociado

Smithsonian Tropical Research Institute

Editor:

**JOSÉ LEÓN TAPIA**

Arias, Thomas D.

Glosario de medicamentos: Desarrollo, evaluación y uso.  
Organización Panamericana de la Salud.  
—Washington, D.C.: OPS, c1999. 333 p.

ISBN 92 75 32305 4

I. Título. II. Tapia, José León. III. Organización Panamericana de la Salud. 1. EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS. 2. TERMINOLOGÍA. 3. DICCIONARIOS FARMACÉUTICOS.  
NLM QV15

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse al Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología, División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud, Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, Washington, D.C., Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpresiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 1999

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones del Protocolo 2 de la Convención Universal de Derechos del Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan, en las publicaciones de la OPS, letra inicial mayúscula.

*Primera edición 1999*

**Diseño de carátula:** Cristina Mitchell  
**Diagramación:** Matilde Cresswell





## **AURELIO FELIPE TEOFRASTO BOMBASTO PARACELSO VON HOHENHEIM (1494-1545)**

Químico, médico, matemático, filósofo, padre de la toxicología y fundador de la química médica, pionero de la farmacología y de la farmacoterapia moderna, luchó denodadamente en contra de las ideas de su época. Leonardo de la Medicina y la Farmacia, rompió lanzas por igual con los galenistas, mecanistas y aristotélicos, quienes además de poseer una visión retrograda de la Medicina, la veían como una manera de lucrar de los ignorantes. Acusado falazmente por ensayar nuevos y más eficaces medicamentos, de causar la muerte de sus pacientes sentenció: “Todo es veneno, nada deja de serlo. Solamente la dosis apropiada convierte en un remedio a un veneno” e hizo de este dictum su bandera y los siglos se encargaron de hacer del mismo la base de la moderna terapéutica medicamentosa.

Paracelso, médico de mineros, en contraste con sus enemigos y detractores era un empírico por excelencia y de formación propia que sabía desde muy temprano lo que todavía, a cinco siglos de distancia, creemos con seguridad y aplicamos sin dudas en la investigación y la terapéutica moderna: ningún medicamento eficaz, por virtud de esa condición, es totalmente atóxico. La ciencia moderna, como lo vislumbró Paracelso, busca identificar a aquel medicamento que presenta el mejor balance entre lo deseado y lo inevitable y, así mismo, busca usarlo de manera tal que se obtenga sus beneficios y se reduzcan sus desventajas: “Todo es veneno, nada deja de serlo. Solamente la dosis apropiada convierte en un remedio a un veneno”.

El grabado de Paracelso en este frontispicio lo muestra avejentado, mucho más de los 47 años, fecha de su muerte. Empuña la espada símbolo de sus luchas permanentes, pero su rostro apacible y cansado parece reflejar no sus embates por el imperio de la razón y en contra de los desaciertos de sus enemigos galenistas y aristotélicos, sino la inspiración teosófica y la ecuanimidad de criterio que ha encontrado en la cábala, colocada a su derecha y con igual prominencia que la espada.

Paracelso fue un hombre de su tiempo que supo anticipar el futuro y encontrarlo en su propia vida. Su tránsito vivencial lo condujo de la especulación filosófica y del teleologismo de Aristóteles y Galeno, al lento caminar de la experimentación y observación de sus pacientes. Lo llevó a abandonar la piedra filosofal (su germánica *Stein der Weiss*), por la vía de la iatroquímica hacia el destino prometido de la terapéutica moderna.

Adornamos este Glosario con la figura de Paracelso, más que por haber sido padre de muchas disciplinas, por encarnar al primer farmacoterapéutico de la historia que se acercó a la medicina científica. Su preocupación en seleccionar al medicamento más adecuado en una forma empírica y racional, de prepararlo adecuadamente, de dosificarlo con el mayor cuidado y de ajustar la dosis a la reacción del paciente, fueron sus virtudes en su tiempo y ahora son ideal de todos. Y este Glosario pretende, a su manera, proporcionar el conocimiento para lograrlo.

Pero Paracelso hizo esto e hizo más con la dedicación que solamente proporciona el contacto estrecho con el dolor y la enfermedad humanos. Fue así que siempre rechazó el título de doctor, en su sentido tradicional de maestro, y prefirió ser llamado médico, muestra de su desprecio a aquellos *doctores scholastici* más interesados en adornos y afeites, argumentos y postura que en administrar cura y sobretodo alivio a sus semejantes. Pasados cinco siglos, Paracelso todavía nos enseña el ideal perenne de la medicina: su compromiso ontológico con la ciencia y su compromiso humano con el paciente.

## **DEDICATORIA**

*A mis maestros*

*Tomás Alberto y María Leticia*, mis padres, *in memoriam*, por todas sus enseñanzas, las más valiosas, desde mi niñez a las posteriores;

*Joseph H. Burckhalter*, prominente científico e inventor, director de mi tesis doctoral, por haber sido como uno de ellos y por haber mostrado confianza en mi porvenir científico;

*Tomás Alberto, Paco y Tomás Manuel*, mis hijos, por haberme enseñado lo que no había aprendido en su momento.



## PRÓLOGO

La interpretación adecuada y unificada de los términos más utilizados en la evaluación y control de medicamentos se ha transformado en una necesidad imperiosa para todos los países. El progreso científico y tecnológico, la amplitud de los mercados productos de las políticas de globalización, así como el desarrollo de los recursos humanos, son sólo algunos de los factores que más han fortalecido esa necesidad.

En reconocimiento a ello, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), a través del Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología (HSE), dedicó especial esfuerzo en la producción de la primera versión revisada del documento *Glosario de Términos Especializados para el Desarrollo, Evaluación y Uso de los Medicamentos*. En esta nueva versión hemos simplificado su título y utilizamos el término con el cual es más conocida la publicación: **Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso**.

El Programa Regional de Medicamentos quiere destacar que esta versión es producto del continuo esfuerzo de su autor, Dr. Tomás Arias, en las múltiples revisiones a las que se ha sometido la obra, y en donde se pretendió mejorarla cada vez más con la adición de nuevos términos y la modificación o ampliación de algunos otros ya descritos. También destacamos la minuciosa revisión de su editor, Dr. José León Tapia, y su valiosa utilidad en preparar la guía que sirvió de base para las posteriores revisiones. Finalmente, también reconocemos las numerosas contribuciones de profesionales de diferentes países de la Región.

La presente obra pretende facilitar la comunicación y el intercambio de información entre profesionales cuyo trabajo enfoca el manejo de los medicamentos, ya sea a nivel de su desarrollo, su evaluación o su uso. Sin embargo, reconocemos que la interpretación que la obra dá de algunos términos, pueden no satisfacer a algunos lectores, quienes inclusive pueden discrepar, pero que respetando las diferencias a que hubiese lugar, hemos considerado que la publicación de esta obra ofrece un balance altamente positivo para todo aquel que se desenvuelve en este sector de la salud.

*Dra. Rosario D'Alessio*

Asesora Regional de Servicios Farmacéuticos  
Programa de Medicamentos Esenciales y Tecnología  
División de Desarrollo de Sistemas y Servicios de Salud

*Dr. Daniel López-Acuña*

Director  
División de Desarrollo de Sistemas  
y Servicios de Salud



## **ÍNDICE**

NOTAS DEL AUTOR .....	xiii
PREFACIO A LA VERSIÓN PRELIMINAR .....	xv
ADVERTENCIAS SOBRE LAS TRADUCCIONES DEL INGLÉS AL ESPAÑOL DE TÉRMINOS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS .....	xvii
INSTRUCCIONES PARA EL USO DEL GLOSARIO .....	xix
GLOSARIO .....	1
ACRÓNIMOS .....	229
ÍNDICE EN INGLÉS DE LOS TÉRMINOS INCLUIDOS EN EL GLOSARIO .....	259

## **ÍNDICE DE ILUSTRACIONES**

<b>No. ILUSTRACIÓN</b>	<b>TÉRMINOS EN LOS QUE SE CITA LA ILUSTRACIÓN</b>
1	acumulación (*) concentración mínima dosis de mantenimiento estado estacionario, concentración máxima estado estacionario, concentración mínima estado estacionario, concentración promedio
2	antagonismo competitivo antagonismo medicamentoso antagonismo no competitivo
3	área bajo la curva principio de superposición
4	biodisponibilidad (*) biodisponibilidad absoluta (*)
5	biodisponibilidad farmacéutica (*) biodisponibilidad, grado de (*) biodisponibilidad relativa (*)
6	cinética no lineal Michaelis-Menten, cinética de

<b>No. ILUSTRACIÓN</b>	<b>TÉRMINOS EN LOS QUE SE CITA LA ILUSTRACIÓN</b>
7	concentraciones terapéuticas concentración mínima efectiva, CME intervalo de concentraciones terapéuticas latencia
8	concentración máxima tiempo máximo
9	curva de dosis-efecto cuantal
10	curva de dosis-efecto gradual
11	dosis de carga dosis de mantenimiento índice terapéutico respuesta cuantal
12	dosis efectiva, DE índice terapéutico respuesta cuantal
13	efecto aditivo (*) potenciación sinergismo
14	eficacia (*) potencia
15	ley de áreas correspondientes
16	potencia (*) dosis efectiva, DE respuesta gradual
17	transformada de probit (*)

\* La ilustración respectiva está introducida en la misma página donde aparece la entrada mencionada.

## **NOTAS DEL AUTOR**

La edición de la obra que presentamos constituye una revisión, ampliación y actualización de la versión preliminar que prontamente se vio agotada. Las modificaciones introducidas responden a las sugerencias recibidas de innumerables personas durante los años en que esta versión ha circulado en los países de habla hispana. En el ámbito mundial, el avance vertiginoso de las disciplinas de importancia para el descubrimiento, desarrollo, evaluación y uso de los medicamentos, tales como la biología, la farmacocinética, la farmacología y la genética moleculares, ha hecho necesario, además, la incorporación de nuevos términos y acepciones. No hemos tampoco permanecido ajenos a los desarrollos que han experimentado las tareas de evaluación y control de los medicamentos y la creciente y marcada corriente hacia la mundialización e integración armónica de normas y metodologías en estas áreas, tal como se percibe, por ejemplo, en el reciente protagonismo de la Conferencia Internacional para la Armonización. Lo que antaño fue un sueño, ahora se ha ido convirtiendo en realidad.

La última década ha visto transformaciones radicales en la búsqueda y el desarrollo de nuevos medicamentos que unidas a las innovaciones metodológicas y conceptuales en campos afines del saber humano, vaticinan, a finales del milenio, una real época dorada para la terapia medicamentosa, tan inimaginable en sus recursos que hubiera sido el *summum bonum* del Maestro Paracelso.

Si bien la versión preliminar del Glosario estuvo dirigida en forma prioritaria a satisfacer las necesidades de los profesionales involucrados en la evaluación de los medicamentos, es importante destacar que en muchos países el Glosario ha servido como fuente de consulta para profesores y estudiantes de Medicina y Farmacia, así como para los egresados de estas carreras. Adicional acicate, fueron los muchos catedráticos que nos animaron desde un principio y hasta el último momento a iniciar y luego concluir esta revisión de la versión preliminar. La necesidad de responder a las nuevas exigencias académicas nos ha servido también de orientación en esta labor. El reconocimiento de lo señalado desde un principio y la utilidad de la obra como ayuda para el mejor uso de los medicamentos, a través de un conocimiento más acabado de ellos, ha requerido una modificación del título de suerte tal que éste refleje su nueva orientación, contenido y propósitos. El resultado ha sido este: *Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso*.

Hemos evaluado con gran interés y cuidado las sugerencias recibidas de un número plural de lectores de muchos de los países de habla hispana, algunos de los cuales han deseado guardar en el anonimato sus nombres y afiliaciones institucionales. El aporte de unos y otros ha sido igualmente valioso. Es pues, una agradable obligación reconocer las contribuciones recibidas de funcionarios de las siguientes instituciones que, como tales, enviaron sus opiniones:

- Las facultades de farmacia de las universidades de El Salvador, Guatemala, Panamá, y de la Universidad Central de Venezuela;

- Las agencias gubernamentales de control de medicamentos de Bolivia, Chile, México, Nicaragua y Venezuela y el Instituto Nacional de Higiene de Venezuela.

Las limitaciones de espacio hacen imposible mencionar los nombres de todas las personas que han hecho aportes significativos a la nueva versión. Fueron muchos quienes ofrecieron generosamente sus críticas y recomendaciones y muchos también a quienes consulté sobre temas especializados para completar este Glosario cuyo ámbito conceptual y fáctico es, por su propia naturaleza, extraordinariamente amplio y diverso. Entre ellos, cabe destacar, por la importancia de sus contribuciones a: I. Bentancourt de Coronel, V. Duque, E. Elsener, F. V. Gurovich, E. Holzhauser de Uzcátegui, D. Lee, N. Medina, N. Moscoso, G. E. Navas Escobedo, C. M. Pestana de Callao y M. A. Uzcátegui de Díaz. Deseamos también resaltar la colaboración recibida del doctor Ismael Hidalgo y de la doctora Emperatriz de Quintero, con quien manutuvimos innumerables y agotadoras discusiones, a veces algo acaloradas. El doctor Gerardo Mora pacientemente nos permitió probar conceptos e interpretaciones sobre las novísimas áreas del descubrimiento contemporáneo de nuevos medicamentos. La catedrática Emelina de Villarreal revisó y comentó cuidadosamente una extensa sección del Glosario. A veces sentimos que hemos abusado de la paciencia y tolerancia de muchos colegas pero esperamos, sin embargo, que este fruto de su dedicación sea a lo menos una recompensa parcial por sus desvelos. No quisiera terminar esta lista sin mencionar el apoyo del doctor Marcelo Vernengo quien, quizás sin apenas proponérselo, nos estimuló para enfrentar con confianza la preparación de esta versión del Glosario que presentamos.

Finalmente, deseamos destacar la ayuda del Dr. José A. Tapia por su cuidadosa revisión de la versión preliminar y por sus contribuciones estilísticas y conceptuales. Igualmente deseo expresar mi profundo agradecimiento a la Dra. Lucía Jorge por su lectura del manuscrito completo y sin cuya colaboración esta revisión no hubiese logrado el grado de perfección al cual aspira el autor. No podemos terminar estas notas sin agradecer el infatigable, entusiasta y eficaz apoyo de la Dra. Rosario D'Alessio durante la edición final del Glosario y quien, además, trabajó decididamente en su publicación. Sin esa colaboración, este proyecto difícilmente se habría completado.

Por su contenido, asumo completa responsabilidad y por cualquier error cometido.

*Tomás D. Arias*

*Panamá, mayo de 1999*

## **PREFACIO A LA VERSIÓN PRELIMINAR**

El presente glosario ha sido preparado para uso de los profesionales de la farmacia, de la medicina y de carreras afines que de una manera u otra se encuentran vinculados con organismos oficiales encargados de la evaluación, registro, selección, control de calidad y estudios de utilización de los medicamentos; o sea, con las tareas descritas recientemente por un grupo de experto de la OMS a través del término “evaluación de la calidad de los medicamentos”.

Se ha empleado el calificativo de glosario para describir este trabajo porque la lista de los términos que lo constituyen dista mucho de ser exhaustiva. Es entonces, en el sentido más estricto, un catálogo de vocablos de variada procedencia, pero de uso común en actividades bien delimitadas y con objetivos específicos. Ha sido necesario, en consecuencia, ponderar con particular cuidado la selección de los términos con el objeto de garantizar, en lo posible, que el glosario tenga real utilidad.

En el proceso de selección de los términos, se ha prestado especial atención a aquellos cuyo uso e interpretación presentan dificultades, bien por recibir acepciones diferentes o bien por constituir términos de reciente cuño. Por estas razones y salvo contadas excepciones, no se han incluido términos de importancia para las actividades mencionadas, cuyo significado se encuentra fácilmente en diccionarios de terminología médica y farmacéutica.

Igual cuidado en la escogencia se ha concedido a aquellos vocablos que aparecen con frecuencia en las diversas publicaciones de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Panamericana de la Salud y a los cuales estos organismos conceden un significado importante y, a veces, distinto del que generalmente se conoce.

Dadas las características interdisciplinarias y multidisciplinarias de las actividades farmacéuticas y médicas inicialmente mencionadas, es muy natural que vocablos que proceden de diferentes disciplinas y son manejados, además, por profesionales de diversa formación, se revistan de diferentes acepciones o significados. Se impone, entonces, la necesidad de destacar cuál de ellas es la más recomendable y cuáles son incorrectas. Las ambigüedades que existen en el empleo de términos especializados y que reflejan las variaciones que ocurren en el uso del lenguaje entre los países de habla hispana requieren de similar tratamiento.

Es por estas razones que el presente glosario no solamente presenta una descripción de los términos que incluye, sino que, además, advierte al lector sobre el uso más correcto o aceptable de ellos: describe y prescribe. Para lograr este último objetivo, se han consultado con cuidado las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud y de la Organización Panamericana de la Salud, de manera que las descripciones faciliten el uso de toda una amplia documentación producida por esas organizaciones y disponible para los interesados.

Además de fuentes científicas y técnicas de carácter general o especializado, hemos consultado los documentos producidos por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) y la farmacopea de ese país, por el reconocimiento que estos

organismos reciben en muchos de los países de América Latina en la práctica diaria. Con este mismo propósito, hemos revisado cuidadosamente la legislación sobre medicamentos de muchos países, entre los cuales debemos destacar: Francia, Reino Unido y Chile. Advertimos oportunamente al lector sobre diferencias en la interpretación de las descripciones de los términos, particularmente cuando éstas provienen de las fuentes mencionadas o de otras de importancia.

Además de las descripciones aludidas, hemos incluido el equivalente en el idioma inglés de dichos términos, a objeto de facilitar al lector el uso de la literatura especializada en ese idioma. Con igual finalidad se ha preparado, además, una lista de acrónimos empleados en español y en inglés.

Finalmente, el glosario presenta la esencia de un conocimiento y experiencias que se inician con nuestros estudios universitarios hace algo más de 30 años. El documentar todo esto a lo largo del glosario hubiera sido tarea imposible y, más que todo, improductiva.

Somos muy conscientes del carácter preliminar de este glosario y de la necesidad de que se vaya perfeccionando con el apoyo activo de quienes lo empleen. La preparación de un glosario como éste no es tarea fácil, ni está sujeta a improvisaciones. Concebimos este intento como un primer paso hacia un trabajo que, para llegar a feliz término, requiere de la ayuda de muchos. Así, para facilitar la colaboración de los interesados, hemos incluido unas hojas que se encuentran al final. Quienes deseen hacernos llegar sus sugerencias y recomendaciones, deben anotarlas en las mismas y enviarlas. Agradecemos su apoyo.

Finalmente, debemos reconocer la colaboración recibida de las siguientes personas durante las etapas iniciales del proceso de selección de los términos: C. Becerril (México), N. de Andrade (Guatemala), C. de Joncheere (OMS/OPS, Costa Rica), R. González (Chile), R. Pérez M. (Cuba), V. Ramírez (Costa Rica), I. Santich (OPS/OMS, Colombia), J. Sapia (Argentina), F. Vásquez O. (Venezuela), M. Vernengo (OPS/OMS, Brasil). A. Wehrli (OMS, Ginebra) que muy generosamente nos facilitó una extensa documentación inédita. Se agradece, además, la ayuda recibida de parte de colegas en Panamá, particularmente de D. Lee, E. de Quintero, V. Duke, R. Martínez y en forma muy especial de L. Jorge, quienes ofrecieron comentarios sobre el documento durante su redacción final. El autor asume, sin embargo, completa responsabilidad por cualquier error cometido.

*Tomás D. Arias*

*Panamá, marzo de 1989*

## **ADVERTENCIAS SOBRE LAS TRADUCCIONES DEL INGLÉS AL ESPAÑOL DE TÉRMINOS RELACIONADOS CON MEDICAMENTOS**

El lector de este glosario y de la bibliografía de los temas que en él se tratan debe ser advertido sobre la existencia de una serie de términos cuyas traducciones del inglés al español, incluyendo algunas de la OMS, presentan serios problemas para su debida interpretación. Esto ocurre como resultado de las siguientes situaciones:

- a) Traducción de términos en inglés a términos en español a los cuales se ha reconocido un significado técnico diferente. Ejemplos:
  - (i) traducción de “drug utilization” como consumo farmacéutico;
  - (ii) traducción de “quality control” como inspección de calidad;
  - (iii) traducción de “drug” como droga.
- b) Traducción de un término en inglés empleando indistintamente dos o más términos en español, cuando ellos no son estrictamente equivalentes. Ejemplo: traducción de “batch” como lote, partida o serie.
- c) Traducción de un término en inglés a un término en español al que se le reconocen varias acepciones. Ejemplo: traducción de “drug” empleando el término medicamento en su acepción de principio activo; y traducción de “drug” empleando el término medicamento en su acepción de producto farmacéutico. El panorama se complica en el ejemplo anterior, puesto que el término “medicamento”, y el vocablo “drug” tienen tanto la acepción de principio activo como de producto farmacéutico en español y en inglés, respectivamente.
- d) Traducción de términos en inglés que describen situaciones de orden técnico o legal que existen en el país de habla inglesa, pero que no se presentan en los países de habla hispana donde se pretenden usar los términos traducidos al español. Ejemplos de lo anterior, ocurren al tratar de traducir los vocablos ingleses: “me too-drugs” y “branded generics”.

En general, hay que advertir que el significado depende del contexto y que un mismo término puede traducirse de muy distintas formas en unas y otras frases.

A continuación se listan algunos términos que pueden causar confusiones en cuanto a su traducción más adecuada:

Términos en inglés	Traducción	Traducción recomendada
Quality Control	Inspección de calidad	Control de calidad
Post-Marketing Surveillance	Vigilancia post-comercialización, Vigilancia ulterior a la comercialización	Vigilancia durante la comercialización
Drug utilization	Consumo farmacéutico	Utilización del medicamento
Drug	Droga	Medicamento
Lot	Lote, partida	Lote
Batch	Lote, partida, serie o batch	Partida, serie o batch
Sensitivity	Sensitividad	Sensibilidad
Dose	Dosificación	Dosis
Dosification	Dosis	Dosificación, posología
Therapeutic levels	Niveles terapéuticos	Concentraciones terapéuticas
Prodrug	Prodroga	Profármaco

## **INSTRUCCIONES PARA LA CONSULTA DEL GLOSARIO**

El glosario consta de dos secciones y un índice. Las secciones comprenden:

- a) el glosario como tal que contiene las definiciones de los términos agrupados en orden alfabético y
- b) una lista de siglas o acrónimos con los términos correspondientes. Las definiciones de algunas de las siglas se han incluido también en el cuerpo del glosario.

Aunque en las definiciones del cuerpo del glosario se ha tratado de reducir al mínimo el uso de acrónimos, en el caso que aparezcan se refiere al lector a la sección correspondientes.

Cuando en el texto aparece un término en versalitas ello indica que ese término está definido en el GLOSARIO.

En general, en entradas formadas por varias palabras, las definiciones se han colocado en el lugar correspondiente al término considerado principal. Así por ejemplo, PRUEBAS DE IMPUREZAS Y ABUSO DE PRESCRIPCIÓN están definidas respectivamente en IMPUREZAS, PRUEBA DE y en PRESCRIPCIÓN, ABUSO DE. Para hacer más fácil encontrar las definiciones se han incluido gran cantidad de referencias cruzadas que remiten al lugar correspondiente.

La alfabetización se ha hecho según el sistema letra a letra, de forma que el orden de las entradas no se tienen en cuenta los espacios o signos de puntuación y sí todas las letras y palabras de la entrada, incluidos artículos, preposiciones, etc.

Cuando se han utilizado unidades, se ha dado preferencia a las del sistema Internacional y a las recomendadas por organismos especializados, aunque no sean las más utilizadas. Así por ejemplo, se han utilizado nanómetros (nm) y micrómetros (mm) y no Angstroms (A), micras (m), o milimicras (mm).

Se debe destacar la existencia de entradas cruzadas como parte integral del glosario. Por lo tanto se recomienda que el lector consulte dichas entradas para lograr una mejor comprensión de la temática de los diversos términos.

Se ha incluido, además, un índice de términos en inglés de los vocablos que se definen o describen en el glosario, el cual debe servir de ayuda cuando el lector evalúa documentos o publicaciones en inglés.



## GLOSARIO

**absorción** (*absorption*). Paso de un principio activo desde el exterior del organismo a la circulación.

**absorción activa** (*active absorption*). Proceso de absorción mediado por transporte activo. Es un proceso especializado que requiere gasto energético. Es saturable, susceptible de inhibición y puede realizarse en contra de un gradiente de concentración del principio activo.

**absorción bucal** (*buccal absorption*). Absorción a través de la mucosa bucal. La absorción sublingual es un caso específico de la absorción bucal. Véase ABSORCIÓN POR VÍA ORAL.

**absorción gastrointestinal** (*gastrointestinal absorption*). Absorción de sustancias administradas por vía oral, que tiene lugar a través de las mucosas del tubo digestivo (estómago, intestino o ambos).

**absorción, grado de** (*degree of absorption*). Fracción del medicamento administrado que llega a la circulación sistémica. Este término no debe emplearse como sinónimo de grado de biodisponibilidad cuando existe el efecto del primer paso. Véase BIODISPONIBILIDAD.

**absorción nasal** (*nasal absorption*). Absorción a través de la mucosa nasal, la cual presenta la ventaja de llevarse a cabo rápidamente, evita la degradación por los fluidos gastrointestinales y el efecto del primer paso a nivel hepático e intestinal. El aprovechamiento de esta absorción como vía de administración ha adquirido importancia en los últimos años como resultado de la creciente disponibilidad de fármacos peptídicos, proteínicos y glicoproteínicos, cuya dosis es muy reducida.

**absorción pasiva** (*passive absorption*). Proceso de absorción que se realiza por difusión pasiva a través de membranas, desde una región de mayor concentración relativa del principio activo a una región de menor concentración.

**absorción por pares de iones** (*ion-pair transport*). Paso por difusión pasiva de un complejo sin carga neta constituido por dos iones. Este fenómeno explica por ejemplo, la absorción gastrointestinal de medicamentos que poseen un nitrógeno cuaternario, como el hexametonio. Las propiedades fisicoquímicas de este medicamento no permitirían su absorción gastrointestinal pasiva, a menos que el hexametonio ionizado forme pares de iones con moléculas de fosfolípidos presentes en la mucosa gastrointestinal. **Sinónimo:** transporte por pares de iones. Véase ABSORCIÓN PASIVA.

**absorción por vía oral** (*oral absorption*). La vía más común de absorción que implica deglución del medicamento para que se absorba en regiones específicas del tubo digestivo, como el estómago o el duodeno, o en toda su extensión. Véase ABSORCIÓN GASTROINTESTINAL.

**absorción rectal** (*rectal absorption*). Absorción de sustancias administradas por vía rectal en la cual el proceso ocurre desde el recto. Una característica de la absorción rectal, cuyos beneficios han sido quizás exagerados, es el evitar parcialmente la biotransformación hepática durante el proceso de absorción del fármaco. Dicha característica sólo tendría importancia para aquellos medicamentos que muestran una alta extracción hepática. Además, la absorción rectal es especialmente irregular e incompleta.

**absorción, semivida de** (*absorption half-life*). Expresión utilizada para cuantificar la velocidad de absorción de un principio activo. En farmacocinética corresponde al tiempo que tarda en reducirse a la mitad del número de moléculas disponibles para absorberse ( $t_{1/2} = 0,693 k_a$  siendo  $k_a$  la constante de velocidad del proceso de absorción). La expresión "vida media de absorción" ha sido criticada como traducción incorrecta de absorption half-life y en su lugar se han propuesto las expresiones "semivida de absorción" o "hemivida de absorción" o "periodo de semiabsorción".

**absorción sublingual** (*sublingual absorption*) Absorción a través de la mucosa sublingual. Se emplea eficazmente para evitar el efecto de la eliminación presistémica en la administración de algunos medicamentos. Presenta la ventaja de llevarse a cabo rápidamente. La nitroglicerina constituye el ejemplo, por excelencia, de la absorción sublingual.

**absorción transdérmica** (*transdermal absorption*). Absorción a través de la piel intacta a la que se aplica un producto medicamentoso para que su principio activo pase a la circulación sistémica. Dicha absorción ha sido empleada con gran éxito en el desarrollo de NUEVOS SISTEMAS TERAPÉUTICOS DE ENTREGA.

**absorción, velocidad de** (*absorption rate*). Velocidad con que el medicamento administrado llega a la circulación sistémica. Este término no debe emplearse como sinónimo de velocidad del proceso cuando existe el efecto del primer paso. Véase BIODISPONIBILIDAD.

**abstinencia** (*withdrawal syndrome*). Véase SÍNDROME DE ABSTINENCIA.

**abstinencia de la administración** (*dechallenge, drug withdrawal*). Véase DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**abuso del medicamento** (*drug abuse*) Véase MEDICAMENTO, ABUSO DEL.

**abuso de prescripción** (*irrational prescription, prescription abuse*). Véase PRESCRIPCIÓN IRRACIONAL.

**acatamiento** (*compliance*). Véase OBSERVANCIA.

**acción del medicamento** (*drug action*). Véase MEDICAMENTO, ACCIÓN DEL.

**aclaramiento** (*clearance*). Véase DEPURACIÓN.

**aclaramiento hepático** (*hepatic clearance*). Véase DEPURACIÓN HEPÁTICA.

**aclaramiento presistémico** (*presystemic clearance*). Véase DEPURACIÓN PRESISTÉMICA.

**aclaramiento renal** (*renal clearance*). Véase DEPURACIÓN RENAL.

**aclaramiento sistémico** (*systemic clearance*). Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

**aclaramiento total corporal** (*total body clearance*). Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

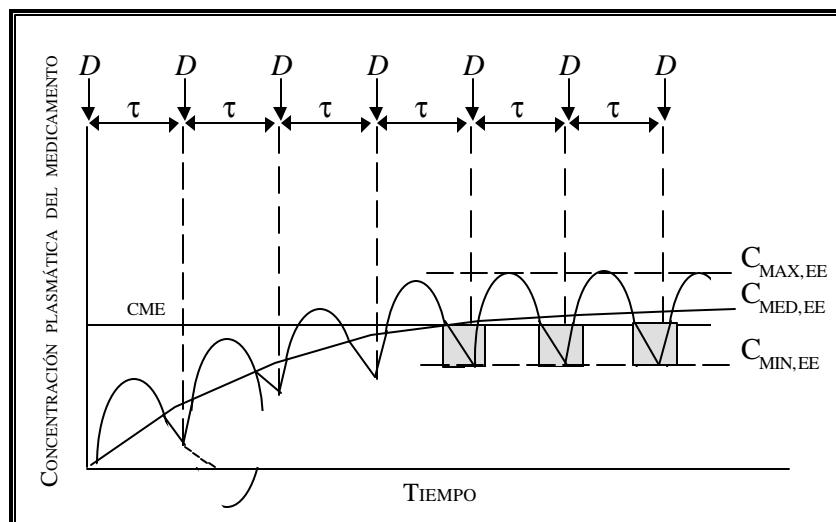
**acondicionamiento** (*packaging*). Véase EMPACAMIENTO.

**actividad intrínseca** (*intrinsic activity*). Capacidad del medicamento para unirse al receptor y producir una acción farmacológica. A diferencia de la afinidad, la actividad intrínseca de un medicamento está siempre relacionada con su capacidad de producir un efecto. "Actividad intrínseca" se emplea en la teoría de receptores como sinónimo de eficacia. Véanse AFINIDAD y EFICACIA.

**acumulación** (*accumulation, cumulation, cumulative effect*). Situación que resulta cuando la cantidad de medicamento que llega al cuerpo o a uno de sus compartimientos durante un intervalo temporal excede la cantidad que es eliminada durante el mismo periodo. El *fenómeno* de acumulación del medicamento es función de su semivida de eliminación y de la frecuencia de su administración; en cambio, el *nivel* de acumulación, es función, además, de las dosis administradas. La acumulación conduce progresivamente a un estado de equilibrio comúnmente denominado ESTADO ESTACIONARIO. Véase la Ilustración No. 1.

### Ilustración No. 1

Niveles plasmáticos del medicamento después de la administración de varias dosis repetidas en intervalos de seis horas. Se observa que el estado estacionario se logra gradualmente, tal como lo indica el crecimiento exponencial de la curva que representa el nivel promedio, conocido como  $C_{MED,EE}$  durante el estado estacionario. Las concentraciones mínimas que caracterizan a la curva durante el estado estacionario ( $C_{MIN,EE}$ ) son aquellas inmediatamente anteriores a la administración de la siguiente dosis y las concentraciones máximas ocurren inmediatamente después ( $C_{MAX,EE}$ ).



**adicción al medicamento** (*drug addiction*). Véase MEDICAMENTO, ADICCIÓN AL.

**administración aguda** (*acute administration*). 1) En farmacología experimental, administración de una dosis única de una sustancia, por ejemplo, para establecer la DOSIS LETAL MEDIANA. 2) En terapéutica medicamentosa, el tratamiento consistente en la administración de una dosis única del medicamento como respuesta a una necesidad pasajera, por ejemplo, el tratamiento de una cefalea por administración de una dosis única de ácido acetilsalicílico. Si, en cambio, este mismo medicamento se empleara como anticoagulante para la prevención de accidentes cardiovasculares, su uso sería crónico. Véanse ADMINISTRACIÓN CRÓNICA y EXPOSICIÓN CRÓNICA.

**administración crónica** (*chronic administration*). 1) En farmacología experimental, administración de varias dosis de una sustancia, por ejemplo, la administración repetida de un medicamento para determinar su toxicidad crónica. 2) En la terapéutica medicamentosa, la administración de dosis múltiples del medicamento como parte de un régimen terapéutico

prolongado, por ejemplo, de hipotensores, antiepilepticos, anticoagulantes, etc. Véanse ADMINISTRACIÓN AGUDA y EXPOSICIÓN CRÓNICA.

**Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América** (*United States Food and Drug Administration, FDA*). Agencia del gobierno federal de ese país encargada de la aprobación, registro y, en general, de la regulación de los alimentos (exceptuando las carnes), los medicamentos, dispositivos médicos, cosméticos, suplementos dietéticos, de las sustancias que se añaden a los alimentos para determinados propósitos (*food additives*) y otras. 1) La FDA solamente tiene inherencia sobre los productos mencionados cuando ellos son objeto de comercio entre diferentes estados de ese país o son importados del exterior. Es decir, que un producto (medicamento, dispositivo médico, etc.) fabricado, distribuido, promovido y consumido exclusivamente en un estado no puede ser regulado por la FDA. En la práctica, sin embargo, es muy difícil que la situación anterior ocurra puesto que la FDA puede reclamar que un producto terminado es objeto de comercio interestatal si cualquiera de sus componentes procede de otro estado y es insólito que esto no ocurra. 2) Como la FDA tiene jurisdicción sobre los productos consumidos en ese país, puede establecer normas y llevar a cabo inspecciones *in situ* de establecimientos farmacéuticos localizados en otros países que fabrican productos para consumo en los Estados Unidos. Los productos importados deben mostrar la misma calidad y cumplir con las mismas exigencias que se aplican a los productos del comercio interestatal. 3) Consecuente con su jurisdicción, la FDA no tiene la obligación de regular el registro o la fabricación de medicamentos de exclusiva distribución y uso en otros países, aun cuando ellos se fabriquen en los Estados Unidos. 4) Para atender los asuntos de su competencia, en particular aquellos relacionados con los productos médicos, la FDA se organiza en varios centros y oficinas. Las más importantes son: Centro para la Evaluación e Investigación de Medicamentos (CDER); Centro para la Evaluación e Investigación de Productos Biológicos (CBER); Centro para Dispositivos Médicos y Salud Radiológica (CDRH); Centro Nacional para la Investigación Toxicológica; Centro para la Medicina Veterinaria; Oficina de Medicamentos Genéricos; Oficina para la Evaluación de Dispositivos Médicos; Oficina para la Evaluación de Medicamentos; Oficina para la Evaluación de Medicamentos; Oficina de Investigación y Revisión Biológica. Véase SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS OBJETO DE COMERCIO INTERNACIONAL.

**administración, vías de** (*administration routes, route of administration*). Procedimientos mediante los cuales se pone el medicamento en contacto con el ser humano o animal receptor para que pueda ejercer acción local o sea absorbido y ejerza acción sistémica. Nótese que la vía de administración no necesariamente establece la naturaleza de la acción del medicamento. Por ejemplo, la administración parenteral no implica que la acción del medicamento sea sistémica o local (por ejemplo, administración intrasinovial o intrabursal producen primordialmente acciones locales), así como la administración tópica puede tener como propósito una acción sistémica y no necesariamente una acción local (aplicación de parches de nitroglicerina o escopolamina a la piel). La vía de administración de elección depende de varias consideraciones: 1) la indicación del uso del medicamento (ejemplo: efecto local, sistémico, rápido, uso continuo, prolongado, intermitente); 2) naturaleza del medicamento (ejemplo: inestable, fácilmente biotransformado, reducida o errática biodisponibilidad, irritante, estrecho margen terapéutico, no atraviesa la barrera hematoencefálica); 3) administración concomitante de otros medicamentos (ejemplo: la

administración IM está contraindicada cuando se emplean anticoagulantes o cuando el medicamento pueda tener interacciones con otros medicamentos en el sitio de absorción); 4) condición y conveniencia del paciente (ejemplo: en coma, vómitos, necesidad de buen cumplimiento). Véase CUADRO 1.

**Cuadro 1. Vías más comunes de administración**

Vía de administración	Abreviatura	Descripción
Intracerebro ventricular	icv	Dentro de los ventrículos. Efectos locales y cerebrales rápidos
Intracerebral	ic	Dentro del cerebro
Intraarterial	ia	Dentro de la luz de una arteria
Intradérmica	id	Dentro de la capa dérmica de la piel
Intramuscular	im	Dentro de un músculo del esqueleto
Intraperitoneal	ip	Dentro de la cavidad peritoneal
Intratecal	it	Dentro del espacio espinal subaracnoidal
Intravenosa (endovenosa)	iv	Dentro de una vena
Oral	po	Por la boca; implica deglución
Parenteral		Cualquier vía de administración que no emplee el tubo gastrointestinal o la vía tópica. Usualmente significa inyectado en el cuerpo
Pulmonar		Por inhalación: medicamentos gaseosos volátiles o en aerosol
Subcutánea	sc	Debajo de la piel
Sublingual		Debajo de la lengua
Rectal		Por el recto
Tópica		Sobre una superficie. Puede ser sobre una membrana mucosa, como la conjuntiva, nasofaringe, orofaringe, colon, la uretra y la vejiga o la piel. Esta vía puede resultar en una acción local o sistemática
Vaginal		Por la vagina

**ADN, enzimas de restricción del (DNA restriction enzymes).** Endonucleasas presentes en un gran número de especies de bacterias que son capaces de reconocer y degradar al ADN de fuentes extrañas, cortándolo en sitios específicos denominados sitios de reconocimiento o de restricción. Estas endonucleasas se sintetizan bajo el control de genes denominados alelos de restricción y se emplean para obtener porciones específicas del ADN. Ejemplos: *Bam HI*, *Eco RI* y *Hind II*, que se obtienen de *Bacillus amyloliquefaciens*, *Escherichia coli* *RY13* y *Hemophilus influenza Rd*, respectivamente. **Sinónimo:** endonucleasas de restricción. Véase POLIMORFISMO DE LONGITUD DE FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN, ANÁLISIS DE.

**ADN mitocondrial (mitochondrial DNA).** Anillo de ADN que se localiza en la estructura mitocondrial de las células. En contraste con el genoma nuclear, el ADN mitocondrial se hereda exclusivamente por línea materna y tiene un tamaño unas 10.000 veces menor. Este genoma codifica las proteínas necesarias para mantener la actividad respiratoria de la mitocondria y algunas otras importantes para la actividad extramitocondrial. Algunos medicamentos, como el cloramfenicol, actúan sobre el ADN mitocondrial.

**ADN polimerasa** (*DNA polymerase*). Complejo enzimático que sintetiza nuevas hebras de ADN usando como plantilla la información contenida en otra hebra de ADN.

**ADN, quimera de** (*DNA chimera*). Molécula de ADN que contiene dos o más regiones o secuencias de origen diferente. Véase ADN, TECNOLOGÍA RECOMBINANTE DEL.

**ADN, tecnología recombinante del** (*recombinant DNA*). Técnicas para unir dos moléculas heterólogas de ADN. Las moléculas recombinantes de ADN son comúnmente producidas a través de experimentos de ingeniería genética, por ejemplo, al insertar un gen humano codificado para la insulina en un plásmido bacteriano, con el objeto de clonar dicho gen. Véanse CLONACIÓN y ADN, QUIMERA DE.

**adsorción** (*adsorption, sorption*). 1) Adhesión de una sustancia a la piel, mucosa u otra superficie. Si la sustancia es capaz de llegar hasta las capas más profundas, se dice que muestra *penetración*. No se debe confundir adsorción con absorción, ya que esta última implica que la sustancia penetra y atraviesa todas las barreras hasta llegar a la circulación sistémica. 2) En general, el fenómeno por el cual las moléculas de un gas o las moléculas o iones de una sustancia en solución se retienen o fijan sobre la superficie de un sólido o sobre las partículas de una suspensión o coloide.

**adulteración** (*adulteration*). Condición en la que el contenido o naturaleza de un medicamento, producto biológico, dispositivo médico o suplemento dietético, resulta de un proceso de manufactura que no se ajusta a las BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN. Por ejemplo, la adulteración puede deberse a la presencia en un medicamento de cualquier sustancia que desmejora su calidad, aumenta las impurezas sobre los límites establecidos o resulta en un producto cuya identidad no es genuina. Un producto también se puede considerar como adulterado si su envase contiene alguna sustancia que puede causar daño a la salud. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**advertencia** (*warning*). Llamado de atención, generalmente incluido en el envase o en el prospecto, sobre algún riesgo particular asociado al consumo del medicamento.

**afinidad** (*affinity*). Capacidad del fármaco para unirse al receptor y producir una respuesta farmacológica cuando es agonista o bloquearlo cuando es antagonista. Véanse ACTIVIDAD INTRÍNSECA y RECEPTOR.

**Agencia de Productos Médicos, Suecia** (*Medical Products Agency, Sweden, MPA*). Autoridad nacional de Suecia a cargo del control de todos los productos usados para propósitos médicos. La MPA es una de las agencias reguladoras de los medicamentos de mayor importancia en Europa y es responsable de todo el proceso de aprobación y control de los productos médicos en animales y humanos, desde los estudios clínicos hasta el uso racional de los medicamentos. Para lograr los fines anteriores la MPA cuenta con los siguientes programas: 1) Aprobación de productos medicinales. Este programa evalúa los estudios clínicos sobre nuevos medicamentos, las indicaciones nuevas de medicamentos aprobados, la renovación cada cinco años del registro de los medicamentos y el cambio de status de un medicamento que requiere prescripción a uno de venta libre. 2) Vigilancia de los productos medicinales durante la fase de comercialización. Este programa incluye dos aspectos muy diferentes de los productos medicinales: la farmacovigilancia de su uso y la vigilancia de su fabricación y control de calidad. 3) Otros programas incluyen el control de

los llamados productos especiales (remedios naturales y productos homeopáticos) y el de dispositivos médicos y productos para la higiene. La MPA también se encarga de controlar sustancias de abuso, sus precursores químicos y el uso industrial del alcohol.

**Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos** (*European Medicines Evaluation Agency, EMA, EMEA*). 1) Unidad ejecutora del nuevo sistema de aprobación y registro de medicamentos de la Unión Europea que comenzó a funcionar en enero de 1995. Esta agencia tiene como objetivos armonizar, acelerar y dar transparencia a los procedimientos empleados para la aprobación y registro de los medicamentos en los países de la Unión Europea. Para lograr los fines anteriores, la Agencia posee autoridad exclusiva para regular los productos de biotecnología dentro de los países de la Unión Europea. En el caso de los otros medicamentos, la EMEA puede servir de árbitro cuando las decisiones de las agencias reguladoras nacionales entran en conflicto. 2) Para lograr el registro y la vigilancia de nuevos productos medicinales se emplean dos procedimientos. El llamado Nuevo Sistema (*New System*) representa un procedimiento centralizado a través del cual se aprueban los productos que se han de usar en todos los países de la Unión Europea. La EMEA, al emplear el Nuevo Sistema, trabaja a través de dos comisiones científicas en las cuales están representados todos los países: Comisión para los Productos Medicinales con Marca de Fábrica (*Committee for Proprietary Medicinal Products, CMP*) y la Comisión de Productos Medicinales Veterinarios (*Committee for Veterinary Medicinal Products, CVMP*). Estas comisiones desarrollan toda la información necesaria para tomar las decisiones relacionadas con la aprobación del producto. Ellas, además, se encargan de las investigaciones que se efectuarán sobre el producto. 3) El segundo procedimiento se fundamenta en el principio conocido como reconocimiento mutuo (*mutual recognition*). De acuerdo con este segundo procedimiento, la solicitud para el registro de un nuevo producto se hace en un país (denominado país original) en el cual se realizan las investigaciones. Este país rechaza o acepta el registro del producto. Cuando los otros países no llegan a un acuerdo dentro de un plazo de 90 días sobre la decisión tomada en el país original, la EMEA tiene la obligación y potestad de tomar la decisión correspondiente.

**Agencia para el Control de los Medicamentos, Reino Unido** (*Medicine Control Agency, MCA, UK*). Dependencia del Ministerio de Salud de ese país cuya función fundamental es la de asegurar que todos los medicamentos satisfacen los estándares apropiados de seguridad, calidad y eficacia. La Agencia excluye de sus funciones, con algunas excepciones, el control de los medicamentos de uso veterinario y los dispositivos médicos. El control de estos últimos está a cargo de la Agencia para Dispositivos Médicos (*Medical Devices Agency, MDA*), otra dependencia del Ministerio de Salud. La MCA efectúa diversas actividades que se enumeran según las siguientes Divisiones responsables: 1) División de Licencias (autorizaciones para la comercialización de nuevos medicamentos en el Reino Unido o para consumo en otros países de la Unión Europea (Véase AGENCIA EUROPEA PARA LA EVALUACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS), autorización de medicamentos homeopáticos, para medicamentos importados, autorizaciones de uso y registros, retiro de medicamentos del mercado). Esta División labora estrechamente con el Comité para la Seguridad de los Medicamentos (*Committee on the Safety of Medicines*) y con la Comisión de Medicamentos (*Medicines Commission*) de ese país. La División prepara la Farmacopea Británica en colaboración con la Comisión de la Farmacopea Británica (*British Pharmacopoeia Commission*) y también colabora en la elaboración de la Farmacopea Europea; 2) División

de Postlicencias. Esta División está a cargo de las actividades de supervisión y otras que se desarrollan durante la fase de comercialización. Estas incluyen: la farmacovigilancia, renovación de registros, reclasificación de la categoría del uso de los medicamentos (venta directa al público, venta en farmacias exclusivamente, venta bajo receta, etc.), aprobación de la información sobre los medicamentos para el personal sanitario y pacientes y para la promoción y publicidad comercial de los medicamentos; 3) División de Inspección y Cumplimiento. Esta división está a cargo de diversos aspectos relacionados con la fabricación de los medicamentos, tanto en el Reino Unido como en aquellos países de donde se importan, y de la distribución de los medicamentos. La División autoriza las licencias de operaciones para los establecimientos farmacéuticos (fábricas, farmacias, etc.), asegura el cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y de distribución, vigila la calidad farmacéutica de los productos en el mercado y ordena su retiro cuando éstos no muestran una calidad satisfactoria. También, a solicitud de los interesados, la División extiende las certificaciones de exportación o sea los documentos que indican que un determinado medicamento ha sido aprobado y es comercializado para su uso humano en el Reino Unido y se ha producido de acuerdo con las disposiciones vigentes en ese país. Estos documentos forman parte del SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS OBJETO DE COMERCIO INTERNACIONAL DE LA OMS (Véase).

**agencias de control de medicamentos** (*agencies for the control of drugs, agencies for the control of medical products, agencies for the regulation of medicaments, drug regulatory agencies*). Entidades gubernamentales, generalmente incorporadas al ministerio de salud o su equivalente, que tienen como propósito ejecutar la leyes que regulan la fabricación y uso de los medicamentos empleados en animales y humanos (agentes de diagnóstico, productos biológicos, productos medicamentosos, radiofármacos). En muchos casos, las agencias reguladoras también controlan los suplementos dietéticos, los cosméticos, los desinfectantes y los dispositivos médicos, etc. Las agencias reguladoras más importantes en el mundo, tanto por su nivel científico, por el volumen de sus operaciones y por la influencia que tienen a nivel mundial son, entre otras: 1) \*Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, Estados Unidos); 2) \*Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos (EMA o EMEA, países de la Unión Europea); 3) Instituto Nacional Japonés de Ciencias de la Salud (Japón); 4) Dirección General de Medicamentos (Canadá); 5) \*Agencia para el Control de los Medicamentos (MCA, Reino Unido); 6) \*Agencia de Productos Medicamentosos (MPA, Suecia). En general, estas agencias evalúan la seguridad y efectividad de los medicamentos, autorizan su uso y vigilan su producción y calidad antes y durante su uso. En muchos casos toman otras medidas para asegurar el uso efectivo y seguro de los productos, tales como la información que brindan a los profesionales de la salud y al público en general. En este glosario se han descrito aquellas agencias que se indican con un asterisco. **Sinónimo:** agencias de reglamentación farmacéutica, agencias reguladoras o regulatorias de medicamentos, agencias de control de productos médicos.

**agencias de control de productos médicos** (*agencies for the control of drugs, agencies for the control of medical products, agencies for the regulation of medicaments, drug regulatory agencies*). Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**agencias de reglamentación farmacéutica** (*agencies for the control of drugs, agencies for the control of medical products, agencies for the regulation of medicaments, drug regulatory agencies*). Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**agencias reguladoras de medicamentos** (*agencies for the control of drugs, agencies for the control of medical products, agencies for the regulation of medicaments, drug regulatory agencies*). Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**agencias regulatorias de medicamentos** (*agencies for the control of drugs, agencies for the control of medical products, agencies for the regulation of medicaments, drug regulatory agencies*). Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**agente diagnóstico** (*diagnostic aid*). Dícese de aquella sustancia empleada en la determinación de la naturaleza de una enfermedad o estado físico. A ciertos efectos, por ejemplo propuestos en documentos de la OMS, los agentes diagnósticos se consideran medicamentos.

**agentes quirales** (*chiral agents*). Véase ENANTIÓMERO.

**agonista** (*agonist*). Moléculas que al enlazarse al receptor dan inicio a la respuesta farmacológica causando, por ejemplo: cambios conformacionales que permiten la conducción de señales eléctricas (movimiento de iones), otros eventos de naturaleza mecánica, etc. Véanse AGONISTA INVERSO y AGONISTA INSUPERABLE.

**agonista inverso** (*inverse agonist, negative antagonist*). Fármaco que produce un efecto opuesto al que produce otro agonista, aun cuando ambos actúan sobre el mismo receptor. Los ejemplos más conocidos de agonistas inversos son aquellos que se enlanzan al receptor benzodiacepínico. **Sinónimo:** antagonista negativo.

**agonista parcial** (*partial agonist*). Medicamento cuya eficacia es muy reducida y por lo tanto incapaz de producir la respuesta máxima de un sistema que se observa cuando actúa un agonista de alta eficacia. Como un agonista parcial ocupa una cierta proporción de los receptores, puede impedir la actuación de otras moléculas más activas. En estos casos, el agonista parcial puede funcionar como antagonista de otros medicamentos. Véanse AGONISTA y ANTAGONISTA.

**aleatorización** (*randomization*). 1) Método por el cual se asegura que las muestras se escogen al azar. 2) Método o mecanismo para asignar sujetos a dos o más grupos (uno o más grupos de tratamiento y de control), de forma que cada sujeto tiene una probabilidad prefijada de ser asignado a un grupo determinado. Generalmente sólo hay dos grupos (experimental y de control) y la probabilidad de asignación a cada grupo es 50%.

**aleatorización, plan de** (*randomization plan, randomization scheme*). Plan empleado para asignar a los pacientes a determinados grupos, el cual se basa en un factor de importancia que se espera tenga una influencia relevante en el resultado del estudio. Los grupos se pueden estrafilar o dividir mediante criterios como el sexo, la edad, el peso corporal, la intensidad de la enfermedad, los riesgos de la enfermedad.

**alelo** (*allele*). Una de las posibles formas alternativas de un gen. Los alelos son distintos si difieren en la secuencia de nucleótidos de su ADN y por tanto en el producto que codifican, o sea, la molécula de proteína o molécula de ARN ribosómico y de transferencia. Véase GEN.

**almacenamiento, condiciones definidas de** (*defined storage conditions*). Condiciones específicas, diferentes a las condiciones normales de almacenamiento, que se rotulan en el

envase de los productos inestables a determinadas temperaturas y humedades o al contacto con la luz. Por ejemplo: "protéjase contra la humedad" (no más de 60% de humedad relativa a temperatura ambiente); "protéjase contra la luz" (exposición directa a la luz solar), etc. **Sinónimo:** condiciones definidas de conservación.

**almacenamiento, condiciones normales de** (*normal storage conditions*). Almacenamiento en locales secos, bien ventilados, a temperatura ambiente (por ejemplo, de 15 a 30 °C ó de 15 a 25 °C según las farmacopeas de los Estados Unidos o de Europa, respectivamente), al abrigo de la luz intensa o de olores extraños u otras formas de contaminación. **Sinónimo:** condiciones normales de conservación.

**almacenamiento, vida útil de** (*shelf-life, expiration dating period*). Intervalo durante el cual se espera que un producto medicamentoso, si se almacena correctamente, satisfaga las especificaciones establecidas. La vida útil se determina mediante estudios de estabilidad efectuados sobre un número limitado de lotes del producto y se emplea para establecer sus fechas de vencimiento. **Sinónimo:** vida útil de conservación.

**alozima** (*allozyme*). Una forma alélica de una enzima, es decir una enzima muy parecida funcional y estructuralmente a otra pero que, a diferencia de una isozima, es codificada por un alelo diferente del mismo gen. Véase ISOZIMA.

**alternativa farmacéutica** (*pharmaceutical alternative*). Producto medicamentoso que contiene la misma entidad terapéutica, pero que difiere en cuanto a la sal, éster o complejo de esa entidad, o en cuanto a la forma de dosificación o potencia. Por ejemplo, cápsulas de 250 mg de clorhidrato de tetraciclina frente a cápsulas de 250 mg de fosfato de tetracilina; tabletas de 200 mg de sulfato de quinidina y cápsulas de 200 mg de sulfato de quinidina. Existe una distinción muy clara y marcada entre alternativas farmacéuticas y equivalentes farmacéuticos. Las alternativas farmacéuticas no necesariamente tienen que tener la misma biodisponibilidad. Véanse EQUIVALENTE FARMACÉUTICO, BIOEQUIVALENCIA y BIOEQUIVALENTES, PRODUCTOS MEDICAMENTOSOS.

**alternativa terapéutica** (*therapeutic alternative*). Producto medicamentoso que contiene un principio activo diferente, pero de la misma clase farmacológica y terapéutica que otro producto. En teoría, una alternativa terapéutica debe producir un efecto terapéutico similar al otro producto cuando se administra a dosis terapéuticamente equivalentes. Véanse SUSTITUCIÓN TERAPÉUTICA y EQUIVALENCIA TERAPÉUTICA.

**amplitud** (*range*). Diferencia entre el valor máximo y el mínimo de una serie de valores. La traducción de *range* al término español amplitud es preferible sobre la expresión rango, cuando se desea denotar una propiedad estadística.

**análisis de la secuencia de la prescripción** (*prescription-sequence analysis, PSA*). Técnica para evaluar rápidamente el riesgo de un efecto colateral producido por un medicamento. Este método permite, además, investigar si el paciente que recibe el medicamento en estudio, también recibe una terapia específica para tratar el efecto colateral de interés producido por ese medicamento.

**análisis de la varianza** (*analysis of variance, ANOVA*). Véase VARIANZA, ANÁLISIS DE LA.

**análisis del medicamento** (*drug analysis*). Véase MEDICAMENTO, ANÁLISIS DEL.

**análisis de regresión** (*regression analysis*). Véase REGRESIÓN LINEAL.

**análisis de solubilidad de fase** (*phase solubility analysis*). Técnica empleada para la determinación cuantitativa y absoluta de la pureza de una sustancia. Consiste en la aplicación de medidas de solubilidad precisas y se basa en la medición de una propiedad termodinámica intrínseca. Como requiere mucho tiempo y cuidado, su uso no es recomendable para pruebas rutinarias de control de calidad y su empleo se restringe, generalmente, a la determinación de la pureza de sustancias de referencia.

**antagonismo** (*antagonism*). Véase ANTAGONISMO MEDICAMENTOSO.

**antagonismo competitivo** (*competitive antagonism*). Antagonismo que desaparece al aumentar la concentración del agonista. El propanolol, antagonista de los receptores beta adrenérgicos, es un antagonista competitivo del isoproterenol, un agonista beta adrenérgico. Otro ejemplo lo constituye la atropina, antagonista competitivo de la acetilcolina en el sitio del receptor muscarínico colinérgico. Véase la Ilustración No. 2.

**antagonismo farmacológico** (*pharmacological antagonism*). Aquel causado por un agonista y un antagonista que actúan en el mismo sitio. En contraste, el antagonismo fisiológico es aquel producido cuando el agonista y el antagonista actúan en dos sitios independientes e inducen efectos independientes, pero opuestos. Véase ANTAGONISMO FISIOLÓGICO.

**antagonismo fisiológico** (*physiological antagonism*). Antagonismo correspondiente a acciones de agentes que producen respuestas funcionalmente diferentes no mediadas por el mismo receptor. Por ejemplo, la histamina produce vasodilatación, en tanto que la epinefrina produce vasoconstricción. Las respuestas a estos medicamentos son opuestas y por lo tanto antagónicas. El antagonismo fisiológico se emplea extensivamente en terapéutica, especialmente para impedir las manifestaciones de toxicidad. Así por ejemplo, se administra diazepam para neutralizar la excitación del sistema nervioso central producida por fisostigmina. En este ejemplo, la excitación causada por la fisostigmina resulta del aumento en los niveles de acetilcolina, la cual puede controlarse a través del aumento producido por el diazepam en la actividad del GABA, un neurotransmisor inhibidor.

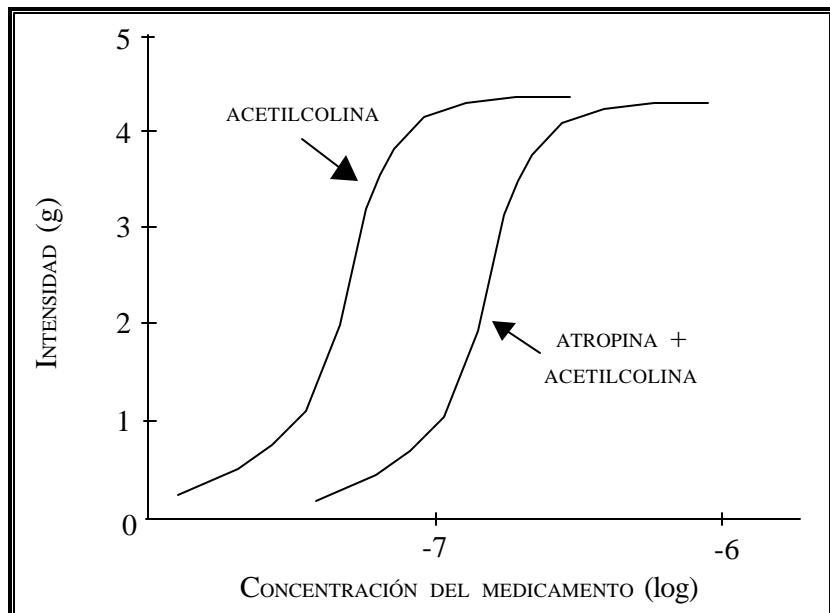
**antagonismo medicamentoso** (*drug antagonism*). Interacción entre dos medicamentos en la cual el efecto conjunto de los dos agentes es menor que la suma de efectos de ambos por separado. El antagonismo medicamentoso tiene su origen en interacciones farmacológicas, fisiológicas, bioquímicas o químicas. Se reconocen dos tipos de antagonismo, el ANTAGONISMO FARMACOLÓGICO y el ANTAGONISMO FISIOLÓGICO. Véase la Ilustración No. 2.

**antagonismo no competitivo** (*non-competitive antagonism*). Categoría de antagonismo que se caracteriza por el enlace irreversible del antagonista al receptor. Dicho enlace provoca cambios químicos permanentes, la inactivación del receptor o ambos fenómenos. Por ejemplo, la fenoxibenzamina, un bloqueador alfa adrenérgico, impide que la norepinefrina ejerza toda su actividad por el bloqueo irreversible y no competitivo del sitio del receptor alfa adrenérgico. Véase la Ilustración No. 2.

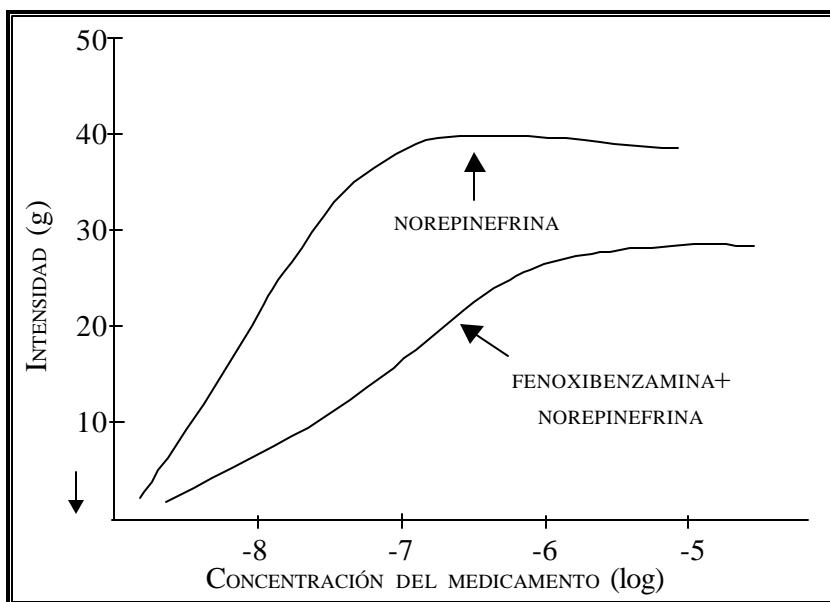
### Ilustración No. 2

Curvas de dosis respuesta para situaciones en la cual existe el antagonismo competitivo y el no competitivo. En el Panel A, se ilustra la relación entre la acetilcolina, un agonista de los receptores muscarínicos colinérgicos, y la atropina, un antagonista competitivo de estos receptores. Se observa que existe un paralelismo entre ambas curvas y un desplazamiento hacia la derecha de una de ellas. Es decir que, al existir antagonismo, se requieren mayores dosis de acetilcolina para superarlo. En el Panel B, se ilustra la relación entre la norepinefrina y la fenoxybenzamina. Este último medicamento es un bloqueador irreversible de los receptores alfa adrenérgicos y causa su inactivación por un largo período de tiempo. Se observa una ausencia de paralelismo en las curvas, como existía en el Panel A y se nota que, aún a altas concentraciones de norepinefrina, no se logran los mismos niveles de respuesta observados en la ausencia del antagonista.

**Panel A**



**Panel B**



**antagonismo químico** (*chemical antagonism*). Interacción directa y de naturaleza química entre dos sustancias, la cual neutraliza el efecto farmacológico de, a lo menos, una de ellas. Por ejemplo, el dimercaprol forma quelatos o complejos inactivos con algunos metales pesados y así sirve de antídoto para el tratamiento de intoxicaciones resultantes de la ingestión de plomo.

**antagonista** (*antagonist*). Fármaco que al enlazarse a un sitio del receptor bloquea la acción que a nivel de ese mismo receptor iniciaría un fármaco AGONISTA. Véanse AGONISTA, AGONISTA INVERSO y ANTAGONISTA INSUPERABLE.

**antagonista insuperable** (*insurmountable antagonist, non-surmountable antagonist, unsurmountable antagonist*). Aquel que produce una respuesta que no puede ser revertida por la administración de mayores cantidades del agonista, tal como ocurriría al administrar un antagonista cualquiera. Véanse ANTAGONISTA y ANTAGONISTA INSUPERABLE.

**antagonista negativo** (*negative antagonist*). Véase AGONISTA INVERSO.

**anticuerpos monoclonales** (*monoclonal antibodies*). Inmunoglobulinas derivadas de un mismo clon de una célula plasmática. Estos anticuerpos constituyen una población homogénea con propiedades altamente específicas de enlace a抗ígenos, ya que todas las inmunoglobulinas producidas por una determinada célula plasmática o su clon son química y estructuralmente idénticas. Los anticuerpos monoclonales se emplean como transportadores en los llamados SISTEMAS DE TRANSPORTE DE MEDICAMENTO MEDIADOS POR UN TRANSPORTADOR. Véase también TERAPIA GÉNICA.

**antígenos de los leucocitos humanos** (*human leukocyte antigens, HLA*). Antígenos presentes en los leucocitos humanos que intervienen en la aceptación o en el rechazo de injertos de órganos, tejidos o trasplantes. Estos antígenos se encuentran en la superficie de la mayoría de las células somáticas, pero no de los eritrocitos. Se denominan HLA porque se estudian más fácilmente cuando se encuentran en los leucocitos. Véase COMPLEJO (DE) HLA.

**aprobación acelerada del medicamento** (*accelerated approval for drugs, FDA*). Mecanismo altamente especializado empleado por la FDA de los Estados Unidos y otros países, el cual se usa para la evaluación y aprobación de medicamentos que prometen ventajas sustanciales sobre aquellos disponibles y que, además, se han de emplear en el terapia de enfermedades serias o mortales. Este procedimiento pretende asegurar que la evaluación y aprobación del medicamento ocurra en forma especialmente rápida ("acelerada"), sin que por ello se comprometa la salud pública ni la integridad del proceso regulador. La aprobación acelerada puede emplearse cuando la evidencia sobre la efectividad del medicamento se fundamente con confianza en el llamado PUNTO FINAL SUBROGADO, o cuando la FDA establece que un medicamento efectivo puede usarse solamente en condiciones restringidas de distribución o de uso. Por lo general, el punto final subrogado se emplea como criterio de efectividad cuando puede ser evaluado en forma más expedita que un punto final, como la sobrevivencia del paciente, por ejemplo. Este tipo de aprobación es otorgado por la FDA con la condición de que el laboratorio que patrocina el producto evaluará el beneficio clínico real del medicamento. Véanse OBJETIVO FINAL y PUNTO FINAL SUBROGADO.

**aprobación del medicamento** (*marketing authorization*). Véase REGISTRO

**área bajo la curva, ABC (area under the curve, AUC).** 1) El área bajo la curva de la gráfica del tiempo contra la concentración plasmática del medicamento. Generalmente se emplea el símbolo AUC como equivalente a  $AUC_0 \rightarrow \infty$  o a  $AUC_0^\infty$ , o sea el área bajo la curva de tiempo cero hasta tiempo infinito. En otros casos, se emplean los símbolos  $AUC_0^\tau$  y  $AUC_0^t$ , los cuales indican, respectivamente, el área bajo la curva durante un intervalo de dosificación ( $\tau$ ) y el área bajo la curva desde tiempo cero hasta un tiempo  $t$ . 2) Puesto que en farmacocinética lineal el área bajo la curva es proporcional a la cantidad de medicamento que llega a la circulación sistémica, en la ausencia del efecto del primer paso (Véase PRIMER PASO, EFECTO DEL), el AUC permite calcular la fracción del medicamento administrado que llega a la circulación sistémica. Dicha fracción se conoce como fracción biodisponible, grado de biodisponibilidad o simplemente biodisponibilidad. El  $AUC_0^\infty$  o el  $AUC_0^\tau$  obtenidas después de la administración de un medicamento por la vía oral dividida entre la obtenida después de la administración del mismo medicamento por la vía intravenosa permite establecer la BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA o sistémica, denominada  $F$  (Véase). Si por el contrario, el denominador de esta ecuación es el área bajo la curva resultante de la administración oral de un producto de referencia, el cociente se conoce como BIODISPONIBILIDAD RELATIVA o comparativa,  $F_R$  (Véase). 3) Los fundamentos farmacocinéticos de las afirmaciones anteriores se presentan a continuación. La concentración de un fármaco después de la administración extravascular (por ejemplo, oral) de un medicamento se puede expresar de la siguiente forma:

$$C_p = \frac{k_a F D_0}{V (k_a - K)} (e^{-Kt} - e^{-k_a t}) \quad (1)$$

donde:

$C_p$  = concentración del fármaco en el plasma en cualquier tiempo desde tiempo = 0 a tiempo =  $\infty$

$k_a$  = constante de velocidad de absorción

$F$  = fracción biodisponible o fracción del medicamento de la dosis administrada que llega a la circulación sistémica, asumiendo que no existe el *efecto del primer paso*

$D_0$  = dosis del medicamento administrado por la vía oral

$V$  = volumen de distribución

$K$  = constante global de velocidad de eliminación en un modelo de un compartimiento

$e$  = exponencial

Al integrar la ecuación (1) entre tiempo  $t = 0$  y  $t = \infty$ , se obtiene la siguiente expresión:

$$AUC_0 \rightarrow \infty = \frac{k_a F D_0}{V (k_a - K)} \left( \frac{1}{K} = \frac{1}{k_a} \right) \quad (2)$$

Al reordenar la ecuación (2), se obtiene:

$$\text{AUC}_0 \mathbf{6}^4 = \frac{\text{FD}_0}{\text{VK}} = \frac{\text{FD}_0}{\text{Cl}_s} \quad (3)$$

La relación entre  $\text{AUC}_0 \mathbf{6}^4$  y  $\text{Cl}_s$  nos es dada por:

$$\text{Cl}_s = \text{VK} = \frac{\text{FD}_0}{\text{AUC}_0 \mathbf{6}^4}$$

donde:

$\text{AUC}_0 \mathbf{6}^4$  = área bajo la curva desde el tiempo 0 al tiempo infinito

F = fracción biodisponible o sea la fracción del medicamento de la dosis administrada que llega a la circulación sistémica

$D_0$  = dosis del medicamento administrado por la vía oral

$\text{FD}_0$  = cantidad de medicamento que llega a la circulación sistémica

V = volumen de distribución

K = constante global de velocidad de eliminación en un modelo de un compartimiento

VK = Cl<sub>s</sub> = depuración sistémica

Por lo tanto, la *biodisponibilidad sistémica o absoluta* y la *biodisponibilidad relativa o comparativa* se pueden calcular dividiendo las áreas bajo las curvas resultantes de la administración del medicamento de prueba entre las áreas resultantes del medicamento administrado por la vía intravenosa, o entre aquélla que resulta de la administración oral del medicamento de referencia. Así tenemos las siguientes relaciones en las cuales hemos sustituido, por razones de conveniencia, el símbolo  $\text{AUC}_0 \mathbf{6}^\infty$  por AUC. La ecuación (3) se modifica de la siguiente manera:

Biodisponibilidad sistémica o absoluta:

$$F = \frac{(\int C dt)_{\text{oral}}}{(\int C dt)_{\text{i.v.}}} = \frac{\text{AUC}_{\text{oral}}}{\text{AUC}_{\text{i.v.}}} \quad (4)$$

donde:

$(\int C dt)_{\text{oral}}$  = integral del tiempo 0 al tiempo infinito de la concentración sanguínea resultante de la administración oral del medicamento

$(\int C dt)_{\text{i.v.}}$  = integral del tiempo 0 al tiempo infinito de la concentración sanguínea resultante de la administración intravenosa del medicamento

Biodisponibilidad relativa o comparativa:

$$F_R = \frac{(\int C dt)_{PP}}{(\int C dt)_{PR}} = \frac{AUC_{PP}}{AUC_{PR}} \quad (5)$$

donde:

$AUC_{PP}$  = área bajo la curva del medicamento, formulación o producto de prueba

$AUC_{PR}$  = área bajo la curva del medicamento, formulación o producto de referencia

Durante el desarrollo de un estudio de biodisponibilidad basado en la administración de una dosis única del medicamento (Véase BIODISPONIBILIDAD, DISEÑO DE LOS ESTUDIOS DE), las mediciones de las concentraciones del fármaco en la sangre generalmente se interrumpen antes de haber caracterizado completamente la curva de concentración del fármaco versus el tiempo. En estos casos, para poder estimar  $\int C dt$  o sea AUC es necesario extrapolar los datos obtenidos desde el inicio del estudio hasta el momento en que se interrumpieron las mediciones, lo cual ocurre generalmente después de 4-5 semividas del fármaco bajo estudio.

Las primeras determinaciones de la concentración del fármaco en la sangre se usan para calcular el área bajo la curva desde el tiempo cero hasta el tiempo correspondiente a la última medición, o sea el tiempo  $t$ , de manera que se obtenga la siguiente expresión:

$\int Cp dt$  = integral de la concentración plasmática del fármaco desde tiempo cero a tiempo  $t$  (tiempo de la última medición)

La última medición debe hacerse cuando ya haya transcurrido suficiente tiempo para que la concentración del fármaco después del tiempo  $t$  se pueda describir de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$C_p = C_0 e^{-Kt} \text{ (En el caso de un modelo de un compartimiento)} \quad (6)$$

ó

$$C_p = C_0 e^{-8_n t} \text{ (En el caso de un modelo de varios compartimientos)} \quad (7)$$

donde:

$C_p$  = concentración plasmática a tiempo  $t$

$C_0$  = concentración plasmática del fármaco a tiempo cero

$K$  = constante global de eliminación de un modelo de un compartimiento

$8_n$  = constante de velocidad de disposición correspondiente a la fase terminal de disposición en cualquier modelo lineal de más de dos compartimientos

Al integrar las ecuaciones (6) y (7) entre tiempo  $t$  (tiempo de la última medición) y tiempo infinito se obtiene:

$$\int Cp dt = \frac{C_t}{K} \quad (8)$$

$$\int C_p dt = \frac{C_0 e^{-8_n t}}{8_n} = \frac{C_t}{8_n} \quad (9)$$

donde:

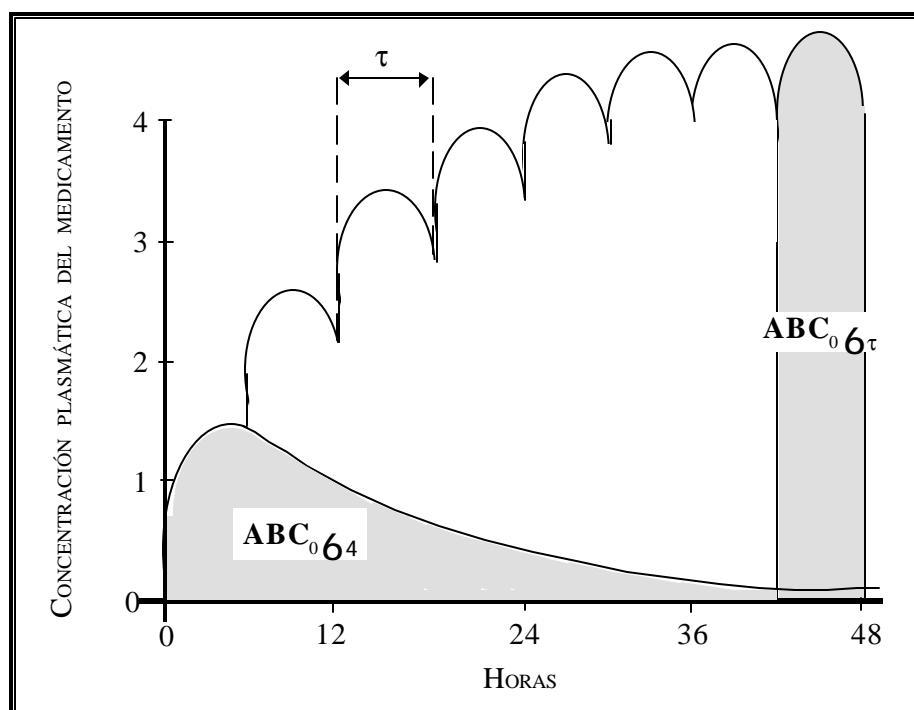
$C_t$  = concentración del fármaco en el tiempo  $t$

Por lo tanto,

$$AUC_0 \rightarrow 4 = \int_0^{\infty} C_p dt = \int_0^t C_p dt + \frac{C_t}{8_n} \quad (10)$$

### Ilustración No. 3

Niveles plasmáticos del medicamento después de la administración de varias dosis del medicamento. Nótese que las áreas bajo la curva entre los intervalos de administración,  $\tau$ , durante el estado estacionario ( $AUC_0 \rightarrow \tau$ ), son iguales al área bajo la curva resultante después de la administración de una sola dosis ( $AUC_0 \rightarrow \infty$ ). Esta correspondencia solamente existe si la farmacocinética es lineal y constituye el supuesto fundamental, conocido como Principio de Superposición, sobre el cual descansa el valor predictivo de los estudios de biodisponibilidad basados en la administración de una dosis única del medicamento.



**armonización, proceso de** (*harmonization process*). Es la búsqueda de consenso sobre requisitos y procedimientos por grupos o partes interesadas. Aplicado al campo del medicamento, es la búsqueda de consenso sobre requisitos y procedimientos para el registro de productos farmacéuticos y otros asuntos regulatorios. En su proceso participan autoridades

reguladoras y la industria farmacéutica. Véase CONFERENCIA INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN.

**ARN de transferencia, tARN** (*transference RNA, tRNA*). Moléculas cortas de ARN de unos 80 nucleótidos, que sirven como adaptadores de la posición de los aminoácidos durante la síntesis proteica. La información para el correcto ordenamiento de los aminoácidos viene codificada en el ARN MENSAJERO.

**ARN mensajero, mARN** (*messenger RNA, mRNA*). ARN que transmite la información desde un gen al ribosoma, sitio donde esta información se usa para sintetizar una proteína o una cadena polipeptídica. Véase RIBOSOMA.

**asepsia integral** (*sterility*). Véase CONDICIÓN ESTÉRIL.

**asistencia farmacéutica** (*pharmaceutical assistance*). En algunos países se emplea como sustituto de SERVICIOS FARMACÉUTICOS (Véase)

**asociación de medicamentos a dosis fija** (*fixed-dose drug combination*). Véase MEDICAMENTO COMPUSTO.

**atención farmacéutica** (*pharmaceutical care*). Filosofía del ejercicio de la Farmacia que se ha establecido gradualmente y en el cual el paciente y la comunidad son considerados como los beneficiarios primarios de la acción del farmacéutico. Esta forma de pensar acepta que la misión del ejercicio de la Farmacia es no sólo el suministro de medicamentos y otros productos para el cuidado de la salud, sino también la prestación de servicios para ayudar al paciente, a la población y a la sociedad a hacer el mejor uso de ellos. La atención farmacéutica presupone que el farmacéutico acepta una responsabilidad compartida con otros profesionales de la salud y con los pacientes para garantizar el éxito de la terapia. En este caso, el farmacéutico debe ayudar a garantizar que el proceso que representa el uso de medicamentos por cada persona logre el máximo beneficio terapéutico y evite los efectos colaterales indeseados. Aun cuando los conceptos básicos del Cuidado o Atención Farmacéutica y las Buenas Prácticas de Farmacia son en su mayoría idénticos, se puede afirmar que las Buenas Prácticas de Farmacia constituyen una manera de poner en práctica el Cuidado o Atención Farmacéutica. **Sinónimo:** cuidado farmacéutico. Véase BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACIA.

**áудито** (*audit*). Véase AUDITORÍA.

**auditoría** (*audit, auditing, clinical trial audit*). 1) Revisión de actividades específicas efectuada con la finalidad de establecer el cumplimiento de los procedimientos establecidos. Este término se emplea tradicionalmente en las actividades de inspección de la fabricación o de su control. En los últimos años se ha empleado en la revisión o evaluación del uso de los medicamentos. 2) En la terminología de buenas prácticas de laboratorio, se habla de auditoría de calidad, que se define como una investigación independiente realizada por un supervisor, otra persona designada por el director del laboratorio o por una unidad de auditoría, para evaluar los datos producidos por el sistema analítico del laboratorio. 3) El término se ha empleado, además, para referirse a los estudios clínicos de los medicamentos. En este caso se emplea el término "auditoría de estudios clínicos", la cual se define como inspección o proceso formal que se efectúa a fin de establecer si se ha cumplido con los requerimientos señalados. El proceso puede requerir la evaluación de los documentos y los procedimientos. **Sinónimo:** áудито.

**auditoría de estudios clínicos** (*clinical audits, trial audit, regulatory audit*). Existen diversos tipos de auditoría que se deben efectuar sobre los estudios clínicos. Los más conocidos son: 1) La *auditoría de estudio* que es aquella que compara los resultados que se presentan en el informe con los datos y observaciones originales, según aparecen en la documentación empleada para registrar estos resultados iniciales del estudio; 2) La *auditoría regulatoria* en la cual se confirma la confiabilidad de los datos y se evalúa el diseño, planificación, ejecución, la vigilancia y el informe del estudio sobre los resultados obtenidos, a fin de establecer si estos cumplen con las regulaciones pertinentes.

**autoría** (*authorship*). 1) Según el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, solamente se deben reconocer como autores de las publicaciones originales, comúnmente denominadas artículos, aquellas personas que satisfacen las siguientes condiciones: a) haber concebido y diseñado el estudio o haber analizado e interpretado los datos obtenidos; b) haber escrito el artículo o haber revisado críticamente el original en términos de la importancia de los conceptos que evalúa y propone. 2) La autoría reconocida según estos criterios no debe extenderse a personas que han intervenido en la investigación y preparación del original de la publicación en otras formas que las señaladas, ni tampoco a las autoridades administrativas o académicas del centro en donde se ha efectuado la investigación. El reconocimiento indebido de estas autoridades como coautores es un abuso común al cual se prestan unos y otros. 3) La importancia relativa de la contribuciones hechas por los coautores a la publicación se reconoce por medio de la posición que ellos ocupan en el lista de los mismos. El autor cuya contribución es la más importante o autor principal aparece en la lista en el primer lugar. Generalmente, el segundo autor en importancia ocupa la última posición y el tercero aparece en la segunda posición de la lista. Cuando existen personas que han contribuido en cierto grado, aunque no lo suficiente para compartir la autoría de la publicación, su contribución se acredita en la sección de reconocimiento. Véase RECONOCIMIENTO.

**autoridad reguladora** (*licensing authority*). Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**bacteriófago** (*bacteriophage, bacterial phage*). Virus cuyo hospedero es una bacteria. En ingeniería genética, se emplean bacteriófagos específicos para introducir un gen determinado en una cierta bacteria.

**batch.** Palabra inglesa. Véanse LOTE y PARTIDA.

**beneficio/costo, relación o razón** (*benefit-cost ratio*). Relación entre los beneficios y los costos, medidos en valor monetario, que presenta el empleo de un medicamento.

**beneficio/riesgo, relación o razón** (*benefit-risk ratio*). Relación entre los beneficios y los riesgos que presenta el empleo de un medicamento. Sirve para expresar un juicio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos sobre su eficacia y seguridad y en consideraciones sobre su posible uso indebido, la gravedad y el pronóstico de la enfermedad, etc. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre dos o más medicamentos empleados para una misma indicación.

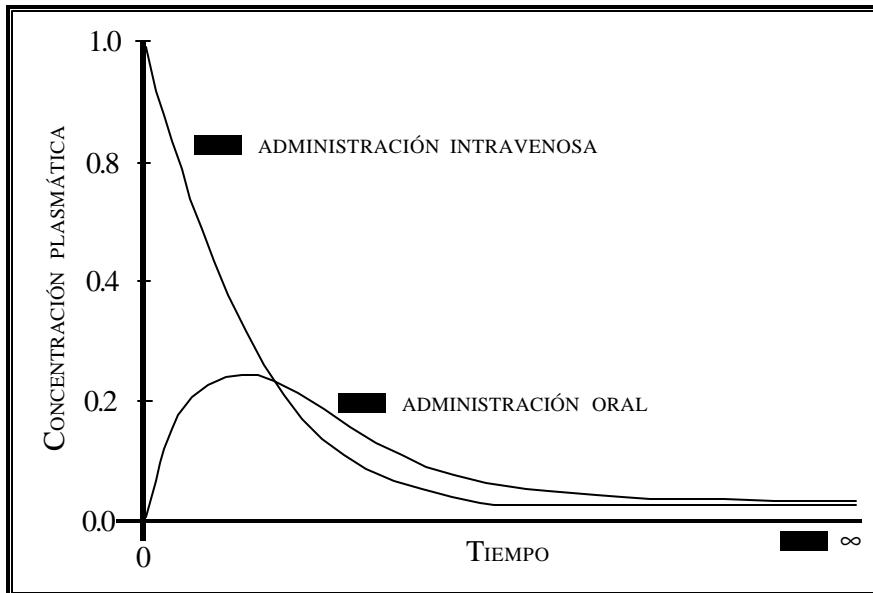
**biocompatibilidad** (*biocompatibility, biotolerance*). Característica de diversos materiales de uso médico o farmacéutico (implantes, suturas, forma de dosificación de depósito, sistemas terapéuticos transdérmicos, etc.), que no causan efectos nocivos (rechazo, irritación, inflamación, sensibilización, etc.) al entrar en contacto con el organismo. Existen pruebas

para medir la tolerancia del organismo a los productos plásticos, por ejemplo las descritas en la USP XXIII y otras farmacopeas.

**biodisponibilidad** (*bioavailability, biological availability*). 1) Medida de la *cantidad* de fármaco o principio activo contenido en una forma farmacéutica de dosificación o producto medicamentoso que llega a la circulación sistémica y de la *velocidad* a la cual ocurre este proceso. La biodisponibilidad se puede expresar en relación a la administración intravenosa del principio activo (*biodisponibilidad absoluta o sistémica*) o a la administración, por vía oral, de un producto de referencia (*biodisponibilidad relativa o comparativa*). La biodisponibilidad de un medicamento se expresa a veces como grado de biodisponibilidad o fracción biodisponible del medicamento administrado empleando el símbolo F. Para denotar el otro componente del concepto de biodisponibilidad, o sea la velocidad con la cual la fracción biodisponible llega a la circulación sistémica, se emplea la constante de velocidad de absorción,  $k_a$ . 2) Comúnmente se confunde el grado y velocidad de absorción de un medicamento con el grado y velocidad de biodisponibilidad. La equivalencia entre estos parámetros solamente ocurre cuando no existe el **EFFECTO DEL PRIMER PASO**. **Sinónimo:** disponibilidad biológica. Véanse **BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA O SISTÉMICA, BIODISPONIBILIDAD RELATIVA O COMPARATIVA, FRACCIÓN BIODISPONIBLE** y la Ilustración No. 4.

#### Ilustración No. 4

La determinación de la biodisponibilidad absoluta se establece a partir de las curvas de concentración plasmática contra el tiempo que resultan de la administración oral y de la administración intravenosa. El porcentaje de biodisponibilidad se calcula dividiendo el área bajo la curva resultante de la administración oral, de tiempo cero a infinito ( $ABC_{0 \rightarrow \infty, \text{oral}}$ ) entre el área bajo la curva resultante de la administración intravenosa ( $ABC_{0 \rightarrow \infty, \text{IV}}$ ) y multiplicando el cociente por 100.



**biodisponibilidad absoluta** (*absolute bioavailability, systemic availability*). 1) Cociente de la cantidad de principio activo que llega a la circulación sistémica a partir de una

administración extravascular dividido por la cantidad del mismo principio activo que llega a la circulación sistémica a partir de una administración intravenosa, a una dosis idéntica. Aparte del grado de biodisponibilidad, el otro componente de este concepto es la velocidad con la cual la fracción biodisponible llega a la circulación sistémica a partir de la administración extravascular del medicamento. La vía extravascular generalmente empleada es la vía oral. 2) la biodisponibilidad absoluta se puede expresar de la siguiente forma:

$$F = \frac{(\int C dt)_{\text{oral}}}{(\int C dt)_{\text{i.v.}}} = \frac{\text{AUC}_{\text{oral}}}{\text{AUC}_{\text{i.v.}}} \quad (1)$$

donde:

$F$  = disponibilidad absoluta o sistémica

$(\int C dt)_{\text{oral}}$  = integral de 0 a infinito de la concentración sanguínea resultante de la administración oral del medicamento

$(\int C dt)_{\text{i.v.}}$  = integral de 0 a infinito de la concentración sanguínea resultante de la administración intravenosa del medicamento

$\text{AUC}_{\text{oral}}$  = área bajo la curva resultante de la administración por vía oral del medicamento

$\text{AUC}_{\text{i.v.}}$  = área bajo la curva resultante de la administración por la vía intravenosa del medicamento

Cuando se administran dosis diferentes por las vías oral y por la vía intravenosa, la fórmula (1) se modifica de la siguiente forma:

$$F = \frac{D_{\text{i.v.}} (\text{AUC}_{\text{oral}})}{D_{\text{oral}} (\text{AUC}_{\text{i.v.}})} \quad (2)$$

La fórmula (2) se simplifica cuando las dosis administradas por la vía oral y la vía intravenosa son las mismas. En este caso, la fórmula (2) se reduce a la (1). Véanse BIODISPONIBILIDAD, BIODISPONIBILIDAD RELATIVA e Ilustración No. 4.

**biodisponibilidad biofásica** (*biophasic availability*). Véase DISPONIBILIDAD BIOFÁSICA.

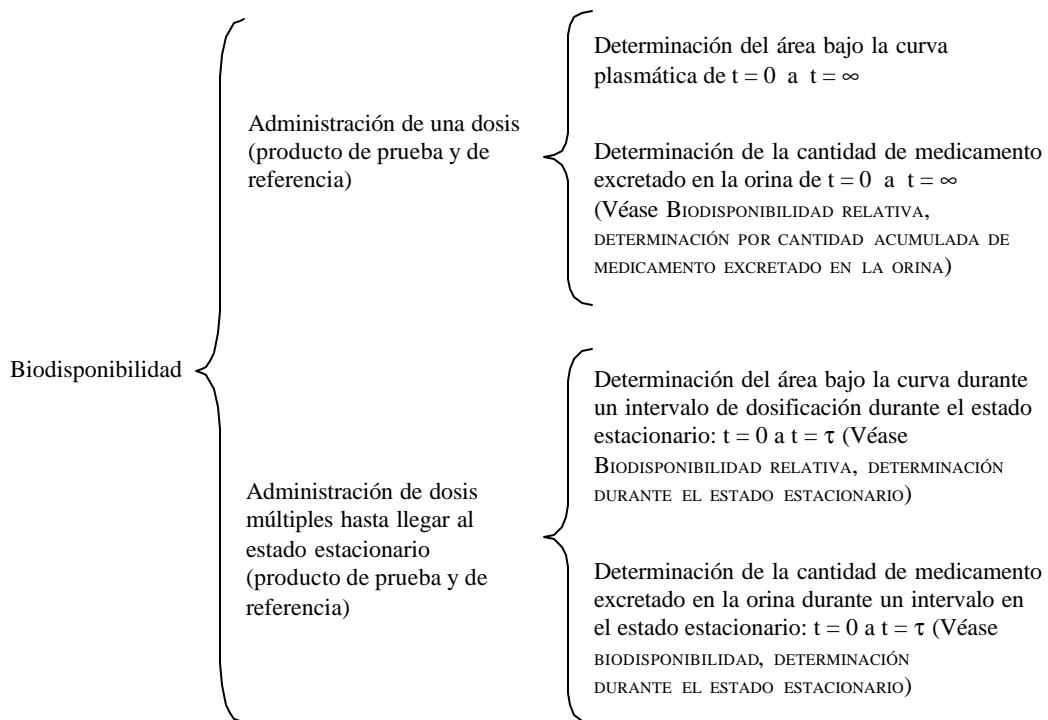
**biodisponibilidad comparativa** (*comparative bioavailability*). Véase BIODISPONIBILIDAD RELATIVA.

**biodisponibilidad comparativa, estudios de** (*comparative bioavailability studies*). Estudios en los que se determina la biodisponibilidad relativa del principio activo a partir de dos o más formulaciones. Véanse también BIOEQUIVALENCIA, ESTUDIOS DE Y PRINCIPIO DE SUPERPOSICIÓN.

**biodisponibilidad, diseño de los estudios de** (*design of bioavailability studies, bioavailability studies, design of*). 1) Los métodos empleados se pueden clasificar según el fluido biológico que se obtiene para determinar la cantidad de fármaco que ha entrado al

organismo y la velocidad con que este proceso ha ocurrido. La sangre es el fluido que se estudia con mayor frecuencia, aun cuando la orina presenta algunas ventajas. 2) Un segundo criterio de clasificación es aquel que toma en consideración si la determinación de la biodisponibilidad se hace después de la administración de una dosis única del medicamento o si se efectúa durante el estado estacionario, después de la administración de un número determinado de dosis. 3) La combinación de los diseños anteriores, o sea de la medición de la concentración en la sangre o en la orina, después de la administración de una dosis única del medicamento o de la administración de varias hasta lograr el estado estacionario, requiere, a su vez de diferentes aproximaciones, o sea, la biodisponibilidad se determinaría, según sea el caso, por comparación de las áreas bajo las curvas de tiempo cero a tiempo infinito, AUC, o por comparación de las respectivas áreas bajo las curvas correspondientes a un intervalo de dosificación. En forma semejante, la biodisponibilidad se establecería, indirectamente, por las cantidades acumulativas totales excretadas en la orina del medicamento intacto a partir de tiempo cero a tiempo infinito, o según las excretadas durante un intervalo de dosificación. 4) A su vez, el método específico que debe ser empleado depende del tipo de biodisponibilidad que se desea determinar, si es BIODISPONIBILIDAD RELATIVA o si es BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA. 5) Una aproximación muy diferente a las anteriores consiste en la determinación de la biodisponibilidad a través de la medición del efecto agudo que produce el medicamento (Véase DISPONIBILIDAD BIOFÁSICA).

### Diseño de los Estudios de Biodisponibilidad

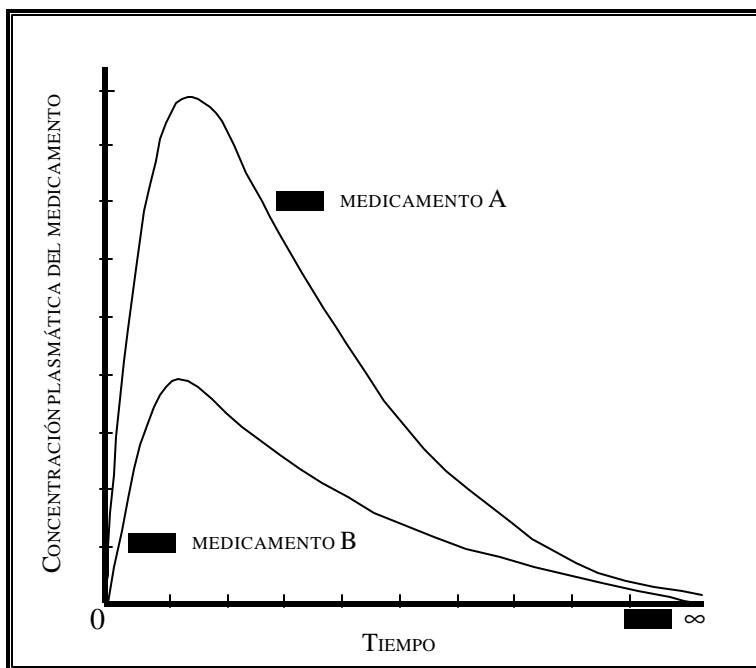


**biodisponibilidad farmacéutica** (*pharmaceutical bioavailability*). Término hoy en desuso que se empleó principalmente en el Reino Unido. Este concepto hace referencia a la fracción de la dosis administrada que se libera a partir de su forma de dosificación y a la velocidad

con la cual esta fracción del medicamento es liberada o se disuelve. Como es de notar, este proceso no incluye la absorción del medicamento. Véanse BIODISPONIBILIDAD y la Ilustración No. 5.

### Ilustración No. 5

La determinación de la biodisponibilidad relativa se establece a partir de las curvas de concentración plasmática contra el tiempo que resultan de la administración oral del producto bajo estudio (Medicamento B) y de la administración por la misma vía del producto de referencia (Medicamento A). Se puede observar que el área bajo la curva del producto A ( $ABC_{0-64,A}$ ) es mucho mayor que el área bajo la curva del producto B ( $ABC_{0-64,B}$ ). El porcentaje de biodisponibilidad relativa se calcula dividiendo  $ABC_{0-64,B}$  entre  $ABC_{0-64,A}$  y multiplicando por 100. Se observa, además, que las concentraciones máximas son mayores para A que para B. Los tiempos máximos,  $t_{max}$ , de ambas curvas coinciden indicando que la velocidad de biodisponibilidad es la misma para ambos productos.



**biodisponibilidad, grado de** (*degree of bioavailability*). Medida de la cantidad de medicamento contenido en una forma farmacéutica que llega a la circulación sistémica. Véase la Ilustración No. 5.

**biodisponibilidad presistémica** (*pre-systemic bioavailability*). Concepto que se refiere a la cantidad y velocidad del medicamento que llega a la circulación portal hepática. En este sentido, en la circulación mencionada, el medicamento todavía no ha entrado en contacto con el hígado. Por las dificultades que plantea la extracción de muestras de sangre de la circulación portal, la medición de este tipo de biodisponibilidad se hace indirectamente o en animales de laboratorio.

**biodisponibilidad relativa** (*comparative bioavailability, relative availability*). Cociente de la cantidad de principio activo que llega a la circulación sistémica a partir de la

administración oral de un preparado y de la cantidad de principio activo que llega a la circulación sistémica a partir de la administración oral de un producto de referencia que contiene la misma cantidad del mismo principio activo. **Sinónimo:** biodisponibilidad comparativa. Véanse BIODISPONIBILIDAD y la Ilustración No. 5.

**biodisponibilidad relativa, determinación durante el estado estacionario por comparación de la cantidad acumulada del medicamento en la orina** (*determination of bioavailability during steady-state conditions by comparison of drug amount accumulated in urine*). El empleo de este método ha disminuido en importancia a medida que los métodos analíticos han permitido la cuantificación del medicamento en concentraciones más y más reducidas. Sin embargo, no deja de carecer de cierta utilidad, particularmente cuando no se desean emplear técnicas de recolección invasivas, como lo son las muestras de sangre o cuando se desea estudiar un gran número de pacientes. 2) El fundamento farmacocinético de este método nos es dado por la observación de que, en un modelo farmacocinético monocompartimental, la cantidad total excretada en la orina después de la administración extravascular (oral, por ejemplo) de un medicamento se calcula empleando la siguiente fórmula:

$$X_U^4 = \frac{k_e FD_o}{K} \quad (1)$$

donde:

$X_U^4$  = cantidad cumulativa de medicamento intacto excretado en la orina desde tiempo cero a tiempo infinito

$k_e$  = constante de velocidad del proceso de excreción urinaria

$F$  = fracción biodisponible del medicamento administrado por la vía oral

$D_o$  = dosis del medicamento administrado por la vía oral

$K$  = constante global de eliminación en un modelo de un compartimiento

La fórmula (1) se puede transformar para emplear los valores de depuración en lugar de las constantes de excreción y de eliminación, reconociendo que:

$$Cl_r = V k_e \quad y \quad Cl_s = V K$$

donde:

$Cl_r$  = depuración renal

$Cl_s$  = depuración sistémica

Al multiplicar y dividir el lado derecho de la ecuación (1) por el volumen de distribución,  $V$ , obtenemos:

$$X_U^4 = \frac{V k_e FD_o}{VK} \quad (2)$$

y al sustituir por  $\text{Cl}_r$  y  $\text{Cl}_s$  se obtiene:

$$X_U^4 = \frac{\text{Cl}_r \text{FD}_o}{\text{Cl}_s} \quad (3)$$

Por definición, la biodisponibilidad sistémica es igual a la cantidad cumulativa total excretada del medicamento intacto en la orina después de la administración oral del medicamento de prueba dividida por la cantidad excretada después de la administración intravenosa del medicamento. Por lo tanto, a partir de la ecuación (3) se obtiene la siguiente expresión:

$$F = \frac{(X_U^4)_{\text{oral}} (\text{Cl}_s)_{\text{oral}} (\text{Cl}_r)_{\text{i.v.}} D_{\text{i.v.}}}{(X_U^4)_{\text{i.v.}} (\text{Cl}_s)_{\text{i.v.}} (\text{Cl}_r)_{\text{oral}} D_{\text{oral}}} \quad (4)$$

Si asumimos que  $\text{Cl}_r$  y  $\text{Cl}_s$  no varían, la ecuación (4) se puede simplificar:

$$F = \frac{(X_U^4)_{\text{oral}} D_{\text{i.v.}}}{(X_U^4)_{\text{i.v.}} D_{\text{oral}}} \quad (5)$$

Si las dosis orales e intravenosas son iguales, se obtiene la siguiente expresión de la BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA:

$$F = \frac{(X_U^4)_{\text{oral}}}{(X_U^4)_{\text{i.v.}}}$$

Si en cambio se administran un medicamento de prueba y otro de referencia en iguales dosis y por vía oral, la siguiente fórmula nos da la BIODISPONIBILIDAD RELATIVA:

$$F_R = \frac{(X_U^4)_{\text{PP}}}{(X_U^4)_{\text{PR}}}$$

**biodisponibilidad relativa, determinación durante el estado estacionario por comparación de las áreas bajo la curva** (*determination of bioavailability during steady-state conditions by comparison of areas under the curve*). Durante el estudio de algunos medicamentos es preferible o necesario establecer la biodisponibilidad de un producto durante el ESTADO ESTACIONARIO. En esta situación, la determinación de la biodisponibilidad presenta la ventaja de requerir menos mediciones para poder caracterizar el área bajo la curva. Además, si se desea emplear un DISEÑO CRUZADO se pueden cambiar las formulaciones que reciben los sujetos o pacientes sin suspender la administración de los productos. En otros casos, la determinación de la biodisponibilidad durante el estado estacionario ofrece la ventaja de no tener que medir las bajas concentraciones que resultan de la administración



## Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso

de una sola dosis de un medicamento. Finalmente, la determinación de la biodisponibilidad durante el estado estacionario ofrece la ventaja de que las concentraciones que se miden son semejantes a las concentraciones de medicamento que se emplean durante el uso clínico de ellos y, por lo tanto, no presume que existe una cinética lineal. Se puede demostrar que el área bajo la curva entre  $t = 0$  y  $t = \tau$  después de la administración de una dosis única del medicamento es igual al área bajo la curva durante un intervalo de dosificación en el estado estacionario, o sea entre 0 y  $\tau$ . Así:

$$\int_0^{\tau} C_{ss} dt = \int_0^{\tau} C_{ss} dt$$

Por lo tanto, la biodisponibilidad relativa de dos productos nos es dada por la siguiente fórmula:

$$F_R = \frac{(\int_0^{\tau} C_{ss} dt)_{PP}}{(\int_0^{\tau} C_{ss} dt)_{PR}} = \frac{(AUC_0^{\tau})_{PP}}{(AUC_0^{\tau})_{PR}}$$

donde:

$F_R$  = biodisponibilidad relativa

$\tau$  = intervalo de dosificación

$C_{ss}$  = concentración en el estado estacionario

PP = producto de prueba

PR = producto de referencia

$(AUC_0^{\tau})_{PP}$  = área bajo la curva durante un intervalo de dosificación correspondiente al producto de prueba

$(AUC_0^{\tau})_{PR}$  = área bajo la curva durante un intervalo de dosificación correspondiente al producto de referencia

**biodisponibilidad sistémica** (*systemic bioavailability*). Término no recomendable que se puede considerar equivalente a DISPONIBILIDAD SISTÉMICA. Por definición, el término "biodisponibilidad" implica la presencia del principio activo en la circulación sistémica. Véanse DISPONIBILIDAD SISTÉMICA, BIODISPONIBILIDAD y BIODISPONIBILIDAD PRESISTÉMICA.

**biodisponibilidad, velocidad o tasa de** (*bioavailability rate*). Comúnmente se emplea como sinónimo de la velocidad de absorción. Sin embargo, cuando el principio activo sufre el EFECTO DEL PRIMER PASO, la velocidad de absorción no necesariamente corresponde a la velocidad con que el medicamento aparece en la circulación sistémica. Véanse ABSORCIÓN, GRADO DE y ABSORCIÓN, VELOCIDAD DE.

**bioensayo** (*bioassay, biological assay*). 1) Técnica cuantitativa para determinar la relación entre las dosis administradas y la magnitud de las respuestas en animales de laboratorio. Las finalidades esenciales de los bioensayos son: a) en la evaluación preclínica de un



medicamento, determinar la relación entre las dosis que producen un efecto deseado y las que provocan un efecto tóxico o indeseado, por ejemplo, la dosis letal mediana; b) en el control de calidad de medicamentos de origen natural (algunas hormonas y antibióticos), establecer el cumplimiento de las especificaciones o la pirogenicidad de otros medicamentos de uso parenteral. Ejemplos de esta finalidad de los bioensayos son las pruebas de TOXICIDAD ANORMAL o indebida, pruebas de sustancias vasodepresoras, etc. Los principios que caracterizan a los bioensayos son los siguientes: 1) La potencia es una propiedad del material que es medido, por ejemplo, el medicamento. La potencia no debe ser considerada por lo tanto como una propiedad de la respuesta. Generalmente, la relación entre los cambios en el comportamiento del indicador y las diferencias en las dosis del medicamento deben ser determinadas como parte de cada ensayo. Cuando se grafican las dosis en la abscisa (eje de las x) y la respuesta en la ordenada (eje de las y), se obtiene la muy conocida relación: CURVA DE DOSIS-EFECTO (Véase). 2) La potencia es una característica relativa y no absoluta. La potencia de una preparación o medicamento (el llamado "desconocido", o medicamento bajo estudio) solamente se puede medir en relación a la potencia de una segunda preparación o medicamento, la cual produce un efecto biológico similar. Esta última preparación es conocida como "estándar", "patrón", "medicamento de referencia", "patrón de referencia" (Véase, PATRÓN BIOLÓGICO DE REFERENCIA). 3) Cuando se conocen las cantidades absolutas del patrón empleado en un bioensayo, los resultados de éste pueden emplearse para calcular la cantidad, en unidades absolutas, del material biológicamente activo que se encuentra en la preparación desconocida o bajo estudio. 4) Un bioensayo sólo permite obtener un valor estimado de la potencia del desconocido. La precisión de este valor debe siempre determinarse usando los datos del bioensayo. **Sinónimo:** ensayos biológicos. Véase POTENCIA.

**bioequivalencia** (*bioequivalence*). Relación entre dos productos farmacéuticos que son equivalentes farmacéuticos y muestran idéntica biodisponibilidad (tasa y grado de disponibilidad) por lo cual, después de administrados en la misma dosis molar son similares a tal grado que sus efectos serían esencialmente los mismos. Por lo tanto, si hay bioequivalencia, dos productos farmacéuticos deben considerarse equivalentes terapéuticos. Véanse BIOEQUIVALENCIA, CRITERIOS DE Y EQUIVALENTE FARMACÉUTICO.

**bioequivalencia, criterios de** (*bioequivalence criteria*). Serie de normas y procedimientos estadísticos cuyo empleo permite decidir si dos productos medicamentosos muestran similar biodisponibilidad, siendo uno de ellos el producto medicamentoso de referencia. Según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) estadounidense, el producto de prueba, como regla general, no debe diferir del producto de referencia en más de un 20% en relación a los parámetros que miden la biodisponibilidad, por ejemplo, área bajo la curva, concentración máxima, tiempo para alcanzar la concentración máxima, etc. Para establecer la existencia de diferencias estadísticamente válidas, se emplea un intervalo de confianza del 90% basado en dos pruebas *t* de una cola, con valores  $\alpha = 0,05$  y  $\beta = 0,20$ . Estos criterios substituyen la regla conocida como 75/75, es decir, que en el 75% de los sujetos no se observa una diferencia menor del 75% en los parámetros de biodisponibilidad, entre el producto de prueba y el producto de referencia. Véanse PRUEBA *t*, NIVEL DE SIGNIFICACIÓN Y POTENCIA DE LA PRUEBA.

**bioequivalencia, estudios de** (*bioequivalence studies*). Pruebas destinadas a establecer la existencia de bioequivalencia entre un producto de prueba y un producto de referencia el



cual es, generalmente, un producto medicamentoso innovador de biodisponibilidad conocida y cuya seguridad, eficacia y posología han sido determinados a través de estudios clínicos. En casos especiales, cuando no se tiene suficiente información sobre la biodisponibilidad del producto innovador, se emplea una solución del principio activo. Los estudios se efectúan en sujetos sanos y generalmente implican la administración de una sola dosis del producto de prueba y del de referencia. En casos especiales, cuando el principio activo no se caracteriza por mostrar una cinética lineal, se emplean dosis múltiples. Véanse PRINCIPIO DE SUPERPOSICIÓN y PRODUCTO MEDICAMENTOSO INNOVADOR.

**bioequivalentes, productos medicamentosos** (*bioequivalent drug products*). Equivalentes farmacéuticos que se distinguen por mostrar entre sí BIOEQUIVALENCIA.

**biofarmacia** (*biopharmaceutics, biopharmacy*). Estudio de las características de la forma de dosificación y su influencia en la actividad terapéutica del producto. La biofarmacia comprende el estudio de los factores que influyen en la biodisponibilidad del principio activo en seres humanos o animales y la aplicación de esta información para optimizar la actividad farmacológica o terapéutica de los productos medicamentosos en su uso clínico.

**biofase** (*biophase*). Compartimiento farmacocinético en donde se ubican los tejidos efectores o los receptores.

**biología de combinaciones** (*combinatory biology*). Véase CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD.

**biología molecular** (*molecular biology*). Rama moderna de la biología que se ocupa de explicar los fenómenos biológicos en términos moleculares, para lo cual emplea técnicas fisicoquímicas, bioquímicas u otras. Véanse INGENIERÍA GENÉTICA y BIOTECNOLOGÍA.

**biotecnología** (*biotechnology*). Este término se emplea a menudo como sinónimo de INGENIERÍA GENÉTICA, aún cuando en sentido estricto la biotecnología incluye diversas actividades de las que sólo algunas forman parte de la ingeniería genética. En la biotecnología pueden considerarse tres áreas fundamentales: 1) el aislamiento de células vivas de microorganismos a partir de tejidos animales o vegetales; 2) la obtención de productos metabólicos partiendo de células vivas que han sido previamente aisladas; 3) el estudio de reacciones bioquímicas en células vivas o el estudio de las sustancias intracelulares, principalmente enzimas. La ingeniería genética y la biotecnología solamente coinciden en el campo de la obtención de productos metabólicos. Según la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos, la biotecnología comprende diversos procesos y manipulaciones que incluyen: 1) la tecnología de fusión celular, por ejemplo, la tecnología recombinante del ADN y ARN y los llamados hibridomas, formados por fusión de un cierto tipo de linfocito y la célula de un mieloma; 2) la modificación molecular de receptores celulares; 3) el uso de células, tejidos o sus componentes cuya actividad biológica potencial ha sido modificada por medio de las técnicas mencionadas anteriormente. La característica más importante de la biotecnología es la identificación de secuencias del ADN humano y su transferencia a líneas celulares de larga sobrevivencia. Estos procedimientos permiten la producción de cantidades del orden de gramos y kilogramos incluso de sustancias muy puras casi idénticas a las proteínas humanas normales. Es muestra clara de la creciente importancia de la biotecnología para el desarrollo de los medicamentos, que la FDA de los Estados Unidos, ya en el 1990, había aprobado una mayor cantidad de medicamentos nuevos

de investigación obtenidos por la biotecnología que aquellos obtenidos por otros métodos. Véanse ADN, TECNOLOGÍA RECOMBINANTE DEL, MEDICINA MOLECULAR y TERAPIA GÉNICA.

**bioprospección** (*bioprospection*). 1) Este término, según algunos, es una contracción de los términos biodiversidad y prospección. Es posible también que el origen de la palabra bioprospección se encuentre en la contracción de los términos biológico y prospección. Con este novedoso nombre se ha querido denominar la antigua y tradicional investigación de los productos naturales como fuente de nuevos fármacos y sustancias bioactivas u otras similares de utilidad comercial. Esta actividad tradicional ha crecido considerablemente bajo su nueva denominación, adquiriendo dimensiones previamente insospechadas e importantes enfoques conceptuales y metodológicos y técnicas de trabajo. 2) Al término bioprospección se le reconocen dos significados muy diferentes, que con frecuencia pasan desapercibidos: a) Según algunas autoridades, bioprospección es la exploración o búsqueda, extracción y tipificación de las sustancias químicas presentes en los seres vivientes y que poseen una actividad biológica propia o que juegan un papel importante en el metabolismo de estos organismos. Estas sustancias se buscan en organismos inferiores, como formas microbianas de vida, en plantas y, en menor grado, en animales. En esta definición, la bioprospección pretende identificar y caracterizar estas sustancias a fin de obtener nuevos fármacos, otros compuestos bioactivos, recursos genéticos u otros de potencial valor comercial y de empleo en la medicina, la agricultura, etc.; b) Otros autores, en cambio, emplean el término bioprospección como equivalente de cribaje biológico o farmacológico y a menudo usan las expresiones bioprospección farmacológica y farmacoprospección como sinónimos. No obstante, estas equivalencias no son totalmente correctas cuando se observa que, en algunos definiciones de bioprospección como la incluida en el acápite anterior, esta disciplina incluye otras actividades previas y necesarias para la caracterización de la actividad biológica de los productos que se desean evaluar, como por ejemplo la "exploración" de los recursos biológicos y la "extracción" de las muestras antes de la evaluación de sus propiedades biológicas. Es decir, por actividades anteriores a la realización del cribaje farmacológico en su sentido estricto. Sin embargo, se debe reconocer la importante contribución que las actividades de bioprospección, en su significado más amplio, han realizado al desarrollo de los nuevos sistemas de cribaje farmacológico o cribaje biológico (Véase CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD). 3) Si bien uno de los objetivos de la bioprospección es la identificación de fármacos potenciales, la misma mantiene intereses más amplios que transcinden el área de los medicamentos, incluyendo la identificación de material genético o compuestos químicos para su empleo en otras actividades aparte de la farmacología. Ejemplo de la anterior es la actividad conocida como la "agricultura modificada por métodos genéticos" la cual, sin lugar a dudas, es un campo de investigación de una importancia económica muy superior al campo farmacéutico.

**biotransformación** (*biotransformation*). 1) La alteración química que sufre un medicamento o cualquier otra sustancia exógena durante su paso por el organismo. En seres humanos la biotransformación ocurre preferente en el hígado y, en menor grado, al atravesar la pared del tubo digestivo, los riñones y pulmones. Este término no debe usarse como sinónimo de METABOLISMO o de DETOXIFICACIÓN, ni se debe emplear para describir los procesos químicos que experimentan los medicamentos que no son catalizados por enzimas propias al organismo, por ejemplo, la hidrólisis de ciertos ésteres en el estómago. 2) El término metabolismo no debe emplearse como sinónimo de biotransformación puesto que en este



último proceso, al contrario del primero, no participan los sistemas metabólicos que a su vez intervienen en el metabolismo secundario. 3) Es igualmente incorrecto usar como sinónimo de biotransformación el vocablo desintoxicación ya que la biotransformación no necesariamente reduce la actividad biológica de un fármaco y, por el contrario, existen casos en que los procesos de biotransformación producen compuestos con mayor actividad o con una actividad diferente a la de sus precursores metabólicos. En algunos casos, cuando se administran los llamados PROFÁRMACOS los procesos de biotransformación sintetizan productos de utilidad terapéutica a partir de éstos precursores que muestran ninguna o escasa actividad farmacológica. 4) La biotransformación de los fármacos resulta, en general, en productos caracterizados por una mayor solubilidad en agua (hidrofilicidad) y en una disminución en su solubilidad en lípidos (lipofilicidad). En otras palabras, la biotransformación de los fármacos resulta en general en productos con un menor coeficiente de reparto, lo cual facilita su eliminación por las vías urinarias y la bilis.

**biotransformación, ruta de** (*biotransformation route or pathway, metabolic route or pathway*). Véase RUTA DE BIOTRANSFORMACIÓN.

**biotranslocalización** (*biotranslocation*). Movimiento de los medicamentos o de sustancias químicas hacia el interior, a través y hacia fuera del organismo o de sus partes. El estudio de la translocalización biológica se ocupa de la identificación y descripción de movimientos como los indicados, la interpretación de los mecanismos a través de los cuales ocurren y de la investigación de los factores que los controlan. Es decir, el estudio de la biotranslocalización considera cómo las sustancias químicas atraviesan las membranas celulares y otras barreras biológicas. La *farmacocinética* se ocupa, en parte, por el estudio de algunos aspectos de los procesos de biotranslocalización. **Sinónimo:** translocalización biológica.

**blister** (*blister*). Anglicismo de uso extendido que describe un tipo de envase de dosis discretas de formulaciones medicamentosas sólidas o semisólidas. Por ejemplo, una tableta, un suppositorio. El envase consiste en láminas flexibles, fáciles de cortar y de material plastificado, metálico o combinación de ambos, que tiene la forma de tiras o cintas en las cuales están los espacios que contienen la forma farmacéutica. Sus paredes deben proteger al medicamento de la luz, la humedad y la abrasión. Las tiras contienen varias unidades del medicamento dispuestas en filas paralelas que permiten obtener una por una las dosis unitarias del medicamento a medida que se requieren.

**buenas prácticas** (*good practices*). Término propuesto para describir una serie de recomendaciones y normas para la investigación, producción, control y, en general, de la evaluación de la calidad de los medicamentos. Así hay BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN, BUENAS PRÁCTICAS DE LABORATORIO, BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S), BUENAS PRÁCTICAS DE ESTUDIOS PRECLÍNICOS, buenas prácticas de validación, de almacenamiento, de transporte, de fabricación o diseño de dispositivos médicos, de producción de productos estériles o parenterales de gran o pequeño volumen, etc.

**buenas(s) práctica(s) clínica(s)** (*good clinical practice [GCP, USA], good clinical research practice [GCRP, UK], good clinical research practices (GCRP, WHO), good clinical regulatory practice [GCRP, Australia], good clinical trial practice [GCTP, Nordic Council on Medicines]*). Según la Comunidad Europea, representa la norma que debe regir a los estudios clínicos de suerte que su diseño, ejecución y el correspondiente informe sobre las

actividades realizadas ofrezcan garantía pública que los datos son confiables y que los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos han sido debidamente protegidos. **Sinónimos:** buena práctica clínica, EE. UU.; buena práctica regulatoria clínica, Australia; buenas prácticas de investigación clínica, Reino Unido; buena práctica de estudio clínico, Consejo Nórdico; buena práctica de investigación clínica, OMS. Véase PAUTAS PARA LA REALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS DE MEDICAMENTOS.

**buenas prácticas de estudios preclínicos** (*good laboratory practices, principles of good laboratory practices*). Serie de procedimientos que se deben seguir en el diseño, ejecución, y registro de datos obtenidos en estudios preclínicos. Estos procedimientos incluyen también las determinaciones bioquímicas en los animales de laboratorio y el manejo de estos últimos.

**buenas prácticas de fabricación** (*good manufacturing practices, GMP*). Conjunto de procedimientos y normas destinados a garantizar la producción uniforme de lotes de medicamentos que satisfagan las normas de identidad, actividad, pureza, etc. Otras definiciones hacen aún más explícito que las buenas prácticas de fabricación incluyen, además, los programas de control y garantía de calidad. **Sinónimo:** buenas prácticas de manufactura.

**buenas prácticas de investigación clínica** (*good clinical research practices, GCRP*). Véase PAUTAS PARA LA REALIZACIÓN DE INVESTIGACIONES CLÍNICAS DE MEDICAMENTOS.

**buenas prácticas de farmacia, BPF** (*good pharmacy practices, GPP*). Conjunto de normas que sirve para clarificar y asegurar que los servicios que prestan los farmacéuticos sean de la calidad apropiada. Estas normas requieren, entre otras cosas, de lo siguiente: 1) que la preocupación primaria del farmacéutico sea el bienestar del paciente en cualquiera situación (farmacia comunitaria, farmacia de hospital, pacientes ambulatorios o encamados, etc.); 2) que el núcleo de la actividad farmacéutica sea el suministro de medicamentos y otros productos para el cuidado de la salud que posean una calidad óptima, que la información y consejos al pacientes sean apropiados y que se vigilen los efectos resultantes del uso de los medicamentos y de los productos para el cuidado de la salud; 3) que parte integral de la contribución del farmacéutico sea la promoción de la prescripción racional y económica, así como del uso apropiado de los medicamentos; 4) que el objetivo de cada elemento del servicio farmacéutico tenga importancia para el paciente y que cada uno de ellos sean definidos claramente y comunicados en forma efectiva a todos los interesados. Los principios del cuidado o ATENCIÓN FARMACÉUTICA y de las BUENAS PRÁCTICAS DE FARMACIA son casi idénticos, sin embargo, las Buenas Prácticas de Farmacia se consideran como una forma de hacer efectivo el cuidado o ATENCIÓN FARMACÉUTICA. Véanse estos términos.

**buenas prácticas de laboratorio, BPL** (*good laboratory practices, GLP*). Conjunto de reglas, procedimientos operativos y prácticas adecuadas para garantizar que los datos generados por un laboratorio de control de calidad de medicamentos sean íntegros y de calidad.

**buenas prácticas de manufactura BPM** (*good manufacturing practices, GMP*). Véase BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN.

**calibración** (*calibration*). Proceso mediante el cual se establece si el desempeño de un instrumento satisface las especificaciones establecidas. Por ejemplo, los espectrofotómetros

de ultravioleta se calibran con cristales de holmio; los espectrofotómetros infrarrojos, con un film de poliestireno.

**calibradores** (*calibrators*). Dícese de los materiales de referencia certificados que se emplean para la calibración de equipos de laboratorios de control de calidad. Ejemplos de calibradores son los utilizados para calibrar los espectrofotómetros ultravioleta e infrarrojos (cristales de holmio y películas de poliestireno, respectivamente).

**calibradores de disolución** (*dissolution calibrators*). Materiales de referencia certificados que se emplean para calibrar los equipos utilizados en las pruebas de disolución. La Farmacopea de los Estados Unidos reconoce dos calibradores para preparados farmacéuticos cuya desintegración es previa a su disolución (comprimidos de prednisona) y para preparados en los que la desintegración no juega un papel importante (comprimidos de ácido salicílico).

**calidad** (*quality*). 1) En general, la naturaleza esencial de un producto y la totalidad de sus atributos y propiedades, las cuales determinan su idoneidad para los propósitos a los cuales se destina. En el caso de un medicamento, su calidad estaría determinada por su identidad, pureza, contenido o potencia y cualesquiera otras propiedades químicas, físicas, biológicas o del proceso de fabricación que influyen en su aptitud para producir el efecto para el cual se destina. 2) Aptitud del medicamento para el uso al cual se destina, la cual está determinada por: a) su eficacia, ponderada respecto a su seguridad, según la declaración rotulada o promovida por el fabricante; y b) su conformidad respecto a las especificaciones de identidad, concentración, pureza y otras características. Se entiende que estos dos grupos de factores son interdependientes, puesto que las especificaciones se establecen para garantizar la eficacia y la seguridad.

**calidad, control de** (*quality control*). 1) Sistema planificado de actividades cuyo propósito es asegurar un producto de calidad. El sistema incluye por tanto todas las medidas requeridas para asegurar la producción de lotes uniformes de medicamentos que cumplan con las especificaciones establecidas de identidad, potencia, pureza y otras características. 2) Sistema que comprende las actividades de muestreo, el establecimiento y cumplimiento de las especificaciones y las evaluaciones o análisis respectivos. Incluye, además, la organización, los procedimientos, la documentación y la aprobación que garantizan que los análisis necesarios y apropiados se hacen realmente y que los materiales no quedan aprobados para su uso, ni los productos aprobados para su distribución y venta, hasta que su calidad haya sido considerada satisfactoria.

**calidad, evaluación de la** (*quality assessment*). Todas aquellas acciones de la autoridad sanitaria destinadas a establecer si los laboratorios de fabricación de medicamentos y los distribuidores siguen las buenas prácticas de fabricación o cualesquiera otras normas necesarias para asegurar la calidad e integridad de los medicamentos que producen. Dichas acciones incluyen: inspección de los establecimientos de producción, vigilancia de los productos terminados, etc. El término evaluación de la calidad no se debe emplear, según recomendación de un grupo de expertos de la OMS, como sinónimo de garantía o control de calidad, ya que estas actividades deben ser responsabilidad de los laboratorios fabricantes.

**calidad, inspección de la** (*quality control*). Expresión que aparece en algunos documentos de la OMS como traducción de *quality control* y que se debe evitar para no confundir el

CONTROL DE CALIDAD con las actividades de inspección de establecimientos farmacéuticos, especialmente los de producción. Véase INSPECCIÓN, SERVICIOS DE.

**calidad, laboratorio de control de** (*quality control laboratory*). Conjunto de personas, instalaciones, equipos y procedimientos necesarios para comprobar y vigilar la calidad de los medicamentos. **Sinónimo:** laboratorio de análisis de medicamentos.

**calidad, programa de garantía de** (*quality assurance, quality assurance program*). 1) Sistema planificado de actividades cuyo propósito es asegurar que el programa de control de calidad sea realmente efectivo. 2) En un laboratorio de control de calidad, comprende el conjunto de programas, actividades y tareas destinadas a asegurar que el trabajo analítico se efectúa según buenas prácticas de laboratorio y que los resultados tienen calidad, integridad y fiabilidad. 3) Proceso sistemático mediante el cual se logra la adecuada concordancia entre los productos y servicios y sus especificaciones, por medio de la evaluación y verificación de los procedimientos empleados para la fabricación, control de calidad, llenado, embalaje, almacenamiento, ventas, distribución y posmercadeo de los productos. **Sinónimo:** programa de aseguramiento de la calidad.

**calidad, programa externo de control de** (*external quality control program*). Programa en el que participan varios laboratorios y que comprende diversas actividades de variados grados de complejidad, todas destinadas a asegurar que el programa de calidad de cada uno de los laboratorios es satisfactorio. Estas actividades pueden incluir el envío ("a ciegas") de muestras de un laboratorio a los otros, a fin de verificar los resultados que estos obtienen, las auditorías sobre el terreno a cargo de expertos, etc.

**cancelación del registro** (*withdrawal of drug approval*). Procedimiento por el cual se deja sin efecto, por un periodo definido o indefinido, la autorización para la producción, comercialización y distribución de un producto farmacéutico. El alcance de la medida depende de la gravedad del problema que puede ocasionar la continuación del uso del medicamento. Los procedimientos administrativos para llevar a cabo esta acción varían de país a país. **Sinónimo:** suspensión del registro.

**capacidad máxima de transporte** (*maximum transport capacity,  $T_m$* ). Cantidad máxima de medicamento o sustrato que puede ser acarreado de un lado al otro de una membrana por medio de procesos de transporte activo o mediados por una enzima u otro acarreador que se encuentran saturados. En estos casos, cuando se excede la  $T_m$ , la cinética del proceso es de orden cero. Por ejemplo, la secreción tubular y la secreción de los medicamentos en la bilis son procesos saturables. Cada uno de estos procesos tiene una capacidad máxima de transporte para cada medicamento. Véanse TRANSPORTE PASIVO, CINÉTICA DE ORDEN CERO y MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**carcinogenicidad** (*carcinogenicity*). Capacidad de un agente de inducir cáncer o neoplasia. El agente puede ser una radiación electromagnética, por ejemplo, la luz ultravioleta o las radiaciones gama, o una sustancia química que entre en contacto con un organismo viviente o sea ingerida por éste. Véase SUSTANCIAS QUÍMICAS CARCINOGENICAS.

**carcinogenicidad, pruebas de** (*carcinogenicity tests, tests for carcinogenicity*). Estos estudios se pueden dividir en dos categorías. La primera comprende las pruebas que se efectúan para establecer si una determinada sustancia o medicamento produce mutagénesis

(Véase MUTAGENICIDAD, PRUEBA DE), puesto que muchos agentes carcinogénicos muestran ser mutagénicos. Sin embargo, como las pruebas de mutagenicidad solamente pueden detectar el potencial carcinogénico de los agentes genotóxicos, existe una segunda categoría de pruebas para evaluar aquellas sustancias que producen cáncer a través de otros mecanismos, como los agentes denominados *PROMOTORES*. En esta clase de pruebas se emplean animales de laboratorio (generalmente ratas y ratones) y se administran varios niveles de dosis, generalmente mucho mayores que las dosis administradas a humanos, por períodos prolongados y durante toda la vida del animal, generalmente de 18 meses a dos años. Los animales son posteriormente sacrificados y estudiados por medio de autopsias y exámenes histopatológicos. La incidencia de los tumores de los animales de control se compara con la observada en los animales bajo estudio. Las pruebas en animales de laboratorio también sirven para evaluar el potencial carcinogénico de los agentes carcinogénicos genotóxicos. Véase SUSTANCIAS QUÍMICAS CARCINOGÉNICAS.

**cartonaje** (*packaging*). Véase EMPACAMIENTO.

**catálogo** (*catalogue*). Véanse CATÁLOGO DE MEDICAMENTOS y FARMACOTECA.

**catálogo de medicamentos** (*drug catalogue*). 1) Véanse LISTA BÁSICA DE MEDICAMENTOS y SISTEMA DE FORMULARIO. 2) Guarda relación con el término Farmacoteca que es empleado en el desarrollo de los medicamentos.

**categoría de los medicamentos de uso durante el embarazo** (*FDA category of drugs used during pregnancy*, *FDA drug pregnancy category*, *FDA pregnancy category*, *pregnancy category*). Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**categoría farmacológica** (*pharmacological category*). Clasificación de los medicamentos según su actividad farmacológica principal o a su modo de acción. Véase MEDICAMENTO, MODO DE ACCIÓN.

**categoría terapéutica** (*therapeutic category*). 1) Clasificación de los medicamentos de acuerdo con su uso terapéutico. Como diversos medicamentos se utilizan para lograr los mismos resultados a través de diferentes efectos farmacológicos, este término no debe usarse como sinónimo de categoría farmacológica. 2) Para hacer posible la comparación de los resultados de utilización de medicamentos provenientes de todo el mundo, la OMS ha recomendado el uso de la clasificación Anatomo-Terapéutica-Química. Véase CLASIFICACIÓN ANATOMO-TERAPÉUTICA-QUÍMICA.

**cepa** (*strain*). Grupo de organismos de una misma especie que poseen una o pocas características distintivas; comúnmente estos organismos son homocigotos para estas características y las mismas se mantienen artificialmente con propósitos de domesticación, para experimentos genéticos o para el control de calidad de medicamentos. En los ensayos microbiológicos, se emplean cepas definidas de bacterias, hongos, levaduras, etc., para valorar la concentración de antibióticos, vitaminas, aminoácidos, desinfectantes u otras sustancias así como para determinar la capacidad de crecimiento de los medios de cultivo. Pueden mencionarse las siguientes colecciones de cepas: National Collection of Type Culture, NCTC (Reino Unido), American Type Culture Collection, ATCC (Estados Unidos), Colección del Instituto Pasteur (Francia). Estas colecciones a veces se denominan "ceparios".



Análogamente, se utilizan cepas de ciertas especies de animales de laboratorio para los bioensayos.

**certificación de producto farmacéutico** (*pharmaceutical product certification*). Véase PRODUCTO FARMACÉUTICO, CERTIFICACIÓN DE.

**certificado de libre venta.** (*free sale certificate*). Documento expedido por la autoridad reguladora o responsable del registro de medicamentos, en el que se certifica que el producto a que se refiere el certificado está autorizado para la venta o distribución en el país o región del ámbito de la autoridad reguladora. Véanse PRODUCTO FARMACÉUTICO, CERTIFICACIÓN DE y SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS OBJETO DE COMERCIO INTERNACIONAL.

**ciclo enterohepático** (*enterohepatic (re)cycling*). Consiste en la excreción del medicamento en la bilis, a la que sigue su reabsorción intestinal.

**cinética** (*kinetics*) Véase FARMACOCINÉTICA y las distintas entradas que comienzan con este término.

**cinética de Michaelis-Menten** (*Michaelis-Menten kinetics*). Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**cinética de orden cero** (*zero-order kinetics*). Véase PROCESO DE ORDEN CERO.

**cinética de primer orden** (*first-order kinetics*). Cinética característica de aquellos procesos o reacciones en los cuales la velocidad, determinada experimentalmente, es proporcional a la concentración de la única sustancia que sufre cambios en su estructura química o en su ubicación espacial. Existen reacciones o procesos con cinética de pseudo-primer orden en las que participan dos reactantes. Sin embargo, la velocidad de estos procesos depende de la concentración de uno solo de ellos, ya que la concentración del otro no cambia significativamente durante la reacción. Véanse PROCESO DE PRIMER ORDEN y CINÉTICA LINEAL.

**cinética de segundo orden** (*second-order kinetics*). Cinética característica de aquellos procesos o reacciones en los cuales la velocidad, determinada experimentalmente, es proporcional a la concentración de cada uno de los las sustancias que sufren cambios en su estructura química (reactantes) o en su ubicación espacial, o al cuadrado de la concentración de uno de ellos. Véase PROCESO DE SEGUNDO ORDEN.

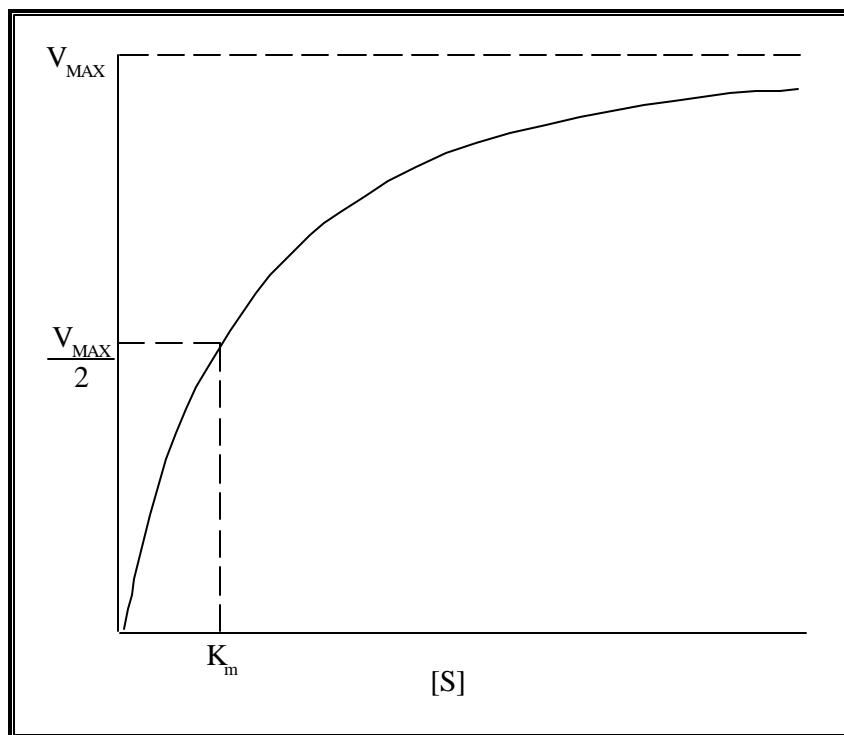
**cinética lineal** (*linear kinetics*). Se refiere a la situación en la que la velocidad de un proceso o reacción es directamente proporcional a la concentración del medicamento. Véase CINÉTICA DE PRIMER ORDEN.

**cinética no lineal** (*non-linear kinetics*). En general, situación que se presenta en las reacciones cuya velocidad es independiente de la concentración del medicamento o no es directamente proporcional a ella. Un ejemplo de este tipo de cinética lo ofrece la cinética de Michaelis-Menten o la cinética de orden cero. Véanse MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE y la Ilustración No. 6.



### Ilustración No. 6

Representación usual de la ecuación de Michaelis-Menten en la cual se grafica la concentración del substrato [S] contra la velocidad de la reacción (v). Nótese que la forma de la curva es la de una hipérbola rectangular y que los parámetros que caracterizan dicha expresión son: la velocidad máxima ( $V_{max}$ ) y la constante de Michaelis-Menten ( $K_m$ ). Esta última es definida como la concentración del substrato en la cual la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima:  $V_{max}/2$ . Cuando la cantidad de substrato es muy reducida ( $S << K_m$ ), la ecuación asume las características cinéticas de una reacción de primer orden ( $v = V_{max} / K_m [S]$ , puesto que la velocidad es dada por una constante, en este caso, la nueva constante  $V_{max} / K_m$ , y la concentración del substrato [S]). A altas concentraciones del substrato ( $S \gg K_m$ ), la ecuación asume las características de una reacción de orden cero ( $v = V_{max}$ ), o sea es independiente de la concentración del substrato.



**citocromo P450** (*cytochrome P450*). Pigmento citocrómico así llamado por la longitud de absorción máxima de su forma reducida. Este citocromo sirve como oxidasa terminal para muchas enzimas y juega un papel preponderante en la biotransformación de los medicamentos. Se encuentra en las fracciones microsómicas y mitocondriales de muchos tejidos, particularmente en el hígado. Como muchas oxidases muestran polimorfismo genético, originan importantes diferencias individuales y raciales. Ciertas oxidases del citocromo P450 pueden ser, además, inhibidas o inducidas. Véanse REACCIÓN DE FASE I y POLIMORFISMO GENÉTICO.

**Clasificación Anatomo-Terapéutica-Química** (*Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC*). Sistema de clasificación de los medicamentos basado en la Clasificación Anatómica de la *European Market Research Association* y del *International Pharmaceutical Market Research*. Este sistema ha sido modificado por el *Nordic Council on Medicines* y es recomendado por la Organización Mundial de la Salud para estudios

comparativos, nacionales o internacionales, sobre la utilización de medicamentos. En esta clasificación los medicamentos son divididos en un primer nivel que consta de 13 grupos principales o niveles anatómicos (por ejemplo, el sistema nervioso central, el aparato digestivo). El nivel anatómico consta, a su vez, de dos subdivisiones conocidas como segundo y tercer nivel y que consisten en subgrupos terapéuticos. El CONSEJO NÓRDICO DE MEDICAMENTOS (Véase) ha propuesto la adición de un cuarto nivel que comprende el subgrupo químico-terapéutico y un quinto nivel que hace referencia a la entidad química. Ejemplo de lo anterior es la clasificación del diazepam, como N 05 BA001. Estas letras y siglas denotan: N = sistema nervioso central (primer nivel); 05 = psicotrópico (segundo nivel); B = tranquilizante (tercer nivel); A = benzodiacepina (cuarto nivel); 001 = estructura específica del diazepam dentro de la familia química de los benzodiacepínicos (quinto nivel). Véase CATEGORÍA TERAPÉUTICA.

**cláusula de necesidad** (*need clause*). Requisito legal existente en ciertos países (Noruega por ejemplo) que establece que para conceder el registro a un medicamento, éste, además de ser eficaz y seguro, debe satisfacer necesidades médicas de la población que no están cubiertas por otros medicamentos ya registrados.

**clon o clona** (*clone*). 1) Colonia de moléculas de sustancia hereditaria, células o seres vivos. Esta colonia está constituida por elementos genéticamente idénticos en todo sentido. 2) En un sentido amplio, se llama también "clon" a un individuo único, que representa una copia genética exacta de otro. Véase CLONACIÓN.

**clonación** (*cloning*). Multiplicación de moléculas de ADN idénticas en cultivos de células de bacterias, levaduras, plantas o animales. La clonación del ADN se efectúa cuando se necesita una gran cantidad para realizar experimentos o porque se desea "expresar" (sintetizar) en la célula huésped el producto genético codificado en este ADN. La clonación se logra introduciendo el gen que se desea clonar en una molécula portadora o "vector", la cual traspasa la membrana de la célula huésped transportando el gen exógeno. Si la célula huésped acepta al vector junto con la orden del gen exógeno, comienza a copiar este gen mediante su propio aparato de síntesis, lográndose, de este modo, una multitud de copias o clones. En ciertas circunstancias, la célula huésped produce también las correspondientes moléculas proteicas de acuerdo con la información genética del gen clonado. El gen clonado es entonces "expresado", es decir traducido a proteína. En los últimos años se ha desarrollado una técnica que ofrece ventajas muy superiores a la clonación cuando se trata de secuencias genéticas cortas y que se conoce como REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA. **Sinónimo:** clonaje.

**clonaje** (*cloning*). Véase CLONACIÓN.

**coadyuvante** (*adjuvant*). 1) Sustancia añadida a una forma de dosificación farmacéutica la cual afecta la actividad del principio activo de una manera predecible. Este significado hace referencia específica a la combinación de dos medicamentos o principios activos presentes en un producto comercial o en una *fórmula magistral*, uno de los cuales se incluye para aumentar o complementar la actividad terapéutica del otro. Por ejemplo, se especula que la combinación de cafeína en una misma forma farmacéutica con paracetamol aumenta la capacidad analgésica de éste. 2) El término coadyuvante también se emplea para referirse a dos medicamentos diferentes, pero que se emplean simultáneamente en el tratamiento de una enfermedad bajo el supuesto que uno de ellos complementa o refuerza la acción

terapéutica del otro. 3) En el caso de productos biológicos que se emplean para estimular el sistema inmunológico, el coadyuvante es una sustancia que sirve para incrementar la antigenicidad del producto. Por ejemplo, una suspensión de hidróxido o fosfato de aluminio a la cual se adsorbe el antígeno. 4) El término coadyuvante no se debe emplear como traducción al español del inglés *adjuvant* o *pharmaceutical adjuvant* o sea como EXCIPIENTE o sustancia farmacéutica auxiliar.

**cociente de extracción** (*extraction coefficient*). Véase COEFICIENTE DE EXTRACCIÓN.

**cociente de partición** (*partition coefficient, P*). Véase COEFICIENTE DE REPARTO.

**cociente molar equiefectivo, CME** (*equi-effective molar ratio, EPMR*). También llamada cociente molar equipotente. Razón denominada con mayor propiedad cociente molar equiefectivo puesto que se obtiene a partir de las dosis efectivas graduales ( $DE_{50}$ , Véase DOSIS EFECTIVA). Se expresa como la relación de las dosis molares de un medicamento de prueba entre las dosis expresadas en moles de otro considerado como estándar y que producen dos respuestas de la misma magnitud. Esta medida se puede emplear para expresar los resultados de experimentos *in vitro*, cuando se usan concentraciones molares en vez de dosis. En cualquiera de los casos, entre más bajo el CME, mayor es la potencia del medicamento de prueba. El cociente molar equiefectivo es dado por la expresión:

$$CME = \frac{DE_{50} \text{ del compuesto de prueba}}{DE_{50} \text{ del compuesto estándar}}$$

En esta expresión, los valores de  $DE_{50}$  se deben expresar en moles/kilogramos. **Sinónimo:** cociente molar equipotente. Véanse DOSIS EFECTIVA MEDIANA Y POTENCIA RELATIVA.

**cociente molar equipotente** (*equi-effective molar ratio, EPMR*). Véase COCIENTE MOLAR EQUIEFFECTIVO.

**cociente terapéutico** (*therapeutic index*). Véase INDICE TERAPÉUTICO.

**código genético** (*genetic code*). Secuencia de tripletes de nucleótidos o codones de ADN y ARN que especifican, a su vez, la secuencia de los aminoácidos durante el proceso de síntesis de las proteínas.

**Código Nacional del Medicamento** (*National Drug Code, NDC, USA*). Presenta la identificación inequívoca de los medicamentos en su forma de producto final: envasado y listo para su comercialización. El Código ha sido diseñado y es administrado por la FDA de los Estados Unidos y es similar al sistema DIN empleado en el Canadá. En la actualidad existen aproximadamente 170.000 entradas o registros. Estos consisten en 10 dígitos, a veces letras, organizados en tres grupos. La FDA emplea el primer grupo para identificar al laboratorio productor. Este último, a su vez, usa los dos grupos restantes para identificar el medicamento, la naturaleza del envase y la forma farmacéutica contenida en el envase. El sistema NDC ha sido criticado por no permitir establecer identidades o equivalencias entre la Denominación Común Internacional o nombre genérico y el nombre comercial. También el sistema ha sido criticado porque no indica el CONTENIDO (Véase) del principio activo, ni permite distinguir entre diferentes envases de un producto farmacéutico.

**codón (codon).** Grupo de tres nucleótidos cuyo orden preciso codifica uno de los 20 aminoácidos. Existen, además, codones que no codifican ningún aminoácido y actúan como señales de término de lectura durante el proceso de transcripción. En algunos casos, dos o más codones diferentes codifican el mismo aminoácido, a causa de la degeneración del código genético.

**Coeficiente de correlación de Pearson, r (correlation coefficient, Pearson correlation coefficient, r).** Medida del grado de correlación o asociación que existe entre dos variables continuas. Existe una correlación positiva cuando el aumento en la magnitud de una variable resulta en un aumento de la otra; en este caso, el valor r se aproxima a +1 o sea a una correlación que es positivamente perfecta. Cuando no existe ninguna correlación entre las dos variables, el coeficiente de correlación r muestra un valor de cero. El coeficiente de correlación se aproxima a -1, a medida que el aumento de la magnitud de una variable resulta en la disminución del valor de la otra. Una correlación perfectamente negativa tiene un valor de -1. 2) El coeficiente de correlación no debe confundirse con el COEFICIENTE DE REGRESIÓN (Véase). El coeficiente de regresión reconoce una relación de causalidad entre las dos variables que asocia, en tanto que el coeficiente de correlación no reconoce ni presupone la existencia de esta relación causal entre los dos variables. 3) A pesar de la popularidad que recibe el uso del coeficiente de correlación entre los investigadores biomédicos, el mismo ha sido criticado severamente por confuso y por inducir a confusión y su uso debe evitarse. En su lugar, es recomendable usar el COEFICIENTE DE REGRESIÓN porque éste, además de tener valor estadístico, presenta una mayor relevancia experimental en cuanto establece cuál de las variables es la independiente y cuál la dependiente.

**coeficiente de extracción (extraction coefficient, extraction ratio).** Expresión de gran utilidad para predecir y evaluar los efectos específicos que, en la depuración del medicamento por un determinado órgano de eliminación, tienen las siguientes variables: 1) cambios en el flujo sanguíneo; 2) fijación a las proteínas; y 3) actividad enzimática o secretoria. Comúnmente, se considera el coeficiente de extracción hepático y el coeficiente de extracción renal. El coeficiente de extracción es igual a la depuración sanguínea dividida por el flujo sanguíneo. **Sinónimo:** cociente de extracción. Véase DEPURACIÓN.

**coeficiente de partición (partition coefficient, P).** Véase COEFICIENTE DE REPARTO.

**coeficiente de regresión, r (regression coefficient).** Véase REGRESIÓN LINEAL.

**coeficiente de reparto (partition coefficient, P).** Cociente de las concentraciones en equilibrio del medicamento, *in vitro*, que corresponden a la fase lipídica (usualmente *n*-octanol) y a la fase acuosa (usualmente amortiguador de pH = 7,4). Los coeficientes aparentes de partición son los coeficientes de partición que no han sido corregidos para la disociación del medicamento en ambas fases. Este coeficiente se puede considerar una medida relativa de la lipofilia del medicamento, ya que tiende a aumentar a medida que aumenta su afinidad por la fase apolar. Generalmente, en farmacología, se expresa en términos logarítmicos así:

$$\text{Log P} = \text{Log} \frac{\text{Conc. del medicamento no-ionizado en octanol}}{\text{Conc. del medicamento no-ionizado en amortiguador}}$$

## Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso

En esta expresión los valores de Log P varían generalmente entre -6 y +6. Los valores caracterizados por una alta magnitud positiva indican una alta solubilidad en lípidos, en tanto que aquéllos de baja magnitud positiva o de valor negativo corresponden a medicamentos hidrofílicos. Cuando el coeficiente de reparto se determina en un pH de 7,4 se conoce como Log D y cuando se calcula a partir de datos teóricos se denomina cLog P.

**Sinónimo:** coeficiente de partición.

**coeficiente de variación** (*coefficient of variation, C.V.*). Medida de dispersión que se calcula dividiendo la desviación estándar entre la media aritmética. Suele expresarse en porcentaje. El coeficiente de variación expresa la desviación estándar como porcentaje de la media. Por esta razón, el coeficiente de variación es una medida de la variación relativa y no de la variación absoluta y, por lo tanto, es de particular utilidad para comparar la dispersión de dos muestras que se caracterizan por tener desviaciones estándares muy disímiles como resultado, no de diferencias en la dispersión de los valores, sino de diferencias entre la magnitud de los valores de una de las muestras con respecto a la otra.

$$C.V. = \frac{\sigma}{\mu} (100) = \text{cantidad porcentual de variación en una población}$$

$$C.V. = \frac{s}{\bar{x}} (100) = \text{cantidad porcentual de variación en una muestra}$$

donde:

$\sigma$  = desviación estándar de la población

$s$  = desviación estándar de una muestra

$\mu$  = media aritmética de la población

$\bar{x}$  = media aritmética de una muestra

**comité de ética** (*ethics committee*). Véase COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN.

**comité de farmacia y terapéutica** (*pharmacy and therapeutics committee, therapeutics committee*). Grupo de carácter permanente al servicio de un país, de un sistema de salud multiinstitucional o de un hospital, que brinda asesoría respecto a la selección y la utilización de medicamentos y el establecimiento de normas terapéuticas. Este comité está compuesto generalmente por médicos especialistas, farmacólogos clínicos y farmacéuticos. En un hospital, el comité desarrolla las políticas de farmacia y terapéutica y sirve como grupo asesor al cuerpo médico y a la administración del hospital en cuanto al uso adecuado de los medicamentos. En general debe estar constituido por representantes de los departamentos médicos, del servicio de farmacología clínica, de la farmacia del hospital, del personal de enfermería y de la administración del hospital. El comité de farmacia y terapéutica tiene a su cargo la elaboración del sistema de formulario. **Sinónimo:** comité de terapéutica. Véase SISTEMA DE FORMULARIO.

**comité de revisión ética** (*institutional review board, IRB, ethics revision committee*). Véase COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN.

**comité de terapéutica** (*pharmacy and therapeutics committee, therapeutics committee*). Véase COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA.

**comité institucional de revisión** (*institutional review board, IRB, ethics revision committee*). Junta encargada de evaluar, aprobar y supervisar, a nivel de cada institución u hospital, los estudios en que participan sujetos humanos. El comité institucional de revisión tiene la obligación de proteger los derechos de los sujetos que participan en los estudios clínicos y de establecer si los estudios propuestos cumplen con los principios del CONSENTIMIENTO INFORMADO y otras normas establecidas en la DECLARACIÓN DE HELSINKI. Estos comités generalmente están constituidos, según la naturaleza de la investigación, por médicos de diferentes especialidades y, cuando la investigación emplea medicamentos, por un farmacéutico. Los comités incluyen con frecuencia a un abogado y a una persona *sin* formación científica que participa como representante de los intereses de la comunidad. La existencia de un comité institucional de revisión constituye, en la mayoría de los países, una necesidad establecida en las legislaciones nacionales para las investigaciones en humanos. La existencia de un comité institucional es requerido por organismos internacionales que subsidian la investigación biomédica, como la Organización Panamericana de la Salud o por agencias nacionales como la FDA de los Estados Unidos, cuando ellas evalúan estudios realizados fuera de ese país. **Sinónimo:** comité de ética, comité de revisión ética. Véase DECLARACIÓN DE HELSINKI.



**Comité para la Seguridad de los Medicamentos, Reino Unido** (*Committee on the Safety of Medicines, CSM, UK*). Grupo gubernamental de ese país de extraordinaria importancia a nivel mundial por el alto nivel científico y reconocimiento internacional de las decisiones que toma en relación a la eficacia y seguridad de los medicamentos nuevos. Estas decisiones comprenden el uso adecuado o el retiro de medicamentos del mercado. Este Comité precedió, y hoy día es parte de, la Agencia para el Control de los Medicamentos del Reino Unido. Véase AGENCIA PARA EL CONTROL DE LOS MEDICAMENTOS, REINO UNIDO.

**Comité para Productos Médicos de Marca, Unión Europea** (*Committee for Proprietary Medical Products, CPMP, EU*). Comité técnico de la Unión Europea en el que participan representantes de las agencias de control de medicamentos de los países miembros. Entre sus funciones se encuentran la aprobación de los productos de biotecnología y el arbitraje sobre decisiones en conflicto que han sido tomadas por las agencias nacionales de control.

**cómo se suministra** (*how supplied*). Véase FORMA DE PRESENTACIÓN.

**compartimiento** (*compartment*). Véase COMPARTIMENTO FARMACOCINÉTICO.

**compartimiento central** (*central compartment*). Conjunto de tejidos y órganos en los cuales el fármaco se distribuye rápidamente. En general y dependiendo de las propiedades fisicoquímicas del fármaco, corresponde a los órganos y tejidos con gran flujo sanguíneo (hígado, riñón, corazón, etc.).

**compartimiento farmacocinético** (*pharmacokinetic compartment*). 1) La definición clásica de compartimiento en fisiología y farmacocinética es la siguiente: "Si una sustancia, S, se encuentra presente en un sistema biológico en diferentes *formas* o *lugares* y si S pasa de

una forma o lugar a otra forma o lugar a una velocidad mesurable, entonces cada forma o lugar constituye un compartimiento separado o distinto para S". Nótese que esta definición aclara la naturaleza de los procesos que requieren la elaboración de un compartimiento. Estos cambios se refieren a modificaciones químicas; por ejemplo, en un proceso de biotransformación, la formación de metabolitos de un fármaco. La segunda categoría de procesos son aquellos en los que la sustancia pasa de un lugar a otro; por ejemplo, del sitio de administración a la circulación sistémica (absorción) o de la sangre a sitios extravasculares (distribución). 2) En forma muy general, el espacio o espacios en los cuales se distribuye en forma homogénea un fármaco y cuyo comportamiento es totalmente isotrópico en cualquier espacio de dicho compartimiento. Es decir, que un cambio de concentración del medicamento en una región cualquiera del compartimiento se refleja inmediatamente en un cambio de igual magnitud en cualquier otra región de ese compartimiento. Los compartimientos farmacocinéticos representan estructuras o realidades elaboradas por métodos matemáticos y son expresiones matemáticas. Ellos no tienen, en consecuencia, que corresponder a determinados volúmenes espaciales del cuerpo que, en contraste, sí corresponden a determinadas estructuras anatómicas o fisiológicas; por ejemplo, los volúmenes extravasculares, extracelulares e intracelulares. Dependiendo de la naturaleza o propiedades fisicoquímicas del fármaco y de aquéllas de determinados compartimientos farmacocinéticos, los compartimientos se pueden clasificar en *compartimientos superficiales* y *compartimientos profundos*. Cuando se establece rápidamente un equilibrio entre la concentración del fármaco en la sangre y en determinados compartimientos, ellos se conocen como *compartimientos superficiales*. Por el contrario, cuando el equilibrio se obtiene luego de haber transcurrido un tiempo más prolongado, el compartimiento se denomina *compartimiento profundo*. En farmacocinética se reconoce también el *compartimiento central*, el cual incluye la sangre y aquellos otros tejidos o fluidos en los cuales el fármaco se distribuye tan rápidamente como para que en conjunto se consideren un solo o único compartimiento. Aquellos fluidos o tejidos en los que el fármaco se distribuye más lentamente y en forma apreciable se conocen como *compartimientos periféricos o tisulares*. Véanse COMPARTIMIENTO PERIFÉRICO, MODELO FARMACOCINÉTICO y MODELOS FISIOLÓGICOS FARMACOCINÉTICOS.

**compartimiento periférico** (*peripheral compartment, tissue compartment*). En un modelo bicompartimental, corresponde a aquel o aquellos órganos y tejidos en los cuales la distribución del principio activo se produce lentamente. En general, estas regiones muestran una irrigación sanguínea escasa. Sin embargo, en el caso de los medicamentos que no penetran con facilidad la barrera hematoencefálica, el sistema nervioso central se consideraría como compartimiento periférico, a pesar de su buena irrigación sanguínea. *Sinónimo:* compartimiento tisular. Véase COMPARTIMIENTO.

**compartimiento tisular** (*tissue compartment*). Véase COMPARTIMIENTO PERIFÉRICO.

**complejo de antígenos de los leucocitos humanos** (*HLA complex, human leukocyte antigens complex*). El mayor complejo de histocompatibilidad en seres humanos, formado por un conglomerado genético localizado en el cromosoma 6 y que codifica los antígenos de histocompatibilidad HLA-A, HLA-B, HLA-C. *Sinónimo:* complejo de HLA. Véase ANTÍGENOS DE LOS LEUCOCITOS HUMANOS.

**complejo de histocompatibilidad mayor** (*major histocompatibility complex, MHC*). Conglomerado genético que controla muchas de las actividades de las células del sistema

inmunitario, entre otras los procesos de rechazo de los trasplantes y la destrucción de células infectadas por virus mediante determinados linfocitos T. Este complejo es parte del complejo inmunogénico mayor y se conoce en seres humanos con las siglas HLA. Véanse COMPLEJO INMUNOGÉNICO MAYOR y COMPLEJO DE ANTÍGENOS DE LOS LEUCOCITOS HUMANOS.

**complejo de HLA** (*HLA complex*). Véase COMPLEJO DE ANTÍGENOS DE LOS LEUCOCITOS HUMANOS.

**complejo inmunogénico mayor** (*major immunogene complex, MIC*). Región del gen que contiene los loci que codifican los antígenos de la superficie de los linfocitos (por ejemplo, Ia), los antígenos de histocompatibilidad (H), los productos codificados por los genes de la respuesta inmune (Ir) y las proteínas del sistema del complemento.

**complemento alimenticio** (*dietary supplement*). Véase SUPLEMENTO DIETÉTICO.

**componente con actividad farmacológica** (*pharmacologically active moiety*). Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**componente con actividad terapéutica** (*therapeutically active moiety*). Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**composición del medicamento** (*drug composition*). Lista de ingredientes de un medicamento o producto farmacéutico con sus cantidades o concentraciones respectivas. Este término no debe confundirse con FÓRMULA MAESTRA. En algunos países, la composición de un producto medicamentoso se conoce como *fórmula cuali-cuantitativa* y representa la información que el fabricante de ese producto presenta a la autoridad sanitaria para efectos del examen o análisis de un medicamento que se efectúa en un laboratorio para fines de registro. Dicha información comprende, a lo menos, la identificación del principio activo y el contenido del mismo.

**concentración** (*concentration*). 1) Relación que existe, por ejemplo, en una solución entre la sustancia disuelta y la que actúa como disolvente. En el caso de productos farmacéuticos, suele referirse a la relación entre las cantidades de principio activo y las de excipiente. Según la naturaleza física del medicamento, de la forma de dosificación y *sus interacciones* (solución, dispersión de sólido en sólido, emulsión, etc.) la concentración puede expresarse de diversas formas, por ejemplo peso/peso, peso/volumen, peso por unidad de una forma de dosificación, etc. El denominador puede referirse, a su vez, al volumen de la solución (en peso o volumen) o al peso de la forma farmacéutica. 2) Al menos en los países de Centroamérica, Panamá y del Pacto Andino, este término se emplea con frecuencia en los SISTEMAS DE FORMULARIO DE MEDICAMENTOS como equivalente al término inglés "strength" que corresponde en este sentido a CONTENIDO, según sea el caso, de principio activo o de la ENTIDAD TERAPÉUTICA. (Véanse los detalles descritos en ROTULACIÓN DE CONTENIDO y CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN). 3) El término también se usa con alguna frecuencia como sinónimo de "strength" (Véase FORMA DE PRESENTACIÓN). 4) El empleo del término "concentración", si bien consagrado por el uso que recibe en algunos países, no se recomienda como sinónimo invariable de "contenido" puesto que, en un sentido estricto, este solamente representa *una manera de expresar la "cantidad"* de fármaco presente en un medicamento (véase ROTULACIÓN DE CONTENIDO y CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN). Por lo general, el "contenido" de medicamento presente en una unidad de una forma farmacéutica sólida

## Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso

(ejemplo: tabletas, cápsulas, supositorios, etc.) se expresa en términos de la cantidad presente en esa unidad (tabletas de 325 mg de ácido acetilsalicílico). A la pregunta general, ¿cuál es el *contenido* de medicamento en esa forma de dosificación? la respuesta correcta sería: 500 mg de principio activo ó 2 mg en 5 ml, si la forma de dosificación es una tableta o una formulación líquida. La expresión *incorrecta* de esta pregunta sería la siguiente: ¿cuál es la *concentración* del medicamento en esa forma de dosificación? Véanse estos términos y POTENCIA.

**concentración bactericida mínima** (*minimal bactericidal concentration, MBC*). La concentración mínima de un antibiótico capaz de causar la muerte a un microorganismo. Generalmente se expresa en mg/L. Véase CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MÍNIMA.

**concentración efectiva cincuenta** (*effective concentration fifty*). 1) Concentración de un agonista expresada de acuerdo con su molaridad y que produce un 50% de la respuesta máxima posible que este agonista puede provocar. Algunas veces las concentraciones efectivas se refieren a concentraciones capaces de producir otros porcentajes de la respuesta máxima. Por ejemplo, EC<sub>25</sub>, EC<sub>40</sub>. 2) Para facilitar ciertos cálculos, se emplea el logaritmo negativo de la concentración efectiva cincuenta, conocido como pD2. Véanse POTENCIA; POTENCIA, EXPRESIONES DE LA, y POTENCIA RELATIVA.

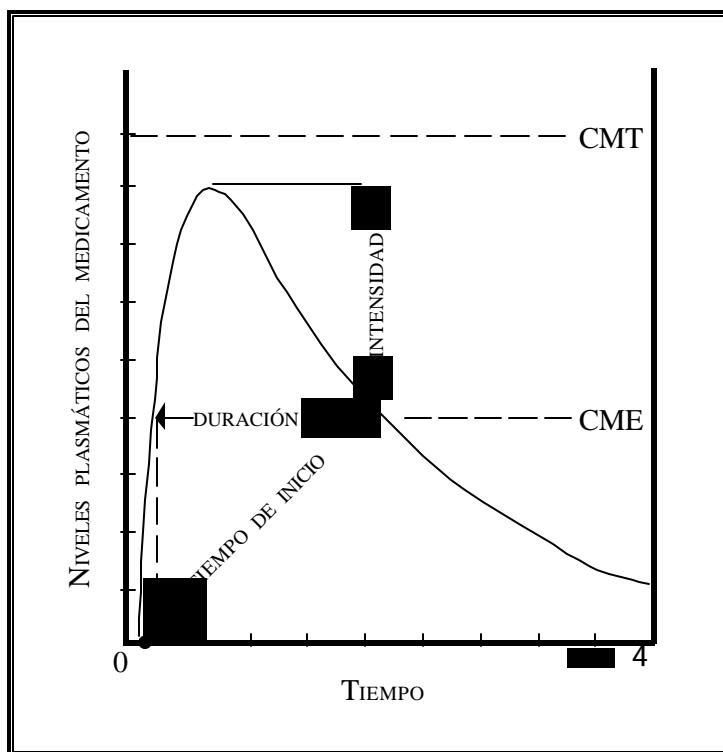
**concentración efectiva del medicamento** (*effective drug concentration, EDC*). Característica biológica del medicamento que hace referencia a una concentración determinada o límite del medicamento. Si la concentración del medicamento se encuentra muy por debajo del límite, es de esperarse que los efectos deseables del medicamento no se produzcan. A la inversa, cuando las concentraciones del medicamento exceden por mucho la concentración efectiva, se manifestarán los efectos tóxicos. Aunque el EDC se ha definido en términos de concentración, las observaciones indicadas arriba son igualmente aplicables a la cantidad total del medicamento en el organismo o a la cantidad del medicamento que se encuentra en algún sitio de acción. Lo anterior presupone que el equilibrio entre el medicamento en el plasma y en el sitio de acción se establece rápidamente. Esto ocurre cuando el curso temporal del medicamento se puede describir a través de un modelo monocompartimental.

**concentración inhibitoria cincuenta** (*inhibitory concentration fifty, IC<sub>50</sub>*). Posee dos significados muy diferentes. 1) En estudios in vitro de los receptores o del enlace protéico, se emplea para describir a los ligandos competitivos y equivale a la concentración capaz de desplazar el 50% de la concentración del ligando marcado que forma un enlace específico con el receptor. El valor de IC<sub>50</sub> generalmente se usa para calcular la constante absoluta de inhibición, Ki. 2) Concentración molar de un ligando que produce un efecto inhibitorio y que es capaz de producir el 50% de la inhibición máxima posible. 3) Para facilitar ciertos cálculos, se emplea el logaritmo negativo de la concentración inhibitoria, conocido como pD2. Sinónimo: concentración inhibitoria media. Véanse CONSTANTE DE INHIBICIÓN, POTENCIA, EXPRESIÓN DE LA POTENCIA, y POTENCIA RELATIVA.

**concentraciones terapéuticas** (*therapeutic levels, therapeutic concentrations*). Concentraciones plasmáticas, séricas o hemáticas del medicamento superiores a la CONCENTRACIÓN MÍNIMA EFECTIVA e inferiores a la CONCENTRACIÓN MÍNIMA TÓXICA O CONCENTRACIÓN MÁXIMA TOLERADA. *Sinónimo:* niveles terapéuticos. Véase la Ilustración No. 7.

**Ilustración No. 7**

Curva de niveles plasmáticos contra el tiempo y sus consecuencias farmacológicas. Se observa el momento del inicio de la respuesta que ocurre cuando el nivel del medicamento sobrepasa la concentración mínima efectiva (CME). El período desde la administración del medicamento al inicio de la respuesta se conoce como latencia. Se nota, además, la duración del efecto farmacológico, el cual corresponde al tiempo durante el cual la concentración del medicamento se encuentra sobre la CME. La intensidad del efecto es función de la variación de los niveles plasmáticas del medicamento cuando ellos sobrepasan la CME. En este caso, el medicamento no produce ningún efecto tóxico puesto que los niveles nunca exceden la concentración mínima tóxica (CMT).



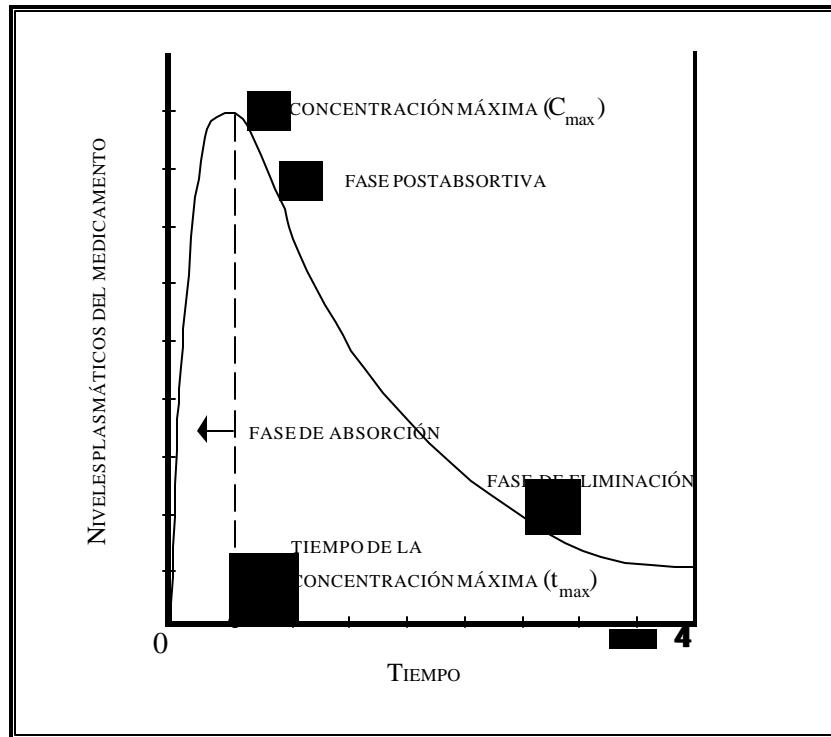
**concentraciones terapéuticas del medicamento, vigilancia o monitoreo o monitorización de** (*therapeutic drug level monitoring*). Seguimiento mediante el análisis de laboratorio de la concentración del medicamento presente en la sangre del paciente y su posterior evaluación farmacocinética en su contexto fisiopatológico, para asegurar que el régimen de dosificación empleado es efectivo y seguro y para modificarlo si es necesario.

**concentraciones terapéuticas, intervalo de** (*therapeutic concentration range, therapeutic window*). Véase INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**concentración máxima** (*maximum concentration, peak concentration*). La concentración más alta que muestra la curva de tiempo-concentración plasmática tras la administración de una dosis única. Es uno de los parámetros que se emplean para estimar la biodisponibilidad de un medicamento por comparación con la correspondiente a la de un medicamento de referencia. **Sínónimo:** concentración pico. Véase la Ilustración No. 8.

### Ilustración No. 8

Niveles plasmáticos del medicamento después de la administración de una dosis oral única y su relación con los parámetros empleados para caracterizar su biodisponibilidad. Se observan los siguientes parámetros: la concentración máxima ( $C_{max}$ ), el tiempo máximo ( $t_{max}$ ) o sea aquél en el que se logra la concentración máxima y el área bajo la curva o ABC. Se distinguen tres fases, la primera se denomina fase de absorción, la segunda, fase de postabsorción y la final, fase de eliminación.



**concentración máxima durante el estado estacionario** (*maximum steady-state concentration,  $C_{ss,max}$* ). Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN MÁXIMA y la Ilustración No. 1.

**concentración máxima segura** (*maximum safe concentration*). Véase CONCENTRACIÓN MÁXIMA TOLERADA.

**concentración máxima tolerada** (*maximum safe concentration*). Concentración plasmática del principio activo a partir de la cual la incidencia o la gravedad de los efectos adversos es inaceptable, en el uso común o específico de este término. **Sinónimo:** concentración mínima tóxica. Véase la Ilustración No. 7.

**concentración mínima** (*minimum concentration*). En el curso de la administración de varias dosis, es la concentración mínima plasmática, sérica o hemática del principio activo, en contraposición a la concentración máxima. Generalmente, se refiere a la concentración inmediatamente anterior a la administración de una dosis en un régimen multidósico de dosificación, cuando las concentraciones del principio activo se encuentran en el estado estacionario. Véase la Ilustración No. 1.

**concentración mínima durante el estado estacionario** (*minimum steady-state concentration*,  $C_{ss,min}$ ). Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN MÍNIMA. Véase la Ilustración No. 1.

**concentración mínima efectiva, CME** (*minimum effective concentration*,  $MEC$ , *minimum effective dose*). Concentración mínima del principio activo en la sangre que permite lograr el efecto terapéutico deseado. Véase la Ilustración No. 7.

**concentración mínima inhibitoria, CMI** (*minimum inhibitory concentration*,  $MIC$ ). 1) En el empleo de agentes quimioterapéuticos incluyendo los antineoplásicos, las concentraciones mínimas inhibitorias representan las concentraciones más reducidas del medicamento que causan una inhibición determinada en el crecimiento de los microorganismos de interés o de las células neoplásicas. Generalmente, se emplea el criterio de una inhibición del 50% ó 95% del crecimiento y las concentraciones mínimas inhibitorias se representan con los símbolos  $CIM_{50}$  y  $CIM_{90}$ , respectivamente. 2) Esta concentración se determina inicialmente *in vitro* y sirve para predecir la actividad relativa que varios agentes, una vez administrados, provocarán en el organismo. Sin embargo, debido a diferencias en el comportamiento farmacocinético de los medicamentos que llevan a limitar el valor predictivo de la concentración mínima inhibitoria determinada *in vitro*, suele ser necesario, en su lugar, determinar la concentración plasmática mínima asociada con la respuesta terapéutica. Véase RESPUESTA CUANTAL.

**concentración mínima tóxica** (*minimum toxic concentration*). Véase CONCENTRACIÓN MÁXIMA TOLERADA.

**concentración pico** (*peak concentration*). Véase CONCENTRACIÓN MÁXIMA.

**concentración plasmática** (*blood concentration*, *plasma concentration*, *serum concentration*). Cantidad de sustancia por unidad de volumen de plasma. En farmacocinética, las concentraciones plasmáticas se usan libremente como sinónimo de concentraciones séricas o sanguíneas, lo cual no siempre es correcto, especialmente en el caso de medicamentos que se unen a las proteínas de la sangre o se concentran en los eritrocitos.  
**Sinónimos:** concentración sanguínea, concentración sérica.

**concentración promedio durante el estado estacionario** (*mean steady-state concentration*). Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN PROMEDIO.

**concentración sanguínea** (*blood concentration*). Véase CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA.

**concentración sérica** (*serum concentration*). Véase CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA.

**condiciones definidas de almacenamiento** (*defined storage conditions*). Véase ALMACENAMIENTO, CONDICIONES DEFINIDAS DE.

**condiciones de repetibilidad** (*repeatability conditions*). Véase REPETIBILIDAD.

**condiciones normales de almacenamiento** (*normal storage conditions*). Véase ALMACENAMIENTO, CONDICIONES NORMALES DE.

**condición estéril** (*sterility*). Ausencia completa de organismos vivos. **Sinónimo:** asepsia integral. Véase ESTÉRIL.

**condición estéril, pruebas de** (*tests for sterility*). Técnicas empleadas para demostrar la ausencia de microorganismos viables, con excepción de los virus, las cuales se basan en una función de probabilidad. Estas técnicas se aplican a aquellos productos destinados a la administración parenteral o a otras aplicaciones estériles, por ejemplo, las de uso oftálmico.

**Conferencia Internacional para la Armonización** (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH*). Organización, fundada en 1990, que celebra conferencias periódicas en la cual participan las autoridades reguladoras y las asociaciones farmacéuticas de la Unión Europea, Japón y los Estados Unidos y, como observadores, la de otros países y la OMS. Tiene como propósito prevenir la duplicación de estudios preclínicos y clínicos que ocurren debido a diferentes regulaciones de los distintos países así como, en general, estandarizar los procesos de regulación de los medicamentos y de la vigilancia de su calidad farmacéutica. La Federación Internacional de la Industria del Medicamento, FIIM, tiene a su cargo la secretaría de ICH, publica los documentos preparados por ICH y las memorias de sus reuniones más importantes.

**confiabilidad** (*reliability*). En los programas de garantía de calidad de los laboratorios de control o analíticos, la habilidad de una cosa o de un sistema de desempeñar una función requerida en condiciones definidas durante un periodo determinado. Véase CALIDAD, PROGRAMA DE GARANTÍA DE.

**conglomerado genético** (*genetic cluster*). Grupo de genes que descienden de un mismo gen ancestral por duplicación o variación. Estos genes puede presentarse juntos en el mismo cromosoma o dispersos en cromosomas diferentes. El conglomerado genético *CYP2D* codifica las enzimas de mayor importancia para la biotransformación de los medicamentos.  
**Sinónimo:** familia multigénica.

**Consejo Nórdico de Medicamentos** (*Nordic Council on Medicines, NLM*). 1) Establecido en 1975 para fomentar la colaboración entre las autoridades regulatorias de medicamentos de los países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia), también ha servido como vehículo de intercambio entre las instituciones de investigación médica, la industria farmacéutica y los servicios de salud de estos países. El Consejo Nórdico constituye el primer esfuerzo exitoso dirigido a la armonización, en un inicio, y posteriormente a la integración a nivel regional de los procesos de aprobación, registro y vigilancia de los medicamentos. Ha sido, por lo tanto, el precursor más importante de la CONFERENCIA INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN (Véase). 2) El Consejo Nórdico ha iniciado, ejecutado y perfeccionado una serie de valiosos proyectos que aunque inicialmente dirigidos a la comunidad de nórdica, han ejercido una importante influencia a nivel mundial, particularmente sobre la investigación terapéutica y los estudios epidemiológicos de los medicamentos. Entre sus logros más importantes se encuentran las pautas para la BUENA PRÁCTICA CLÍNICA que ha sido adoptada por la mayoría de los países avanzados en esta tecnología (Reino Unido, EE. UU., UE y Canadá), el sistema de CLASIFICACIÓN ANATOMOTERAPÉUTICO-QUÍMICA, y el sistema de DOSIS DIARIAS DEFINIDAS (Véanse). Estos dos últimos han sido adoptados por la Organización Mundial de la Salud y son de uso común a nivel mundial.



**Consejo para las Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas** (*Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS*). Su principal objetivo es la promoción de actividades internacionales en el campo de las ciencias médicas. Sirve como centro de coordinación entre más de 30 asociaciones nacionales (academias de ciencias médicas), las instituciones nacionales (consejos de investigaciones médicas) y más de 70 organizaciones médicas internacionales. Elabora conjuntamente con la OMS la **Nomenclatura Internacional de las Enfermedades** a fin de permitir la comparación a nivel mundial de los hallazgos e interpretaciones en esta área. El Consejo prepara reportes internacionales sobre las reacciones adversas a los medicamentos e información clínica y de seguridad. El CIOMS se interesa en los aspectos bioéticos (por ejemplo en la investigación en humanos y en animales, principios de la ética médica en contra de la tortura) y en la educación médica.

**consentimiento informado** (*informed consent*). Sistema de protección establecido como uno de los requerimientos de la **DECLARACIÓN DE HELSINKI**, para aquellas personas que consideran participar en un estudio en el cual se evalúan medicamentos o cualquier otra forma de terapia. El consentimiento informado es un requerimiento *sine qua non* para la evaluación en humanos de cualquier intervención médica de carácter experimental. Este requerimiento se conoce como consentimiento informado puesto que los sujetos del estudio deben tener conocimiento sobre el estudio en el cual consideran participar antes de conceder su consentimiento. Los siguientes puntos deben ser explicados en forma verbal a los posibles sujetos de la investigación quienes, una vez informados deben consignar su acuerdo en el documento escrito. Este documento debe indicar: 1) por qué se está efectuando el estudio; 2) por qué los investigadores desean realizarlo; 3) en qué consiste el estudio y por cuánto tiempo va a durar; 4) cuáles son los riesgos en que incurre el sujeto al participar en el estudio; 5) cuáles son los beneficios que presenta el participar en el estudio; 6) si los sujetos están enfermos, la existencia de otros tratamientos alternativos; 7) el derecho del sujeto de abandonar el estudio en cualquier momento. Véase **DECLARACIÓN DE HELSINKI**.

**conservación, condiciones definidas de** (*defined storage conditions*). Véase **ALMACENAMIENTO, CONDICIONES DEFINIDAS DE**.

**conservación, condiciones normales de** (*normal storage condition*). Véase **ALMACENAMIENTO, CONDICIONES NORMALES DE**.

**conservación, vida útil de** (*shelf-life*). Véase **ALMACENAMIENTO, VIDA ÚTIL DE**.

**constante cinética** (*kinetic constant, rate constant*). Parámetro que indica la velocidad o tasa de un proceso. Con la excepción de los procesos de orden cero, este parámetro corresponde al factor de proporcionalidad que relaciona la cantidad o concentración del medicamento, substrato o producto con la velocidad del proceso. Se distinguen dos tipos de constantes: las *constantes híbridas* o aparentes, las cuales son las medibles experimentalmente, y las *microconstantes* que se obtienen a partir de las primeras y de un determinado modelo cinético. **Sinónimo:** constante de velocidad.

**constante de afinidad** (*affinity constant*). Véase **CONSTANTE DE DISOCIACIÓN**.

**constante de asociación** (*association constant*). Véase **CONSTANTE DE DISOCIACIÓN**.

**constante de disociación** (*dissociation constant, K<sub>D</sub>*). En el caso de un antagonista competitivo es equivalente a la constante de disociación al lograrse el estado de equilibrio. Cuando existe esta condición, las moléculas del antagonista ocupan el 59% de los receptores. El recíproco de K<sub>D</sub> es conocido como la *constante de afinidad* o *constante de asociación*. Véase POTENCIA.

**constante de inhibición** (*inhibition constant, Ki*). Equivale a una ocupación del 50% de los receptores en el estado de equilibrio y se determina a través de una valoración competitiva en la ausencia de cualquier otro ligando. Su empleo presenta ventajas sobre la concentración inhibitoria, IC<sub>50</sub> (Véase), puesto que Ki representa un valor absoluto y no varía como IC<sub>50</sub> al ocurrir cambios en la concentración del ligando.

**constante de semieliminación** (*semielimination constant*). Término incorrectamente empleado como sinónimo de la *semivida de eliminación* (t<sub>1/2</sub>). Su uso no es recomendable puesto que puede inducir a confusión entre la *semivida de eliminación* (t<sub>1/2</sub>) y la *constante de eliminación* (K) en el modelo de un compartimiento. Emplee los términos semivida de eliminación, constante de eliminación, etc.

**constante de velocidad** (*rate constant*). Véase CONSTANTE CINÉTICA.

**constante híbrida** (*hybrid constant, kinetic constant, rate constant*). Véase CONSTANTE CINÉTICA.

**constants de disposición** (*disposition constant*). Véase DISPOSICIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE.

**consumo del medicamento** (*drug use*). Véase MEDICAMENTO, CONSUMO DEL.

**contaminación cruzada** (*cross-contamination*). Contaminación de una materia prima o de un producto semielaborado o terminado con otra materia prima o producto durante el proceso de producción. En el control de la contaminación cruzada se presta especial atención a aquellas sustancias extrañas cuya presencia en el producto terminado podría modificar su actividad farmacológica. Ejemplo de ello lo constituye la contaminación de un determinado producto con penicilina, la cual puede dar origen a la sensibilización del paciente o a reacciones alérgicas. Otro ejemplo de contaminación cruzada es la presencia de trazas de principios activos muy potentes en el producto de interés, tal como inicialmente ocurrió con ciertos medicamentos esteroidales que contaminaron productos destinados a otros fines terapéuticos.

**contenido** (*content*). Cantidad de principio activo expresada por peso o por volumen de acuerdo a la naturaleza de la forma farmacéutica. Cuando el contenido del principio activo no puede determinarse por un método físico o químico se expresa en términos de unidades definidas arbitrariamente por comparación con un patrón biológico de referencia. Es habitual, en tales casos, referirse al contenido como POTENCIA. Véanse CONCENTRACIÓN, POTENCIA, FORMA DE PRESENTACIÓN y ROTULACIÓN DE CONTENIDO.

**contenido de forma de dosificación** (*dosage form content*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**contenido de la unidad de dosificación** (*dosage strength*). 1) Cantidad de principio activo (microgramos, miligramos o gramos) o de ENTIDAD TERAPÉUTICA (Véase) presente en cada

unidad de una forma de dosificación, tales como cápsulas, tabletas. Por ejemplo, "tabletas de ácido acetilsalicílico de 325 mg de contenido". 2) El contenido de los productos que no están dosificados en unidades se expresa de otras maneras. Las convenciones mencionadas para indicar el contenido forman parte, con ligeras variaciones, de las normas aceptadas en la mayoría de los países y se han establecido para permitir la comparación de las dosis del medicamento cuando éste es administrado por diversas vías o en diferentes formas farmacéuticas. **Sinónimo:** potencia de la unidad de dosificación. Véase ROTULACIÓN DE CONTENIDO.

**contraindicación** (*contraindication, counter-indication*). Situación clínica o régimen terapéutico en el cual la administración de un determinado medicamento debe evitarse.

**contramuestra** (*reserve, retention sample*). Véase MUESTRA DE COMPROBACIÓN.

**contraste de hipótesis** (*hypothesis testing*). Véase HIPÓTESIS, PRUEBA DE.

**control activo** (*active control*). Véase MEDICAMENTO DE CONTROL ACTIVO.

**control clínico** (*clinical control*). En la investigación clínica de un medicamento o procedimiento en un estudio cruzado, es aquel medicamento, placebo o tratamiento con el cual se compara los resultados de la administración del tratamiento en estudio. Existen los llamados MEDICAMENTOS O PROCEDIMIENTOS DE CONTROL NEGATIVO y LOS DE CONTROL POSITIVO (Véanse).

**control de calidad** (*quality control, QC*). Véase CALIDAD, CONTROL DE.

**control de calidad del medicamento homeopático** (*quality control of homeopathic drugs*). Véase MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**control de calidad del medicamento tradicional** (*quality control of natural drugs, quality control of traditional drugs*). Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**control de partida** (*batch control*). Véase PARTIDA, CONTROL DE.

**control de serie** (*batch control*). Véase PARTIDA, CONTROL DE.

**control durante el proceso** (*in-process control*). Pruebas, exámenes y mediciones efectuadas durante el curso de fabricación de un producto, incluyendo su empacamiento, destinados a asegurar que el producto resultante cumple las especificaciones. Las pruebas aplicadas al ambiente o al equipo, así como a los productos durante el proceso, pueden considerarse como parte del control durante el proceso.

**control histórico** (*historical control*). Datos comparativos obtenidos de la historia natural de una enfermedad, adecuadamente documentada, en pacientes comparables (o en el mismo paciente), quienes no han recibido tratamiento (grupo de control, grupo testigo) o quienes han recibido un tratamiento que posee un régimen terapéutico comprobado.

**control negativo, medicamento de** (*negative control drug*). Véase MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL NEGATIVO.

**control positivo, medicamento de** (*positive control drug*). Véase MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL POSITIVO.

**Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas** (*United Nations Convention against the Ilegal Traffic of Narcotic Drugs and Psychotropic Substances*). Esta Convención, aprobada en 1988, fortalece y complementa la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, su forma enmendada de 1972 y el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971. Esta Convención se dirige específicamente a controlar el tráfico ilícito de estupefacientes, sustancias sicotrópicas y otras. Además de regular el tráfico de las sustancias incluidas en los mencionados acuerdos, identifica a los precursores, reactivos químicos y disolventes empleados generalmente en su producción. La lista de sustancias controladas fue expandida por medio de la enmienda de 1972. Véanse CONVENCIÓN ÚNICA SOBRE ESTUPEFACIENTES y CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS.

**Convención para la Inspección Farmacéutica** (*Pharmaceutical Inspection Convention, PIC*). Acuerdo que facilita el intercambio, entre las autoridades sanitarias europeas, de la información necesaria para la importación de medicamentos entre los países signatarios. Esta información incluye los resultados obtenidos durante la inspección de los laboratorios de producción para verificar su cumplimiento de las buenas prácticas de fabricación y los resultados de las pruebas de control de los lotes de exportación.

**Convención Única sobre Estupefacientes** (*Single Narcotic Drug Convention*). Fue establecida en 1961 y procura fomentar la información y educación en materia de estupefacientes, así como la adopción de medidas para asegurar el tratamiento, rehabilitación y readaptación social de los afectados por ellos. Además, persigue evitar la producción, el tráfico y el uso ilícito de estupefacientes. Para los propósitos mencionados la Convención Única clasifica a los ESTUPEFACIENTES en cuatro categorías, según la relación entre su utilidad terapéutica y el riesgo provocado por su uso indebido. Esta Convención fue enmendada por el "Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes". En esta enmienda se incluyeron otras sustancias de abuso como las sustancias psicotrópicas. Véanse CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS y CONVENCIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS CONTRA EL TRÁFICO ILÍCITO DE ESTUPEFACIENTES Y SUSTANCIAS SICOTRÓPICAS

**Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas** (*Agreement on Psychotropic Substances*). Este convenio, suscrito en 1971, constituye una ampliación del sistema internacional de fiscalización de sustancias causantes de adicción. Incluye estimulantes del sistema nervioso central (anfetaminas), sedantes-hipnóticos (barbitúricos) y alucinógenos (LSD, mescalina). Para lograr el objetivo anterior, establece diversos grados de vigilancia sobre el comercio, fabricación, distribución y uso de dichas sustancias, en forma análoga a la Convención Única sobre Estupefacientes. El Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas fue incluido en el Protocolo de 1972 de Modificación de la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961. Veáse CONVENCIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS CONTRA EL TRÁFICO ILÍCITO DE ESTUPEFACIENTES Y SUSTANCIAS SICOTRÓPICAS y CONVENCIÓN ÚNICA SOBRE ESTUPEFACIENTES.

**corrección de errores** (*errors correction*). Todo laboratorio, centro de investigación u hospital que genera datos a partir de su funcionamiento normal y de su sistema de control de calidad, debe disponer de un procedimiento operativo estándar para corregir los errores en el mismo documento en el que ellos se anotaron por primera vez. Este registro puede ser un "cuaderno de laboratorio", un "libro de laboratorio" y en ciertas circunstancias un

"formulario de informe de caso", etc. A manera de ejemplo, los errores se pueden corregir de la siguiente manera: 1) trazando una línea, con pluma o bolígrafo y nunca con lápiz, a través del dato u observación errada de tal forma que la entrada original permanezca legible; 2) volviendo a registrar la observación corregida. A veces se sugiere que el nuevo registro se haga con un color de tinta diferente al que se empleó originalmente. Se deben añadir, además, las iniciales de la persona que hace la corrección junto con la fecha y la razón para hacerla.

**cosmético** (*cosmetic, cosmetic product*). Sustancia o mezcla de sustancias fabricadas, vendidas o que se proponen para ser utilizadas en la limpieza, mejoramiento o alteración del cutis, piel, cabello o dentadura, incluyendo desodorantes y perfumes. Cualquier reclamo que se haga en relación a las supuestas propiedades terapéuticas, preventivas, diagnósticas o paliativas de un determinado cosmético requiere que, a fines del registro, el producto sea considerado un medicamento. En algunos países se reconoce para estos productos la categoría de *cosmético medicado*.

**costo/beneficio, razón o relación** (*cost/benefit ratio*). Cociente entre los costos y los beneficios, medidos en valor monetario, que implica el empleo de un medicamento.

**cribaje farmacológico de alta capacidad** (*high-throughput pharmacological screening, HT-PS, high throughput screening*). 1) El desarrollo de los sistemas de cribaje farmacológico de alta capacidad, a partir de 1980, responden a la necesidad de atender en forma rápida la caracterización biológica de los numerosos nuevos compuestos (conocidos estos, en su conjunto, como FARMACOTECAS DE COMBINACIONES) provenientes especialmente de la QUÍMICA DE COMBINACIONES y, en menor grado, originados en la extracción y aislamiento de productos naturales (Véase BIOPROSPECCIÓN). 2) La capacidad del cribaje de alta capacidad ha aumentado por un factor de casi 4.000 en algo más de una década a partir de 10.000 sustancias *por año* (1980) hasta 100.000 sustancias *por día* en los nuevos sistemas de *cribaje de ultra alta capacidad* ("ultra-high-throughput screening"). 3) Los adelantos obtenidos en el cribaje de alta capacidad se deben a la combinación de sistemas computadorizados para el manejo de la instrumentación empleada de alta capacidad electrónica, al empleo de instrumentos miniaturizados bajo control robótico y, sobre todo, a la incorporación de complejísimos y ultra modernos sistemas para la detección de las propiedades biológicas de las moléculas. Todo esto permite hacer evaluaciones rápidas, empleando cantidades muy pequeñas de sustancias bioactivas siendo ellas puras o encontrándose en combinaciones con muchas otras. 4) Los nuevos sistemas de detección hacen posible la medición inmediata de la respuesta fisiológica que las sustancias de estudio producen en sistemas bioquímicos, en tejidos o en células humanas normales o sobre las que han sido modificadas por medio de la ingeniería genética (células inmortalizadas y transfectadas). Estos sistemas permiten evaluar inmediatamente la actividad de los compuestos de prueba en los siguientes campos de interés terapéutico: alergia/asma, desórdenes inflamatorios, enfermedades cardiovasculares, gastrointestinales, endocrinas, metabólicas e inmunológicas, en los desórdenes del sistema nervioso central y en el cáncer. 5) El uso del cribaje de alta capacidad permite lograr, según el empleo que se le de, tres diferentes propósitos: el principal, que es caracterizar la actividad biológica primaria de la sustancia en estudio; establecer su perfil de potencia a través de curvas de dosis-respuesta y, finalmente, determinar el perfil de selectividad del efecto. Como ejemplo de los adelantos logrados en el perfeccionamiento del cribaje de alta capacidad, se puede mencionar que para 1996 un departamento de cuatro empleados podría



evaluar más de 2,5 millones de fármacos potenciales en un año. **Sinónimos**: biología combinatoria, cernimiento de alta capacidad o rendimiento, prospección farmacológica de alta capacidad o rendimiento. El término BIOPROSPECCIÓN (véase) se emplea como sinónimo de cribaje de alta capacidad, aunque dicho uso puede no ser conveniente debido a la falta, por el momento, de una definición generalmente aceptada del término bioprospección. Véase QUÍMICA DE COMBINACIONES.

**criterios de aceptación** (*admission criteria, eligibility criteria, entrance criteria, selection criteria*). Véase CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

**criterios de admisión** (*admission criteria, eligibility criteria, entrance criteria, selection criteria*). Véase CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

**criterios de bioequivalencia** (*bioequivalence criteria*). Véase BIOEQUIVALENCIA, CRITERIOS DE.

**criterios de elegibilidad** (*admission criteria, eligibility criteria, entrance criteria, selection criteria*). Criterios que permiten definir y seleccionar los sujetos apropiados para participar en un estudio o en un ensayo clínico. Según la naturaleza del estudio clínico, los criterios de elegibilidad pueden ser criterios estrictos o amplios. Los estrictos sirven para reducir la variabilidad entre los pacientes (variabilidad interpaciente), para disminuir la varianza asociada con las variables del desenlace y para seleccionar a los pacientes. El uso de criterios estrictos debe resultar en un aumento en la *homogeneidad* de la población de estudio. Los criterios amplios, en cambio, se emplean cuando solamente existe una diferencia pequeña entre dos tratamientos (Véase VALOR DELTA) que son administrados a grupos que muestran una *prognosis* pobre o buena. Los criterios amplios también se aplican cuando solamente un pequeño porcentaje de pacientes presenta bajas probabilidades de responder al tratamiento. En general el empleo de los criterios estrictos ocurre en las fases iniciales de un estudio clínico, en tanto que el uso de los criterios amplios es más común durante las fases tardías de los ensayos clínicos. En la Fase IV, por ejemplo, a fin de asegurarse que las condiciones del estudio reflejan las condiciones reales del uso de los medicamentos, se emplean generalmente criterios amplios. **Sinónimos**: criterios de admisión, criterios de elegibilidad, criterios de selección.

**criterios de exclusión** (*exclusion criteria*). Criterios que sirven para declarar inelegible a un paciente individual para un tratamiento específico durante la realización de un estudio clínico. Los criterios de exclusión generalmente se emplean para excluir a aquellos pacientes que pueden ser afectados negativamente por uno de los tratamientos. Véanse CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

**criterios de inclusión** (*inclusion criteria*). Criterios que sirven para definir una enfermedad y las características de los pacientes que adolecen de ella. Por ejemplo, el grado de evolución de la enfermedad, la clasificación de los enfermos, etc. Los criterios de inclusión conjuntamente con los criterios de exclusión constituyen los criterios que definen quienes pueden participar en un estudio o sea ser elegibles. Véanse CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

**criterios de selección** (*admission criteria, eligibility criteria, entrance criteria, selection criteria*). Véase CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

**cronofarmacología** (*chronopharmacology*). Área de la farmacología que estudia 1) cómo varía la acción de los medicamentos dependiendo de la hora del día en que se administran, y 2) los procesos fisiológicos específicos dependientes del tiempo.

**cuarentena** (*quarantine*). Situación de aislamiento de personas que se mantiene como precaución frente a la diseminación epidémica de enfermedades infecciosas. Referida a materiales tales como materias primas, material de acondicionamiento, productos semielaborados, a granel o terminados, la cuarentena es una situación en la que dichos materiales se encuentran separados del resto, mientras se espera la decisión del departamento de control de calidad para su aprobación, rechazo o reprocesamiento.

**cuidado farmacéutico** (*pharmaceutical care*). Véase ATENCIÓN FARMACÉUTICA.

**cultivo de células y tejidos, pruebas de** (*cell and tissue culture tests*). Véase REACTIVIDAD BIOLÓGICA, PRUEBA DE.

**cumplimiento** (*compliance*). Véase OBSERVANCIA.

**curva de dosis-duración** (*dose-duration curve*). Curva que describe la relación entre la dosis, como variable independiente, y la duración del efecto del medicamento, como la variable dependiente. La pendiente de la curva es siempre positiva en contraste con la pendiente de la curva tiempo-concentración. La curva dosis-duración representa una forma útil para describir la acción de los medicamentos puesto que las constantes que describen la curva del logaritmo de la dosis contra la duración, cuando la línea es recta, pueden ser empleadas para establecer las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del medicamento. Véase CURVA DE DOSIS-EFECTO.

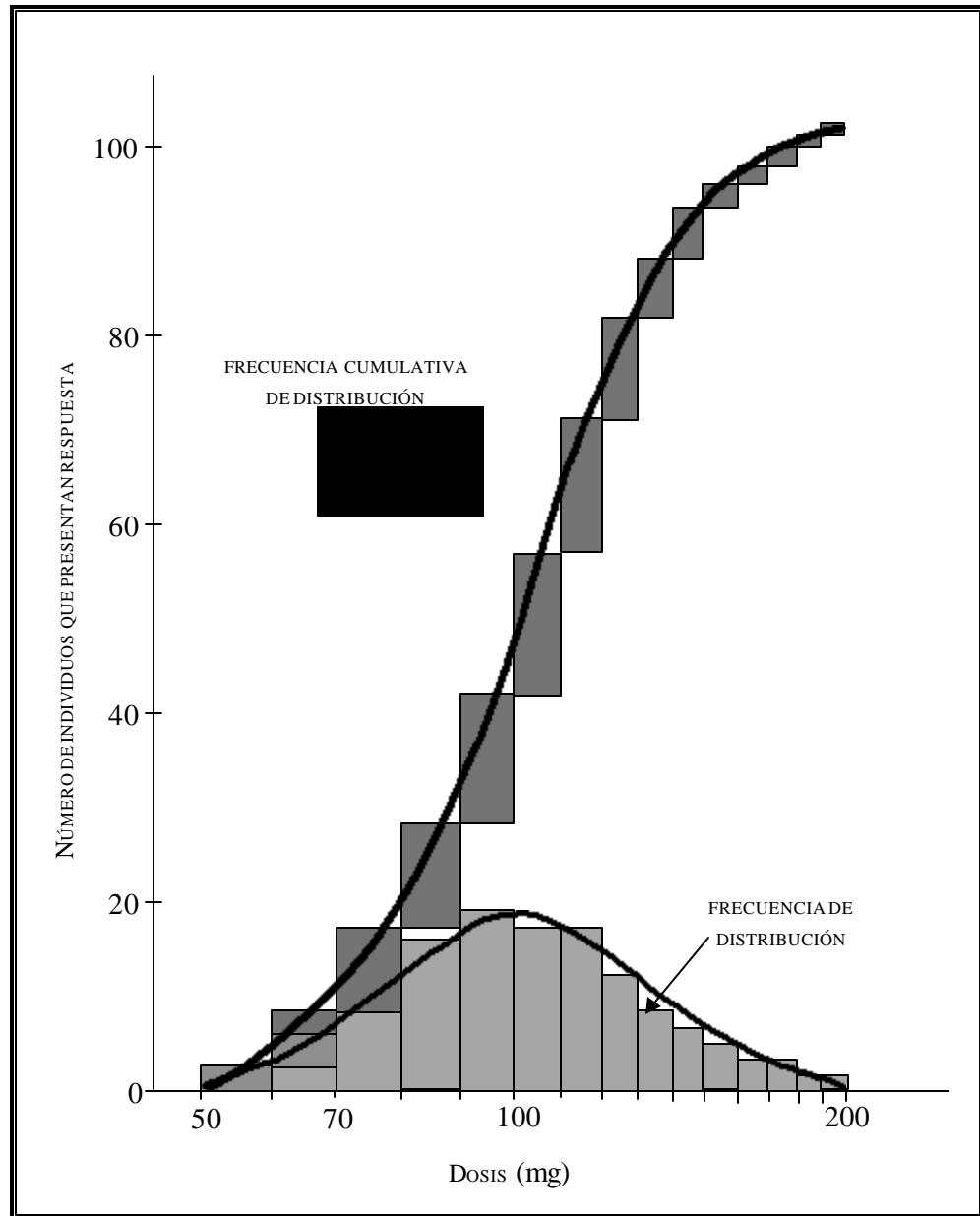
**curva de dosis-efecto** (*dose-effect curve, dose-response curve*). Véase CURVA DE DOSIS-RESPUESTA.

**curva de dosis-efecto cuantal** (*quantal dose-effect curve, quantal dose-response curve*). Gráfica que representa, en ordenadas, la proporción de individuos en los que tiene lugar un efecto determinado que no había sido provocado por una dosis inferior y, en abscisas, el logaritmo de la dosis. Esta curva suele corresponder a una distribución estadística normal (gausiana). Si lo que se representa es la proporción acumulada de individuos que responden graficada en contra del logaritmo de la dosis, se obtiene una curva sigmoidea. Estas curvas sigmoideas generalmente se emplean para determinar las dosis efectivas medianas, las dosis letales medianas, etc. **Sinónimos:** curva de dosis-respuesta cuantal, curva de dosis por ciento. Véanse RESPUESTA CUANTAL, DOSIS EFECTIVA y la Ilustración No. 9.

**curva de dosis-efecto gradual** (*graded dose-effect curve*). Representación gráfica de la intensidad del efecto frente al logaritmo de la dosis. La curva obtenida es sigmoidea igual que uno de los tipos de curva de dosis-efecto cuantal. Sin embargo, la curva de dosis-efecto gradual, en vez de representar la presencia o ausencia de un determinado efecto, refleja la variación que existe en el efecto como respuesta a cambios en la dosis o, incluso, a variaciones interindividuales. Esta curva, análogamente a la curva de dosis-efecto cuantal, podría considerarse como la sumatoria de un gran número de efectos cuantales a nivel molecular o de receptores. En este caso, los efectos cuantales estarían representados por la respuesta de los receptores a una determinada dosis, o por su incapacidad de responder. Véanse RESPUESTA GRADUAL y la Ilustración No. 10.

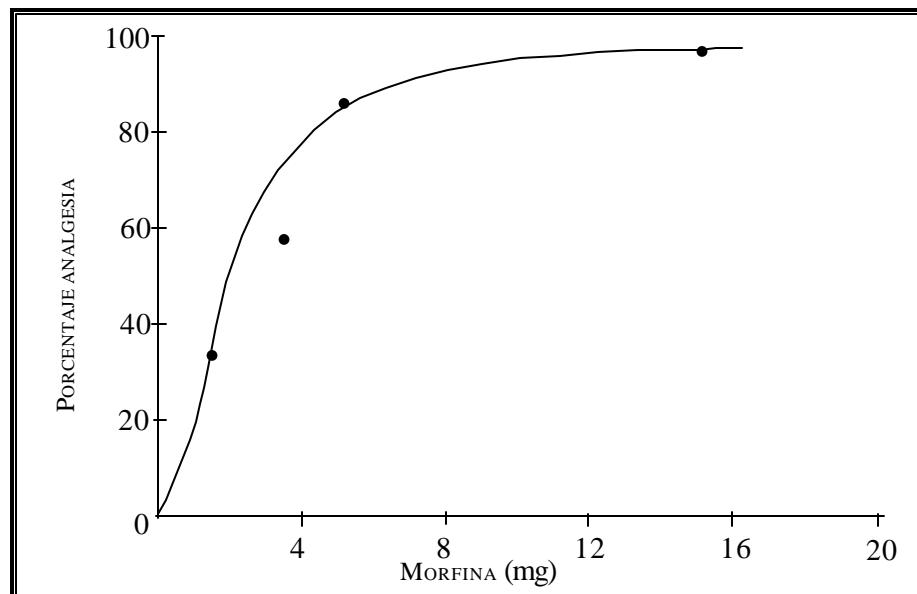
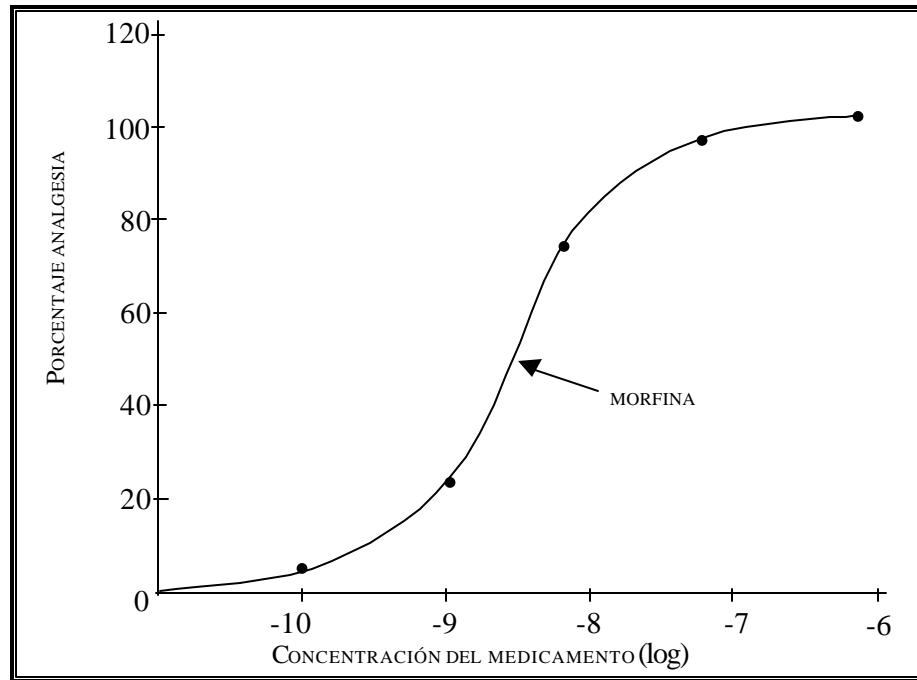
### Ilustración No. 9

El efecto cuantal de un medicamento se distribuye como una curva de distribución normal o gausiana (Frecuencia de distribución), cuando se grafica el número de individuos que presentan una respuesta en contra de la dosis administrada. Esta curva normal asume la forma sigmoidal al graficar la frecuencia cumulativa de distribución. Esta última curva muestra, en su segmento central, una relación lineal entre la dosis y la frecuencia cumulativa de distribución.



**Ilustración No. 10**

Relación dosis-respuesta de características lineales en la cual se relaciona la concentración de morfina con su efecto analgésico. En el panel A, la relación se establece entre la respuesta y la dosis expresada en la escala aritmética. En el panel B, la dosis se expresa en unidades logarítmicas. La curva del panel A se caracteriza por su forma de hipérbola rectangular y la curva del panel B es sigmaidea. Se nota que la relación entre el efecto y el logartimo de la dosis es lineal en el segmento de la curva que va del 20 al 80%. En las regiones correspondientes a dosis bajas (<20%) y altas (>80%) la curva es cóncava y convexa, respectivamente, y la relación dosis-respuesta en estas regiones no es lineal.

**Panel A****Panel B**

**curva de dosis por ciento** (*dose-percent curve, quantal dose-effect curve, quantal dose-response curve*). Véase CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL.

**curva de dosis-respuesta** (*dose-effect curve, dose-response curve*). Representación gráfica de la relación matemática entre la dosis de un medicamento y su efecto. Uno de los principios básicos de farmacología establece que la intensidad de la respuesta provocada por un medicamento es función de la dosis administrada, por ejemplo, una dosis mayor produce un efecto mayor que una dosis menor, hasta que se alcanza el límite de respuesta del sistema biológico. **Sinónimo:** curva de dosis-efecto. Véanse CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL y CURVA DE DOSIS-EFECTO GRADUAL.

**curva de probit** (*probit curve*). Véase TRANSFORMADA DE PROBIT.

**curva de respuesta cuantal** (*quantal dose-response curve*). Véase CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL.

**choque anafiláctico** (*anaphylactic shock*). Conjunto de síntomas graves, de aparición repentina, que se produce cuando el organismo entra en contacto con un antígeno al cual está sensibilizado. Clínicamente se caracteriza por hipotensión, contracción de la musculatura lisa y vasodilatación capilar.

**datos, datos experimentales** (data, experimental data). Aquellos resultados, también conocidos como variables y que se obtienen a partir de una observación o experimento. El reconocimiento de la naturaleza de los datos es indispensable para la selección de los métodos estadísticos más apropiados para su evaluación. Se distinguen varios tipos de variables: 1) Las *variables continuas* que son aquellas que constan de un número casi ilimitado de puntos que corresponden a cada dato específico, todos igualmente distribuidos en el espacio y expresados en números integrales, decimales o fracciones. Por ejemplo, la temperatura corporal, la presión y el pulso arterial y la mayoría de los resultados de las pruebas de laboratorio. Las variables continuas muestran las siguientes propiedades: son cuantitativas, paramétricas, o sea que muestran una desviación normal o de Gauss y además poseen dimensiones. Las pruebas estadísticas principales empleadas para su estudio son las PRUEBAS *t* y los ANÁLISIS DE VARIANZA (Véanse). 2) En contraposición a las variables continuas, existen las llamadas *variables categóricas* que son aquellas que describen cierto tipo de datos que se pueden clasificar en dos o más categorías. Las propiedades más importantes de las variables categóricas son su naturaleza cualitativa, discreta o discontinua y proporcional. Si las categorías son dos, entonces la variable categórica se conoce como *variable dicotómica* y sus ejemplos más comunes son las clasificaciones de hombre/mujer, vivo/muerto, proporción de pacientes que se curan o que mueren. En farmacogenética, es muy común asignar a los fenotipos que se manifiestan en la biotransformación de ciertos sustratos las categorías dicotómicas de metabolizadores lentos o metabolizadores rápidos. La prueba estadística más común para medir proporciones, o sea el número de resultados en una categoría comparada con otra, es la PRUEBA DE JI CUADRADO (Véase). Es posible obtener varias categóricas policotómicas. Por ejemplo, cuando los sujetos de un estudio se clasifican según su raza o etnicidad (blanco, negro, oriental) o cuando se asigna a una sustancia algunos de los sabores primarios (ácido, amargo, dulce, y salado). Si no existe una relación ordenada de las variables policotómicas los datos se conocen como *nominales*. En cambio, cuando se pueden introducir rangos, las variables se conocen como *ordinales*. Un ejemplo de variables

ordinales se obtiene al emplear una escala para medir la intensidad de los eventos adversos: ligera, moderada, severa.

**dato, valor periférico o marginal** (*outlier, outlier value*). 1) Aquel valor que difiere considerablemente del resto de valores del cual forma parte, o sea que se encuentra en la periferia del resto. En la ausencia de una definición precisa, se reconoce como dato de valor periférico aquel que sobrepasa los límites de la amplitud constituida por dos desviaciones estándares en una curva de distribución normal. 2) En el estudio de los medicamentos, los valores periféricos pueden presentarse en cualquier momento, por ejemplo, durante los análisis de laboratorio o durante los estudios de farmacología preclínica o clínica. 3) Los valores periféricos pueden originarse por razones totalmente aleatorias o fortuitas (errores en la medición o transcripción incorrecta de estas) o pueden reflejar valores reales propios de los sujetos que se estudian. 4) Cuando en el análisis de los datos obtenidos en un experimento se observa la existencia de un valor periférico, el investigador debe decidir si su origen es aleatorio, en cuyo caso se debe excluir. En caso contrario, el valor debe ser investigado para determinar si es un error sistemático del método empleado o si representa una característica del fenómeno que se estudia, particularmente si se estudia un animal de laboratorio o un humano. En este último caso, vale recalcar la importancia que tienen los valores periféricos como indicios de la presencia de FENOTIPOS (Véase este término y FARMACOGENÉTICA) 5) Las estadísticas empleadas para los propósitos anteriores tratan de establecer la posibilidad que el valor periférico no pertenezca a la misma distribución Gaussiana o normal de donde procede el resto de los valores. Para hacer este cálculo se debe cuantificar la diferencia que existe entre el valor periférico y el promedio del resto de los valores o entre el valor periférico y el promedio de todos los valores incluyendo al valor periférico. La diferencia se normaliza y se calcula la posibilidad que resulta de la siguiente pregunta: Si todos los valores fueron obtenidos de una población Gaussiana, ¿cuál sería entonces la posibilidad de obtener al azar un valor como el periférico, tan alejado de los otros? Si la probabilidad es pequeña, la desviación entre el valor periférico y el resto es estadísticamente significativa. En este caso, se debe concluir que el valor pertenece a una población diferente que el resto de los datos y no necesariamente debe descartarse. Uno de los métodos más conocidos para hacer estos cálculos se conoce como el método de Grug o método del dato desviado estudiantizado extremo (*extreme studentized deviate*). 5) Un método empírico para tratar a los valores periféricos establece que todo valor sea excluido de los cálculos cuando la frecuencia con que se obtiene excede a uno en cuarenta. **Sinónimo:** valor periférico.

**Declaración de Helsinki** (*Helsinki Declaration*). Principios éticos recomendados para guiar la experimentación de medicamentos en seres humanos. Fueron propuestos por la Asociación Médica Mundial en 1964 y revisados posteriormente en 1975. Reemplaza al Código o Decálogo de Nuremberg, (*Nuremberg Code*) formulado en 1947, como documento básico de aceptación internacional. Los principios de Helsinki reconocen los derechos de los sujetos de experimentación y la primacía de su salud y seguridad sobre cualquier interés científico o social. Véase CONSENTIMIENTO INFORMADO.

**declaración del contenido** (*declaration of content*). Véase ROTULACIÓN DEL CONTENIDO.

**Denominación Común Internacional para las sustancias farmacéuticas, DCI** (*International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN*). Nombre

recomendado por la OMS para cada medicamento. Cada denominación se presenta en latín, español, francés, inglés y ruso. La finalidad de la Denominación Común Internacional es conseguir una buena identificación de cada fármaco en el ámbito internacional. La Denominación Común Internacional no tiene carácter oficial a menos que la autoridad sanitaria de un país determinado así la acepte. Ese país puede aceptarla en su totalidad o con ciertas variaciones. Así las denominaciones oficiales en los Estados Unidos, el Reino Unido, el Japón o en los países que reconocen a la Farmacopea Europea, reciben el nombre de USAN, BAN, JAN y Farmacopea Europea, respectivamente.

**dependencia al medicamento** (*drug dependence*). Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA AL.

**dependencia cruzada al medicamento** (*cross-dependence*). Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA CRUZADA AL.

**dependencia física al medicamento** (*physical dependence*). Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA FÍSICA AL.

**dependencia psicológica al medicamento** (*psychological dependence*). Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA PSICOLÓGICA AL.

**depósito** (*reservoir*). 1) Componente de un sistema terapéutico de entrega que contiene el o los fármacos, los cuales son liberados a partir del sistema al organismo. Véase SISTEMA TERAPÉUTICO DE ENTREGA. 2) Depósito de fármaco o principio activo que se forma en algún órgano o tejido del cuerpo después de la administración del producto farmacéutico.  
**Sinónimo:** reservorio.

**depuración** (*clearance*). 1) Volumen hipotético de sangre del cual el fármaco es totalmente removido por unidad de tiempo. 2) La depuración también se puede definir como la velocidad de eliminación del fármaco dividida por la concentración plasmática del mismo. Puesto que las unidades de esta definición son masa x tiempo<sup>-1</sup>/masa x volumen<sup>-1</sup>. Las unidades correspondientes a la depuración son volumen x tiempo<sup>-1</sup>, las cuales coinciden con la primera definición. Para derivar una expresión cuantitativa de la depuración, la definición propuesta en el acápite 2, se puede representar de dos maneras:

$$Cl = \frac{dX/dt}{C_p} \text{ (ml/min)}$$

donde:

Cl = depuración

dX/dt = velocidad de eliminación del fármaco

C<sub>p</sub> = concentración del fármaco en el plasma

El concepto expresado en el acápite 2, también puede expresarse matemáticamente de una segunda manera. En este caso, la velocidad de eliminación del fármaco es representada por la velocidad de presentación del fármaco en el órgano de eliminación (Q x C<sub>A</sub>; donde Q = flujo sanguíneo; C<sub>A</sub> = concentración del fármaco en la sangre arterial) menos la velocidad

con la que el fármaco abandona el órgano ( $Q \times C_v$ ; donde  $Q$  = flujo sanguíneo;  $C_v$  = sangre que sale del órgano o sangre venosa). Es decir, que la cantidad de fármaco que es extraída por el órgano corresponde a la cantidad eliminada,  $dX/dt$ . La fórmula correspondiente a la depuración se obtendría dividiendo esta cantidad por la concentración arterial del fármaco.

$$Cl = \frac{Q(C_A - C_v)}{C_A} \text{ (ml/min)}$$

Como se ha visto en la definición de la RAZÓN DE EXTRACCIÓN, el término  $\frac{(C_A - C_v)}{C_A}$  representaría la razón de extracción del órgano, ER, o sea que:

$$Cl = Q ER \text{ (ml/min)}$$

**Sinónimo:** aclaramiento. Véanse DEPURACIÓN HEPÁTICA, DEPURACIÓN ORGÁNICA, DEPURACIÓN POR BIOTRANSFORMACIÓN.

**depuración biotransformativa** (*metabolic clearance, CL<sub>M</sub>*). Véase DEPURACIÓN POR BIOTRANSFORMACIÓN.

**depuración hepática** (*hepatic clearance, Cl<sub>H</sub>*). 1) Volumen hipotético de sangre del que desaparece el fármaco por unidad de tiempo como resultado de la acción hepática, ya sea por biotransformación en este órgano o por secreción biliar. 2) La fórmula correspondiente a la depuración hepática se puede derivar de una de las definiciones de depuración. Según esta definición, la depuración es igual a la velocidad de eliminación dividida por la concentración plasmática del fármaco:

$$Cl_H = \frac{dX/dt}{C_p} \quad (1)$$

Como la velocidad de eliminación,  $dX/dt$ , es igual a  $Q(C_A - C_v)$ , la ecuación (1) se puede modificar según se indica en la entrada RAZÓN DE EXTRACCIÓN para obtener:

$$Cl_H = \frac{Q_H(C_A - C_v)}{C_A} \text{ (ml/min)}$$

Como se conoce que el término  $\frac{(C_A - C_v)}{C_A}$  representa la eficiencia del hígado para remover el fármaco de la sangre, esta expresión se puede sustituir por la *razón de extracción hepática* ( $ER_H$ )

$$Cl_H = Q_H ER_H \text{ (ml/min)}$$

**Sinónimo:** aclaramiento hepático.

**depuración orgánica o por un órgano** (*organ clearance, Cl<sub>organ</sub>*). La depuración de un fármaco que ocurre por intermedio de cualquier órgano es igual al cociente o razón de la velocidad de eliminación dividida entre la concentración del fármaco que entra a ese órgano. La fórmula correspondiente es la siguiente:

$$Cl_{\text{organ}} = \frac{Q(C_A - C_V)}{C_A} = Q \text{ ER (ml/min)}$$

donde:

$Q$  = flujo sanguíneo al órgano

$C_A$  = concentración del fármaco en la sangre arterial (sangre que entra al órgano)

$C_V$  = concentración del fármaco en la sangre venosa (sangre que sale del órgano)

$Q(C_A - C_V)$  = velocidad de eliminación

ER = razón de extracción del órgano

La expresión anterior indica que la depuración que ocurre en un órgano determinado es igual al flujo sanguíneo ( $Q$ ) que irriga al órgano específico multiplicado por la razón de extracción (ER) que caracteriza a ese órgano. Véase RAZÓN DE EXTRACCIÓN.

**depuración por biotransformación** (*metabolic clearance, Cl<sub>M</sub>*). 1) La depuración biotransformativa de un fármaco es igual a la razón de la velocidad del proceso de su biotransformación dividida por la concentración sanguínea del fármaco. La depuración biotransformativa representa una de las dos categorías fundamentales de los procesos de depuración o eliminación de los fármacos; la otra comprende los procesos de excreción. Además, el análisis de la depuración biotransformativa permite una aproximación a la evaluación de aquellas depuraciones que representan fenómenos cuya cinética no es lineal, es decir, que no son de primer orden. Ello ocurre, por ejemplo, cuando los procesos de biotransformación, de transporte activo o aquellos mediados por un acarreador se encuentran saturados. 2) La fórmula de la depuración biotransformativa se puede derivar de la siguiente manera (Véase ECUACIÓN DE MICHAELIS-MENTEN):

$$\text{velocidad de biotransformación} = \frac{V_M C}{K_M + C} \quad (1)$$

donde:

$$\frac{V_M C}{K_M + C} = \text{Ecuación de Michaelis-Menten}$$

$V_M$  = velocidad teórica máxima del proceso

$K_M$  = constante de Michaelis

$C$  = concentración del fármaco

La depuración biotransformativa se obtiene dividiendo los dos lados de la ecuación (1) entre la concentración plasmática del fármaco:

$$Cl_M = \text{depuración biotransformativa} = \frac{V_M C}{(K_M + C) C} \quad (2)$$

Al eliminar los términos comunes, se obtiene:

$$Cl_M = \frac{V_M}{K_M + C} \quad (3)$$

Esta ecuación permite investigar la influencia de la concentración del fármaco en su depuración. Existen dos situaciones extremas:

- a) Cuando la concentración sanguínea del fármaco es muy reducida, o sea cuando  $C \ll K_M$ , la expresión se reduce a la siguiente:

$$Cl_M = \frac{V_M}{K_M}$$

Se observa que la depuración tiene un valor máximo, su velocidad es el producto de dos constantes y, por lo tanto, es independiente de la concentración del fármaco. Se nota que a medida que la concentración del fármaco disminuye, la magnitud de la depuración aumenta.

- b) Cuando la concentración sanguínea del fármaco es elevada, o sea cuando  $C \gg K_M$ , la fórmula (2) se reduce a la siguiente expresión:

$$Cl_M = \frac{V_M}{C}$$

Nótese que en esta situación, la depuración depende de la concentración sanguínea del fármaco: a medida que ésta aumenta la depuración disminuye y el fármaco es removido del plasma más lentamente.

**depuración presistémica** (*pre-systemic clearance*). Depuración que ocurre durante el proceso de absorción del fármaco, antes de que éste llegue a la circulación sistémica.  
**Sinónimo:** aclaramiento presistémico. Véanse DEPURACIÓN y PRIMER PASO, EFECTO DEL.

**depuración renal** (*renal clearance, Cl<sub>R</sub>*). 1) Volumen hipotético de sangre del cual el fármaco es totalmente removido por unidad de tiempo a través de la acción de los riñones, ya sea por filtración glomerular o por secreción tubular activa. 2) La ecuación correspondiente se deriva de la siguiente manera: Partiendo de la definición de depuración por medio de un órgano (Véase DEPURACIÓN ORGÁNICA O POR UN ÓRGANO), tenemos que la depuración renal es igual a la cantidad de fármaco excretada por el riñón dividida entre la concentración sanguínea del fármaco. En términos generales tenemos lo siguiente:

$$Cl_r = \frac{dX_U / dt}{C_p} \quad (1)$$

donde:

$dX_U / dt$  = velocidad de eliminación renal total del fármaco

$C_p$  = concentración del fármaco en la sangre

Se conoce (Véase BIODISPONIBILIDAD RELATIVA, DETERMINACIÓN DURANTE EL ESTADO ESTACIONARIO POR COMPARACIÓN DE LA CANTIDAD ACUMULADA DEL MEDICAMENTO EN LA ORINA) que la cantidad  $X_U$  representa la cantidad acumulativa excretada desde el tiempo cero hasta el tiempo  $t$ . La cantidad excretada hasta tiempo infinito o sea la cantidad total excretada en la orina, se puede determinar estableciendo que  $t = 4$  en la siguiente expresión:

$$X_U^4 = \frac{k_e FD_o}{K} (1 - e^{-Kt}) \quad (2)$$

donde:

$X_U^4$  = cantidad acumulativa de fármaco intacto excretado en la orina desde tiempo cero a tiempo infinito

$k_e$  = constante de velocidad del proceso de excreción urinaria

$F$  = fracción biodisponible del fármaco administrado por la vía oral

$D_o$  = dosis del fármaco administrado por la vía oral

$K$  = constante global de eliminación en un modelo de un compartimiento

Por lo tanto:

$$X_U^4 = \frac{k_e FD_o}{K} \quad (3)$$

Cuando el fármaco es eliminado totalmente por excreción renal ( $K = ke$ ), entonces la ecuación (3) se reduce a:

$$X_U^4 = FD_o \quad (4)$$

Si el fármaco es administrado intravenosamente, la cantidad total de fármaco excretado por esa vía,  $X_U^4$ , es igual a la dosis administrada:

$$X_U^4 = D_{I.V.} \quad (5)$$

Al integrar la ecuación (1) entre  $t = 0$  y  $t = \infty$  se obtiene una expresión para el aclaramiento renal promedio sobre el curso temporal total del fármaco en el cuerpo después de una sola

dosis:

$$Cl_r = \frac{X_U^4}{IC_0 6^4} = \frac{X_U^4}{AUC_0 6^4} \quad (6)$$

donde:

$X_U^4$  = cantidad cumulativa de fármaco intacto excretado en la orina desde tiempo cero a tiempo infinito

$AUC_0 6^4$  = área bajo la curva de tiempo cero a tiempo infinito

Si el fármaco es administrado oralmente y es totalmente eliminado por excreción renal, el aclaramiento renal se puede calcular a partir de:

$$Cl_r = \frac{FD_o}{AUC_0 6^4} \quad (7)$$

mientras que si el fármaco se administra por vía intravenosa, el aclaramiento renal es igual a:

$$Cl_r = \frac{D_{IV.}}{AUC_0 6^4} \quad (8)$$

**Sinónimo:** aclaramiento renal.

**depuración sistémica** (*systemic clearance, total body clearance, Cl<sub>s</sub>*). 1) Término empleado para describir la suma de los diferentes procesos de depuración por los cuales un fármaco es eliminado del organismo simultáneamente. Cuantitativamente se refiere a la fracción del volumen total de distribución de un fármaco del cual éste es removido en una unidad específica de tiempo. 2) En forma análoga al desarrollo de la expresión de depuración de un órgano (Véase DEPURACIÓN ORGÁNICA O POR UN ÓRGANO), la depuración sistémica, Cl<sub>s</sub>, o depuración total corporal, Cl<sub>T</sub>, es igual a la velocidad total de eliminación del fármaco (dX/dt) dividida por la concentración del fármaco (C) presente en la sangre o el plasma. Así se obtiene la siguiente expresión:

$$Cl_s = Cl_T = \frac{dX/dt}{C} \quad (1)$$

Al integrar la expresión (dX/dt)/C con respecto al tiempo entre los límites t = 0 y t =  $\infty$ , se obtiene la siguiente fórmula fundamental:

$$Cl_s = \frac{\int (dX/dt)dt}{\int C dt} \quad (2)$$

## Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso

Sabemos de antemano que el término  $\int(dX/dt)dt$  es igual a la cantidad total eliminada, la cual, a su vez, corresponde a la dosis administrada del fármaco cuando se ha empleado la vía intravenosa ( $D_{i.v.}$ ). También sabemos que la expresión  $\int C dt$  es igual al área bajo la curva de la concentración plasmática o sanguínea del fármaco de tiempo cero a tiempo infinito ( $AUC_0\infty$ ) cuando la concentración se grafica versus el tiempo. Al sustituir los términos  $D_{i.v.}$  y  $AUC_0\infty$  en la ecuación (2), obtenemos la siguiente fórmula, la cual permite calcular la depuración sistémica al administrar el medicamento por vía intravenosa,

$$Cl_s = \frac{D_{i.v.}}{AUC_0\infty} \quad (3)$$

Se ha demostrado (Véase ÁREA BAJO LA CURVA, Ecuación 3) que en un modelo monocompartimental, después de la administración oral del fármaco, existe la siguiente relación:

$$AUC_0\infty = \frac{FD_o}{VK} \quad (4)$$

donde,

$AUC_0\infty$  = área bajo la curva de tiempo cero a tiempo infinito

F = fracción biodisponible

$D_o$  = dosis del fármaco administrado por la vía oral

V = volumen de distribución del fármaco

K = constante de la velocidad de eliminación en un modelo de un compartimiento

Al reordenar la ecuación (4) se obtiene:

$$VK = \frac{FD_o}{AUC_0\infty} \quad (5)$$

O sea que:

$$Cl_s = VK = \frac{FD_o}{AUC_0\infty} \quad (6)$$

En un modelo de un compartimiento, se obtiene la siguiente relación:  $Cl_s = VK$ , la cual sirve para ilustrar la superioridad del concepto de depuración sobre la semivida de eliminación  $t_{1/2}$ . Este último solamente depende de la constante de eliminación ( $t_{1/2} = 0.693/K$ ) y es un parámetro *calculado* a partir de un dato experimental o sea K. La depuración

ofrece la ventaja de ser medida directamente, al ser función de K y de V, y permite una apreciación más completa de los fenómenos fisiológicos que intervienen en la eliminación de los fármacos. Por ejemplo, la depuración en pacientes de edad avanzada se ve alterada para ciertos fármacos, debido a cambios en el volumen de distribución resultantes, como se ha comprobado, de una reducción en la cantidad de proteínas a la cual se enlaza el fármaco. Si se midiera la semivida de eliminación en estos pacientes, no se notaría ninguna anormalidad puesto que el valor de K no se encuentra alterado, ya que esos pacientes muestran una actividad enzimática normal. **Sinónimos:** aclaramiento o depuración sistémica, depuración o aclaramiento total corporal.

**depuración total** (*total clearance*). Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

**depuración total corporal** (*total body clearance*). Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

**desafío** (*challenge*). 1) Administración de un medicamento en el análisis de notificaciones voluntarias de reacciones adversas o eventos clínicos adversos asociados a medicamentos. 2) Empleo de microorganismos infecciosos en animales de experimentación para la determinación de la potencia de productos inmunobiológicos. **Sinónimo:** provocación. Véanse DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO y REDESAFÍO.

**desarrollo clínico** (*clinical development, drug clinical development*). Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**desarrollo del medicamento** (*drug development*). Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**desarrollo farmacéutico** (*pharmaceutical development*). 1) En un sentido estricto, aquellos estudios que se efectúan *in vitro* e *in vivo* para lograr una formulación medicamentosa que sea estable, biodisponible y atractiva. En general, los estudios de desarrollo comprenden tres etapas: los estudios de preformulación, los estudios de formulación y las investigaciones dirigidas a la producción del medicamento en gran escala. En los estudios de preformulación se investigan las características fisicoquímicas del principio activo que tienen importancia para su biodisponibilidad, así como para escoger la forma farmacéutica más adecuada. Los estudios de formulación ahondan en la presentación o formulación del principio activo en razón de sus características fisicoquímicas y los objetivos terapéuticos del producto terminado, en la forma de dosificación de mayor estabilidad, biodisponibilidad, conveniencia y facilidad de uso y menor costo de fabricación a gran escala. Otra fase del desarrollo farmacéutico comprende la investigación dirigida a permitir la fabricación de lotes del tamaño adecuado a la comercialización en gran escala del producto. 2) A pesar de que algunos autores emplean el término *desarrollo farmacéutico* para incluir las fases clínicas de su evaluación, es preferible reservar el término para las actividades que aquí se han descrito. De esta forma se evita la posible confusión entre el significado de desarrollo farmacéutico y desarrollo farmacológico.

**desarrollo preclínico del medicamento** (*drug preclinical development, preclinical development*). Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**descontinuación del medicamento** (*dechallenge, drug withdrawal*). 1) Suspensión de la administración de un medicamento a un individuo que muestra dependencia de ellos. 2) En el análisis de notificaciones voluntarias de reacciones adversas o eventos clínicos adversos

asociados a medicamentos, se refiere a la interrupción del tratamiento medicamentoso. 3) En general, este término se emplea para describir la interrupción de la administración, el retiro o exclusión de un medicamento o producto biológico del régimen terapéutico de un paciente. Véanse DESAFÍO y REDESAFÍO.

**descontinuación del sujeto o del paciente de investigación** (*subject, patient withdrawal*). En un estudio clínico, ciertos pacientes abandonan el estudio antes de su fin previsto. Como las razones que tienen los pacientes para retirarse de los estudios son variadas, se debe establecer, de ser posible, la razón particular. Compárese con DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**descubrimiento del medicamento** (*drug discovery*). Véase DESARROLLO Y DESCUBRIMIENTO DEL MEDICAMENTO.

**descubrimiento y desarrollo del medicamento** (*drug discovery and development*). 1) En general, el término desarrollo se emplea para describir el perfeccionamiento de un producto o un proceso, es decir su dotación de características deseables adicionales. 2) En el área de los medicamentos, es muy común emplear el término desarrollo para referirse a la evaluación que se efectúa durante la etapa de los estudios clínicos. En este sentido, se emplea la expresión *desarrollo clínico del medicamento*. El término desarrollo en este contexto, se usa más para describir la evaluación del medicamento que para referirse a su dotación de características deseables, algo que no sucede en esta etapa. 3) Otros autores también emplean el término *desarrollo preclínico* para referirse a la evaluación que se efectúa sobre fármacos potenciales durante la fase de estudios en animales. 4) Con cierta frecuencia, se encuentra el término DESARROLLO FARMACÉUTICO (Véase) para describir a la investigación que se realiza con la finalidad de obtener una mejor formulación del medicamento, generalmente para aumentar su biodisponibilidad, estabilidad, mejorar su apariencia, etc. En este caso, el desarrollo implica tanto una dotación de características deseables como su evaluación. 5) En contraste, el término *descubrimiento* se emplea para referirse a la *identificación* de una molécula que posee ciertas características farmacológicas primarias que la hacen un fármaco en potencia. Esta identificación se logra, inicialmente, por medio de estudios de cribaje o prospección farmacológica (Véase CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD) y se puede continuar hasta identificar no solo la actividad primaria de la molécula sino además, mediante estudios *in vitro* u otros, establecer más ampliamente el espectro de su actividad farmacológica. Aquellos fármacos que muestran mayor potencial son estudiados posteriormente para determinar sus características de absorción *in vitro*, por ejemplo, y finalmente en animales de laboratorio durante la fase preclínica del desarrollo del medicamento (desarrollo preclínico) para establecer en mayor detalle sus características farmacológicas, farmacocinéticas y de seguridad (toxicidad aguda, crónica, etc). En conclusión, las etapas de estudio del medicamento anteriores a la investigación preclínica se consideran como fases de su descubrimiento y las preclínicas y clínicas como parte de la fase de su desarrollo. El descubrimiento de un nuevo fármaco no es un evento aislado, sino al igual que la fase de desarrollo, consiste en un proceso sistemático de selección en el cual se escoge gradualmente, a través de numerosas etapas, aquella molécula que muestra el mayor potencial, entre las otras estudiadas, para convertirse en un fármaco. Véanse ESTUDIOS CLÍNICOS, ESTUDIOS PRECLÍNICOS, DESARROLLO FARMACÉUTICO y ESTRATEGIAS EN EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS.

**desensibilización** (*desensitization, tachyphylaxis*). Véase TAQUIFILAXIS.

**desintegración, prueba de** (*disintegration test*). Determinación del tiempo necesario para que una forma farmacéutica sólida llegue a un estado en el cual cualquier residuo de la unidad que permanezca en la malla del aparato de prueba –excepto fragmentos de las capas insolubles o de las cápsulas– sea una masa suave sin núcleo firme palpable. La desintegración que se determina en la prueba no implica la completa disolución de la unidad o de sus constituyentes activos, sino la fragmentación de una tableta o cápsula en gránulos o agregados. Véanse DISGREGACIÓN y DISOLUCIÓN.

**desintegración, tiempo de** (*disintegration time*). Tiempo necesario para que una forma farmacéutica sólida llegue al estado en el cual cualquier residuo de la unidad que permanezca en la malla del aparato de prueba, excepto fragmentos de las capas insolubles o de las cápsulas, sea una masa suave sin núcleo firme palpable.

**desintoxicación** (*detoxification*). Proceso específico de biotransformación por el cual se disminuye la actividad biológica de un medicamento o cualquier otra sustancia exógena. Véase BIOTRANSFORMACIÓN.

**despacho del medicamento** (*drug dispensing*). Véase DISPENSACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**desviación estándar** (*standard deviation*). Medida de dispersión,  $\sigma$ , cuyo estimador emplea el símbolo  $s$ . La fórmula correspondiente es la siguiente:

$$s = \sqrt{\frac{n \sum_{i=1}^n X_i^2 - (\sum_{i=1}^n X_i)^2}{n(n-1)}}$$

**desviación normal equivalente, DNE** (*normal equivalent deviation, NED*). Representa múltiplos de la desviación estándar (1, 2, 3, etc.) y constituye una manera muy conveniente de analizar la curva de dosis-respuesta al convertirla en una línea recta. El logaritmo de la curva de dosis-respuesta cuantal se transforma a una línea recta cuando los datos se grafican en coordenadas en las que el eje de las ordenadas se representa como desviación normal equivalente. Cada porcentaje de la respuesta se convierte en una desviación normal equivalente, es decir en el correspondiente múltiplo de la desviación estándar:

DNE	Respuesta (en porcentaje)	Probit
-3	0.1	2
-2	2.3	3
-1	16	4
0	50	5
+1	84	6
+2	97.7	7
+3	99.9	8

Las llamadas unidades de probit (*probability units*) permiten mejorar el uso de esta técnica. Las unidades de probit se obtienen eliminando los valores negativos del cuadro anterior al sumar 5 a cada uno de los valores de DNE. Véase TRANSFORMADA DE PROBIT.

**detección, límite de** (*detection limit*). Cantidad o concentración mínima de una sustancia que puede ser detectada a través de una técnica específica. Es un indicador de la SENSIBILIDAD de esa técnica.

**determinante antigénico** (*antigenic determinant, epitope*). Véase EPITOPO.

**diagrama de dispersión** (*scatter diagram, scattergram, scatterplot*). 1) Gráfica de dos variables continuas que se construye sin la necesidad de establecer cuál de las variables es independiente y cuál dependiente. En cambio, una gráfica de regresión debe correctamente identificar la variable independiente e indicarla en el eje horizontal y presentar la variable dependiente o sea el efecto en el eje vertical. Un diagrama de dispersión permite establecer una interrelación o interdependencia entre dos variables y apreciar a grosso modo, por simple inspección visual, la correlación que existe entre ellas. 2) El grado de interrelación entre dos variables se expresa a través del coeficiente de correlación,  $r$ . **Sinónimo:** gráfica(o) de dispersión. Véanse COEFICIENTE DE CORRELACIÓN y COEFICIENTE DE REGRESIÓN.

**Diccionario Médico para Asuntos de la Regulación de los medicamentos** (*Medical Dictionary for Drug Regulator Affairs, MEDRA*). Diccionario de terminología médica especializada que ha sido diseñado para facilitar la clasificación, obtención, presentación y comunicación de la información médica requerida en las diferentes etapas de la aprobación, registro y vigilancia de los medicamentos. La versión extendida y armonizada de MEDRA es actualizada y administrada por la CONFERENCIA INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN (Véase).

**diferencia estadísticamente significativa** (*significant difference, statistically significant difference*). Concepto estadístico que implica una probabilidad "pequeña" de haber observado una diferencia dada en los datos. Por lo general, una diferencia se considera estadísticamente significativa cuando, suponiendo que la hipótesis nula fuera cierta, la probabilidad de haber obtenido los resultados dados u otros resultados más extremos no llega a 5%. Esto se expresa diciendo que  $P < 0,05$ , siendo  $P$  el valor de probabilidad asociado. *Una diferencia estadísticamente significativa no implica necesariamente una diferencia experimental o clínicamente importante, pero una diferencia clínicamente importante debe ser estadísticamente significativa.*

**difusión** (*diffusion, passive diffusion*). Proceso por el cual las moléculas de un medicamento o de ciertas sustancias endógenas pasan a través de una membrana y son absorbidas o distribuidas en el organismo. Además de la difusión pasiva, conocida simplemente como difusión, existe la difusión facilitada y otras tales como el transporte activo. **Sinónimo:** difusión pasiva. Véanse ABSORCIÓN POR PARES DE IONES, TRANSPORTE ACTIVO y TRANSPORTE FACILITADO.

**difusión facilitada** (*facilitated transport*). Véase TRANSPORTE FACILITADO.

**difusión pasiva** (*passive diffusion*). Véase DIFUSIÓN.

**Dirección de Medicamentos, Canadá** (*Drug Directorate, Canada*). Esta dirección, parte de la División de Protección de la Salud del Ministerio de Salud y Bienestar de ese país, tiene como función el hacer cumplir las regulaciones sobre medicamentos contenidas en las leyes del Programa de Medicamentos ("Drugs Programme"). Esta dirección también incluye a los cosméticos dentro de sus actividades. Con este propósito la Dirección de

Medicamentos se ha organizado en varias secciones, unas encargadas de los productos farmacéuticos y otras de los productos biológicos y los radiofármacos. La Dirección de Medicamentos evalúa la información necesaria sobre la seguridad y efectividad de estos productos para aprobar su uso y los supervisa una vez que han sido aprobados (a cargo de la Oficina de Evaluación de Productos Farmacéuticos y la Oficina de Productos Biológicos y Radiofármacos, respectivamente). La dirección también se encarga de constatar la calidad de los productos y el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación antes y durante la comercialización (Oficina de Calidad Farmacéutica). Finalmente, la Dirección lleva a cabo actividades de farmacovigilancia (Oficina de Vigilancia de los Medicamentos).

**diseño aleatorio de bloque** (*randomized block design*). Diseño completamente cruzado en el cual la secuencia en la que cada sujeto recibe los tratamientos se selecciona al azar. Véase DISEÑO CRUZADO COMPLETO.

**diseño balanceado de bloques incompletos** (*balanced incomplete block design*). Tipo de diseño incompleto de bloques en el cual cada sujeto recibe un número igual de tratamientos y cada par de tratamientos es administrado a cada sujeto un mismo número de veces.

**diseño con muestra de tamaño fijo** (*fixed sample size study*). Véase ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO.

**diseño cruzado** (*crossover design, block design study*). Diseño experimental empleado en estudios de farmacología clínica y bioequivalencia en el cual cada uno de los sujetos recibe más de un tratamiento en forma secuencial. Los períodos de administración de los tratamientos se denominan fases. **Sinónimo:** diseño de bloque. Véase DISEÑO CRUZADO COMPLETO.

**diseño cruzado completo** (*complete crossover design*). Aquel tipo de diseño experimental cruzado en el cual todos los sujetos reciben todos los tratamientos en forma secuencial. Véase DISEÑO CRUZADO. Un ejemplo de un diseño cruzado es el siguiente:

Grupos de sujetos (identificación)	Fase 1	Fase 2
1	A	B
2	B	A

Nótese que cada sujeto o grupos de sujetos (1 y 2) reciben los dos tratamientos A y B. Los tratamientos pueden ser, por ejemplo, diferentes medicamentos, diferentes dosis del mismo medicamento, diferentes formulaciones del mismo medicamento, etc. Además, en cada fase los dos grupos reciben los dos tratamientos. En este sentido se dice que se "cruzan" los dos medicamentos o tratamientos y como se ha hecho un cruce completo que comprende todos los medicamentos, todas las fases y todos los grupos, el diseño se denomina cruzado completo. La finalidad principal de un estudio cruzado es lograr que cada grupo sirva como su propio control o testigo. En aquellos casos donde se evalúan más de dos tratamientos, pueden existir diseños cruzados en los cuales no todos los grupos reciben todos los tratamientos. Compárese con DISEÑO PARALELO.

**diseño de bloque** (*block design-study, crossover design*). Véase DISEÑO CRUZADO.

**diseño de cuadrado latino** (*latin square design*). Véase DISEÑO EN CUADRO LATINO.

**diseño del régimen de dosificación** (*dosage regimen design*). Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN, DISEÑO DEL.

**diseño de pares apareados** (*matched-pair design*). Diseño experimental en el que los tratamientos se administran simultáneamente a los mismos sujetos. Por existir una administración simultánea de tratamientos a los mismos sujetos, el empleo de este diseño está limitado a tratamientos que no producen efectos sistémicos, por ejemplo, la aplicación tópica de dos tratamientos dermatológicos, uno en cada brazo del mismo sujeto.

**diseño en bloques incompletos** (*incomplete block design*). Aquel tipo de diseño experimental cruzado en el cual ninguno de los sujetos recibe todos los tratamientos en forma secuencial, en contraposición al diseño completamente cruzado. Véanse DISEÑO CRUZADO y DISEÑO CRUZADO COMPLETO. Un ejemplo de diseño en bloques incompletos es el siguiente:

Grupos de sujetos (identificación)	Fase 1	Fase 2
1	A	B
2	B	C
3	C	D
4	D	A
5	B	D
6	A	C

Nótese que el número de tratamientos empleados en cada fase y denominados A, B, C, D (que pueden representar, por ejemplo, diferentes medicamentos, diferentes dosis del mismo medicamento, diferentes formulaciones del mismo medicamento, etc.) no es igual en cada fase. Sin embargo, en cada una de las fases se estudian todos los tratamientos. Se observa, además, que no todos los grupos de sujetos (1-6) reciben todos los tratamientos. Como en este diseño se estudian todos los tratamientos se puede afirmar que ellos se han cruzado de un grupo a otro, pero como en cada fase no se ha estudiado cada tratamiento un mismo número de veces, el diseño no se considera completamente balanceado. El diseño en bloques incompletos requiere una muestra mayor de sujetos que un diseño en cuadrados latinos. Compárese con DISEÑO EN CUADRO LATINO y véase DISEÑO EXPERIMENTAL.

**diseño en cuadro latino** (*Latin square design*). Diseño experimental completamente cruzado en el cual la secuencia de administración de cada tratamiento a cada sujeto es seleccionada de manera tal que en cada fase del estudio, cada uno de los sujetos o grupos de sujetos reciba un tratamiento distinto. En una modalidad de este diseño, cada tratamiento es seguido y precedido por otro, un mismo número de veces. **Sinónimo:** diseño en cuadrado latino. Véanse DISEÑO CRUZADO y DISEÑO CRUZADO COMPLETO. Un ejemplo de diseño en cuadro latino es el siguiente:

Grupos de sujetos	Fase 1	Fase 2	Fase 3	Fase 4
1	A	B	C	D
2	B	D	A	C
3	C	A	D	B
4	D	C	B	A

En este esquema cada sujeto o sujetos asignados a un grupo determinado (1, 2, 3, 4) reciben cada tratamiento, los cuales son denominados en este ejemplo por A, B, C, D. Los tratamientos pueden representar, por ejemplo, diferentes medicamentos, diferentes dosis del mismo medicamento, diferentes formulaciones del mismo medicamento, etc. En cada fase (1 a 4) todos los sujetos reciben todos los medicamentos. Además, cada medicamento precede a otro un mismo número de veces. Véanse **DISEÑO EXPERIMENTAL** y **DISEÑO EN BLOQUES INCOMPLETOS**.

**diseño experimental** (*experimental design*). En farmacología clínica, diseño del estudio que persigue el máximo control posible de las condiciones en que este se desarrolla, principalmente en la asignación de los sujetos a los grupos de comparación. En estos y otros estudios, el diseño implica un ordenamiento de la administración de los tratamientos o medicamentos con respecto a los sujetos o pacientes. Los diseños más comunes son los diseños paralelos, apareados (o "pareados") y cruzados, con sus variantes respectivas. El diseño más adecuado para un estudio determinado depende de un conjunto de consideraciones, los cuales incluyen la naturaleza del tratamiento que se evalúa, el número de sujetos disponibles, los efectos que se desean determinar y las posibles interacciones que pueden existir entre un tratamiento y otro. En este contexto el término tratamiento significa aquello que se evalúa. En la farmacología clínica, la terapéutica medicamentosa o en los estudios de bioequivalencia, el término tratamiento puede significar, por ejemplo, lo siguiente: 1) la administración de dos o más medicamentos cuyos principios activos son diferentes y cuya efectividad comparativa se desea evaluar; 2) la administración de un placebo o de un medicamento control para evaluar la eficacia del medicamento con respecto a uno de ellos; 3) la administración de dos o más productos medicamentosos que contienen un mismo fármaco o principio activo presente en dos o más formulaciones diferentes y cuya bioequivalencia se desea establecer; 4) la administración de diferentes dosis de un mismo fármaco con el objeto de evaluar la toxicidad o la eficacia que puede estar relacionada con cada una de las dosis, etc. Antes de escoger un diseño se debe determinar el **NIVEL DE SIGNIFICACIÓN** y la **POTENCIA DE LA PRUEBA** (Véanse) que se desean obtener en el estudio. Estos valores y el diseño empleado determinarán el número mínimo de sujetos que constituye una muestra adecuada y que permitirá llegar a conclusiones estadísticamente válidas. Por ejemplo, el diseño de bloques incompletos requiere una muestra mayor que un diseño en cuadrados latinos. Véase **TAMAÑO MUESTRAL**.

**diseño paralelo** (*parallel design*). El más sencillo de los diseños experimentales en el cual los tratamientos se administran simultáneamente a grupos diferentes de sujetos, en contraposición al **DISEÑO CRUZADO**. El ejemplo más sencillo del diseño paralelo es el siguiente:

Grupos de sujetos (identificación)	Fase 1	Fase 2
1	A	B
2	A	B

Nótese que en este diseño cada grupo (1 y 2) ha recibido los dos tratamientos (A y B). Los tratamientos pueden ser, por ejemplo, diferentes medicamentos, diferentes dosis del mismo medicamento, diferentes formulaciones del mismo medicamento, etc. Sin embargo, solamente el tratamiento A se emplea en la Fase 1 y el tratamiento B se estudia exclusivamente en la Fase 2. Esta característica se traduce en la expresión **"paralelo"**



puesto que la línea bajo cada fase tiene dos tratamientos idénticos y así en la segunda en forma paralela. Compárese con DISEÑO CRUZADO COMPLETO.

**desgregación** (*deaggregation*). En el proceso de desintegración de una forma farmacéutica sólida, define el paso de desintegración de los gránulos o agregados a partículas finas.

**disolución** (*dissolution*). Fragmentación de una forma farmacéutica o una sustancia en moléculas o iones dispersos homogéneamente en un líquido, generalmente agua o una solución acuosa.

**disolución, estudios de** (*dissolution studies*). Dícese de los estudios destinados a establecer el perfil temporal o características del proceso de disolución de los productos medicamentosos, generalmente en condiciones *in vitro*. Los datos obtenidos se muestran gráficamente con diversas técnicas, una de las cuales es la gráfica o TRANSFORMADA DE PROBIT. A diferencia de la prueba de disolución, los estudios requieren múltiples determinaciones de las concentraciones del medicamento disuelto durante el proceso de disolución y, en ciertas ocasiones, el empleo de diferentes disolventes acuosos y aparatos. Los datos obtenidos permiten calcular las constantes cinéticas del proceso de disolución en diferentes condiciones. Los estudios de disolución se emplean en las etapas de preformulación y formulación de los medicamentos y son indispensables para establecer las correlaciones *in vitro-in vivo* que, a su vez, permiten establecer las pruebas farmacopéicas de disolución.

**disolución, perfil de** (*dissolution profile*). Curva que caracteriza al proceso de disolución cuando se representa gráficamente el tiempo contra la cantidad o concentración del medicamento disuelto. Existen diversas maneras de caracterizar este proceso, incluyendo la determinación de la cinética de los procesos involucrados en la disolución del medicamento. Una de ellas es la aplicación de la TRANSFORMADA DE PROBIT.

**disolución, prueba de** (*dissolution assay, dissolution test*). Determinación de carácter farmacopéico de la velocidad de disolución de un medicamento empleando ciertos aparatos (de cesta o canasta, de paleta, etc.) y determinadas condiciones de temperatura, velocidad de agitación, naturaleza del disolvente, etc. La prueba requiere generalmente una sola medición y sus resultados se expresan en unidades de tiempo requerido para que una fracción específica del medicamento presente se disuelva.

**disolución, tiempo de** (*dissolution time*). Expresión de la velocidad de disolución como tiempo requerido para que una fracción de la cantidad de medicamento rotulado se disuelva bajo condiciones específicas, señaladas en las respectivas monografías. Por ejemplo, una monografía que especifique como criterio de disolución T80 en 30 minutos establece que por lo menos un 80% del medicamento rotulado se debe disolver en 30 minutos.

**dispensación** (*dispensing, prescription dispensing*). Acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente, generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto, el farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado de dicho medicamento. Son elementos importantes de esta orientación, entre otros, el énfasis en el cumplimiento del régimen de dosificación, la influencia de los alimentos, la interacción con otros medicamentos, el reconocimiento de reacciones adversas potenciales y las condiciones de conservación del producto. Véanse ATENCIÓN FARMACÉUTICA Y FARMACIA CLÍNICA.

**dispensación del medicamento** (*drug dispensing*). Acto de entregar o surtir al paciente uno o más medicamentos, sin que necesariamente medie una receta. **Sinónimo:** despacho del medicamento.

**dispensación de un medicamento de venta libre** (*over-the-counter dispensing, OTC dispensing*). Acto en el que el farmacéutico u otra persona autorizada entrega o surte al paciente de uno o más medicamentos cuya administración o entrega no requiere autorización facultativa. Véase MEDICAMENTO DE DISPENSACIÓN SIN RECETA.

**dispensación, unidad de** (*dispensing unit, unit of issue*). 1) Unidad en la que se mantiene el inventario de medicamentos, la cual debe conocerse para tramitar nuevas requisiciones. 2) En algunos países, se emplea para referirse a la cantidad total de medicamento requerido para la administración de un tratamiento completo, por ejemplo, 24 tabletas de ampicilina para administrar una tableta cuatro veces al día durante seis días. **Sinónimo:** unidad de despacho.

**disponibilidad** (*availability*). Véase BIODISPONIBILIDAD.

**disponibilidad biofásica** (*biophasic availability*). Fracción de la dosis administrada que llega a la biofase y velocidad de este proceso. Los valores que definen la disponibilidad biofásica son obtenidos a través de estudios que miden directamente la respuesta farmacológica. Véanse BIODISPONIBILIDAD y BIOFASE.

**disponibilidad biológica** (*biological availability*). Véase BIODISPONIBILIDAD.

**disponibilidad comparativa** (*comparative availability*). Véase BIODISPONIBILIDAD RELATIVA.

**disponibilidad sistémica** (*systemic availability*). En las publicaciones francesas, en particular, se emplea para referirse a la fracción o porcentaje de la dosis administrada que llega a la circulación sistémica. En este caso la disponibilidad sistémica corresponde a la fracción biodisponible. No debe confundirse con la biodisponibilidad de un producto medicamentoso. Véase BIODISPONIBILIDAD SISTÉMICA.

**disposición** (*disposition*). En farmacocinética, todos aquellos procesos que experimenta un medicamento tras ser absorbido, por ejemplo, distribución, biotransformación y excreción. Algunas publicaciones incluyen incorrectamente bajo el término disposición los procesos de absorción.

**disposición, constante de velocidad de** (*disposition constant, disposition rate constant*). Estas constantes, también denominadas constantes híbridas o macroconstantes ( $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\zeta$ , etc.), sirven para describir los cambios en las concentraciones de los fármacos en el plasma o en los tejidos y en aquellas situaciones donde el fenómeno de distribución es importante. Las constantes de disposición representan funciones complejas de las llamadas microconstantes de velocidad (Véase CONSTANTE CINÉTICA) y reflejan el resultado neto de las influencias de los procesos de eliminación y de REDISTRIBUCIÓN sobre las concentraciones plasmáticas de los fármacos. A partir de la determinación experimental de las constantes de disposición y del empleo de un determinado modelo farmacocinético, es posible calcular la magnitud de las constantes cinéticas. El ejemplo más sencillo está representado por un modelo bicompartimental que es descrito según la siguiente fórmula:

$$C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t} \quad (1)$$

donde:

Cp = concentración del fármaco en el plasma

A = intercepto de la curva cuya pendiente es  $\alpha$

$\alpha$  = pendiente de la fase  $\alpha$ , o sea la fase que se caracteriza por un predominio del proceso de distribución

B = intercepto de la curva cuya pendiente es  $\beta$

$\beta$  = pendiente de la fase  $\beta$  o sea de la que se caracteriza por un predominio del proceso de eliminación

t = tiempo

Nótese que los términos exponenciales de la ecuación (1) se representan usando una letra romana como coeficiente y la correspondiente letra griega minúscula como parte del exponente. Así, A y  $\alpha$ ; B y  $\beta$ .

Para simplificar la representación de modelos farmacocinéticos lineales y poliexponentiales se ha abandonado desde hace algún tiempo, con ciertas excepciones, el empleo de las letras minúsculas griegas. Así, hoy en día, un modelo poliexponencial se representa de la siguiente manera:

$$C_p = C_1 e^{-k_1 t} + C_2 e^{-k_2 t} + C_3 e^{-k_3 t} + C_4 e^{-k_4 t} \dots C_n e^{-k_n t}$$

Para referirse a cualquier término exponencial, se emplea la expresión:  $C_n e^{-k_n t}$  ó  $C_i e^{-k_i t}$ .

Las constantes de velocidad de disposición se emplean para cualquiera de los siguientes propósitos: 1) para determinar los volúmenes de distribución ( $V_{area}$ ,  $V_\beta$ , etc.); 2) para calcular el área bajo la curva (ABC, en inglés AUC) y, en general; 3) para predecir cambios temporales en las concentraciones plasmáticas de los fármacos. **Sinónimo:** constantes de disposición.

**dispositivo adulterado** (*adulterated device*). Véase ADULTERACIÓN.

**dispositivo falsificado** (*counterfeit device, spurious device*). Véase MEDICAMENTO FALSIFICADO.

**dispositivo fraudulento** (*fraudulent device*). Véase FRAUDE A LA SALUD.

**dispositivo médico** (*medical device*). Artículo, instrumento, aparato o artefacto, incluyendo sus componentes, partes o accesorios, fabricado, vendido o recomendado para uso en: 1) diagnóstico, tratamiento curativo o paliativo o prevención de una enfermedad, trastorno o estado físico anormal o sus síntomas, en un ser humano o animal; 2) restauración, corrección o modificación de una función fisiológica o estructura corporal en un ser humano o animal; 3) diagnóstico del embarazo en un ser humano o animal; 4) cuidado de seres humanos o de animales durante el embarazo o el nacimiento, o después del mismo, incluyendo el cuidado

del recién nacido. En ciertos casos es difícil distinguir un medicamento de un dispositivo médico. Sin embargo la diferencia más importante entre uno y el otro reside en que el dispositivo médico no logra el propósito para el cual se emplea a través de una acción química en el cuerpo o sobre el mismo y, además, no es biotransformado durante su empleo.

**dispositivos médicos, aprobación previa comercialización de los** (*pre-market approval for medical devices, PMA*). En los Estados Unidos, status legal de un dispositivo médico, el cual es similar a una solicitud de medicamento nuevo (NDA). En este sentido, el fabricante eleva una solicitud a la FDA para iniciar la evaluación en humanos de un dispositivo médico. Véase SOLICITUD PARA MEDICAMENTO NUEVO.

**dispositivo rotulado incorrectamente** (*mislabeled device*). Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**distómero** (*distomer*). Enantiómero que muestra menor actividad farmacológica o terapéutica. Esta variación en la actividad puede deberse a fenómenos que ocurren en la fase farmacodinámica o durante la fase farmacocinética. En la primera fase, la diferencia en las actividades de los enantiómeros puede deberse a diferencias en el enlace al receptor. En la fase farmacocinética, la biotransformación, el enlace a determinadas proteínas o cualquier proceso que involucra transporte activo, por ejemplo la absorción activa, puede dar origen a diferencias en la actividad farmacológica de dos enantiómeros. Véanse ENANTIÓMERO y EUTÓMERO.

**distribución** (*distribution*). En farmacocinética, proceso reversible por el cual un medicamento o sus metabolitos se mueven del compartimiento central a otros compartimientos farmacocinéticos del cuerpo. Véanse COMPARTIMIENTO CENTRAL y COMPARTIMIENTO PERIFÉRICO.

**distribución, constante de velocidad de la** (*distribution rate constant*). Constante empleada para describir el proceso de distribución hacia un determinado compartimiento, de acuerdo con un modelo farmacocinético específico. En un modelo bicompartimental la constante de distribución es conocida como alfa ( $\alpha$ ) Véase DISTRIBUCIÓN, FASE DE.

**distribución de Gauss** (*Gaussian distribution, normal distribution*). Véase DISTRIBUCIÓN NORMAL.

**distribución F** (*F-distribution*). Distribución de un estadístico  $F$  que se emplea primariamente en los procedimientos de análisis de la varianza. El estadístico  $F$  se define como la razón entre dos variables independientes, cada con una distribución de  $\chi^2$  cuadrado y dividida entre sus respectivos grados de libertad. La fórmula de la distribución  $F$  es la siguiente:

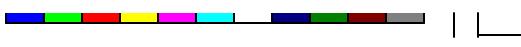
$$F = \frac{U/v_1}{V/v_2}$$

donde:

$U$  y  $V$  = variables aleatorias independientes con una distribución de  $\chi^2$  cuadrado

$v_1$  y  $v_2$  = grados de libertad

Véase VARIANZA, ANÁLISIS DE.



**distribución, fase de** (*distribution phase*). En farmacocinética, la fase en la cual el fenómeno de distribución predomina sobre los procesos de absorción y eliminación. Por ejemplo, en el modelo farmacocinético de dos compartimientos, la fase de distribución es también conocida como fase alfa ( $\alpha$ ). Dicha designación se origina en la fórmula empleada para describir, en ese modelo, la concentración plasmática resultante de una administración intravenosa. Como se puede apreciar de esta fórmula:  $C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$ , durante la fase de distribución el término exponencial  $Ae^{-\alpha t}$  es mucho mayor que  $Be^{-\beta t}$  y, por lo tanto, la expresión general se reduce a  $C_p = Ae^{-\alpha t}$ , o sea que la concentración plasmática del medicamento está determinada por el exponente alfa ( $Ae^{-\alpha t}$ ). **Sinónimo:** fase alfa ( $\alpha$ ). Véase DISTRIBUCIÓN.

**distribución gaussiana** (*Gaussian distribution*). Véase DISTRIBUCIÓN NORMAL.

**distribución normal** (*normal/Gaussian distribution*). Función de probabilidad continua que es la más importante en el campo de la estadística, ya que describe el comportamiento de una gran cantidad de datos provenientes de la naturaleza, la industria y la investigación. Su representación gráfica, llamada curva normal, es simétrica con respecto a un valor central y tiene la forma de una campana. La ecuación que describe la probabilidad de una variable continua normalmente distribuida depende del promedio y la desviación estándar de la variable en la población. **Sinónimo(s):** distribución de Gauss, distribución gaussiana. Véase Ilustración No. 9. La distribución normal se describe en la siguiente ecuación:

$$P(x_1 < X < x_2) = \int_{x_1}^{x_2} n(x; \mu, \sigma) dx \\ = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \int_{(x_1 - \mu)/\sigma}^{(x_2 - \mu)/\sigma} e^{-(1/2)[(x - \mu)]^2} dx$$

En esta ecuación, el área bajo la curva limitada por las dos ordenadas  $x=x_1$  y  $x=x_2$  es igual a la probabilidad de que la variable aleatoria  $X$  asuma un valor entre  $x=x_1$  y  $x=x_2$ . En esta ecuación  $x$  representa un valor específico;  $\mu$  es el promedio de la población y  $\sigma$  es su desviación estándar.

**distribución o campana de Gauss** (*Gaussian distribution*). Véase DISTRIBUCIÓN NORMAL.

**distribución, semivida de** (*distribution half-life*). Tiempo que tarda en distribuirse la mitad de la dosis administrada de un medicamento. Se calcula empleando la constante híbrida de distribución alfa. El término "vida media de distribución" se ha usado a menudo como equivalente a *distribution half-life*, pero ha sido criticado como incorrecto. **Sinónimo:** periodo de semidistribución. Véanse DISTRIBUCIÓN y DISTRIBUCIÓN, FASE DE.

**distribución  $t$**  (*t-distribution*). Distribución estadística parecida a la distribución normal, también simétrica con respecto a un valor central y en forma de campana. La diferencia fundamental entre la distribución  $t$  y la distribución normal es que en la primera, ciertos parámetros como la varianza dependen del tamaño de la muestra. A medida que dicho tamaño tiende a infinito, más se aproxima la distribución  $t$  a la distribución normal. La cantidad  $t$  es dada por la siguiente fórmula:

$$t = \frac{X - \mu}{s/\bar{O_n}}$$

*t* = desviación entre la media estimada y la media poblacional. La desviación se mide en términos de las unidades  $s/\bar{O_n}$ . La cantidad  $s/\bar{O_n}$  es el estimado de la muestra de  $\sigma/\bar{O_n}$ .

**distribución, vida media de** (*distribution half-life*). Véase DISTRIBUCIÓN, SEMIVIDA DE.

**distribución, volumen de,  $V, V_d$**  (*volume of distribution, V; apparent volume of distribution,  $V_d$* ). 1) Razón entre la cantidad de medicamento presente en el cuerpo y su concentración plasmática. Este parámetro es indicativo del grado de distribución de los medicamentos y representa un verdadero volumen fisiológico solamente en aquellos casos en los cuales el medicamento se encuentra uniformemente distribuido, por ejemplo, sin enlaces a proteínas u otras macromoléculas o sin concentración preferencial en tejidos adiposos. Por esta razón, el término "volumen aparente de distribución" se prefiere a "volumen de distribución". 2) El volumen de distribución depende de la interrelación de las características del fármaco y del organismo. Los siguientes elementos del organismo son importantes en la determinación del volumen de distribución de los fármacos: grado de fijación a las proteínas plasmática (los fármacos acídicos se unen preferentemente a la albúmina, en tanto que los fármacos básicos se fijan a la  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida), grado de fijación a las proteínas extraplasmáticas (proteínas tisulares), la perfusión sanguínea tisular y la proporción del material adiposo presente en ciertos tejidos. 3) En farmacocinética se reconoce la existencia de diferentes volúmenes de distribución los cuales difieren en su magnitud, en los modelos farmacocinéticos en que se basan, en los supuestos que se emplean para determinarlos experimentalmente y en otras propiedades. Los símbolos más comunes de los volúmenes de distribución son los siguientes:

**Símbolo específico      Derivación y relación con otros parámetros farmacocinéticos**

**$V_{extrapolated}$ :**

La ecuación correspondiente es  $V = D/C_0$ . Esta ecuación solamente se puede usar cuando la dosis del fármaco,  $D$ , es administrada por la vía intravenosa. El término  $C_0$  corresponde a la concentración de la dosis administrada a tiempo cero, o sea, antes que ocurra distribución o eliminación. Este término se determina por extrapolación a partir de un modelo monocompartimental.

**$V_{area}$  y  $V_\beta$ :**

La ecuaciones correspondientes son las siguientes:

$$AUC = \frac{D}{VK} \quad (1)$$

$$AUC = \frac{D}{V\beta} = \frac{D}{V\lambda_n} \quad (2)$$

donde:

AUC = área bajo la curva de tiempo  $t = 0$  a tiempo  $t = \infty$

D = dosis del fármaco administrada intravenosamente

K = constante de la velocidad de eliminación de primer orden (modelo monocompartimental)

$\beta$  = constante de disposición equivalente a la pendiente de la fase terminal de la curva obtenida al graficar el logaritmo de la concentración del fármaco en un modelo bicompartimental.

$\lambda_n$  = constante de disposición equivalente a la pendiente de la fase terminal de la curva obtenida al graficar el logaritmo de la concentración del fármaco en un modelo multicompartmental.

Reordenando la ecuación (1) y la ecuación (2), se obtiene:

$$V_{\text{area}} = \frac{D}{K(AUC)} \quad (3)$$

$$V_{\text{area}} = V_{\beta} = \frac{D}{\beta(AUC)} = \frac{D}{\lambda_n(AUC)} \quad (4)$$

**V<sub>ss</sub>:**

Se determina a partir de la ecuación:

$$C_{\text{ss}} = \frac{k_0}{Cl_s}$$

donde:

C<sub>ss</sub> = concentración plasmática del fármaco durante el estado estacionario

k<sub>0</sub> = constante de velocidad de infusión cuyo orden es cero

Cl<sub>s</sub> = depuración sistémica

En un modelo de un compartimiento, Cl<sub>s</sub> = VK; en un modelo multicompartmental Cl<sub>s</sub> = Vβ. Por lo tanto:

$$C_{\text{ss}} = \frac{k_0}{V_{\text{ss}} K}$$

$$V_{\text{ss}} = \frac{k_0}{K C_{\text{ss}}}$$

$$V_{ss} = \frac{k_0}{\beta C_{ss}}$$

Cuando en un análisis farmacocinético el cuerpo es considerado de acuerdo al modelo monocompartimental, es decir, cuando el cuerpo se comporta como un compartimiento único con respecto a la cinética de eliminación y distribución del fármaco, los volúmenes de distribución que deben ser empleados y que, además, son equivalentes serían los siguientes:  $V_{extrapolated}$ ,  $V_{area}$  y  $V_\beta$ .

Cuando el compartimiento farmacocinético del cuerpo requiere del uso de modelos multicompartmentales, los volúmenes de distribución que pueden ser empleados son los siguientes:  $V_{area}$  y  $V_{ss}$ .

**documento de producción** (*masterformula*). Véase FÓRMULA MAESTRA.

**dominio** (*domain*). 1) En bioquímica, una porción discreta y continua de una proteína o la secuencia de nucleótidos de una molécula que se puede identificar con una función particular de ella. 2) En farmacología, este término se emplea para referirse, por ejemplo, al sitio del receptor.

**dosificación** (*dosage*). Describe la dosis de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y el tiempo del tratamiento. No debe confundirse con "dosis". **Sinónimo:** posología. Véanse Dosis y SISTEMA DE DOSIFICACIÓN.

**dosificación efectiva mínima** (*minimum effective dosage*). 1) Aquel régimen de dosificación que permite alcanzar los niveles sanguíneos del fármaco que son justamente suficientes para lograr el efecto terapéutico deseado. Generalmente, la dosificación mínima efectiva, dada las variaciones inter e intraindividuales en la respuesta a los fármacos y durante su disposición, debe ser determinada en cada paciente a través del proceso conocido como TITULACIÓN DE LA DOSIFICACIÓN (véase) o sea ajustando la magnitud de las dosis empleadas. La determinación de la dosificación efectiva mínima permite reducir la frecuencia y la magnitud de las reacciones adversas y el costo de la terapia. Su establecimiento es especialmente útil para aquellos fármacos que muestran un estrecho margen de concentraciones terapéuticas. 2) Un similar proceso es seguido durante la evaluación clínica de un nuevo medicamento durante los estudios de tolerancia en humanos. Véase también ESTUDIOS DE DOSIS ESCALONADA.

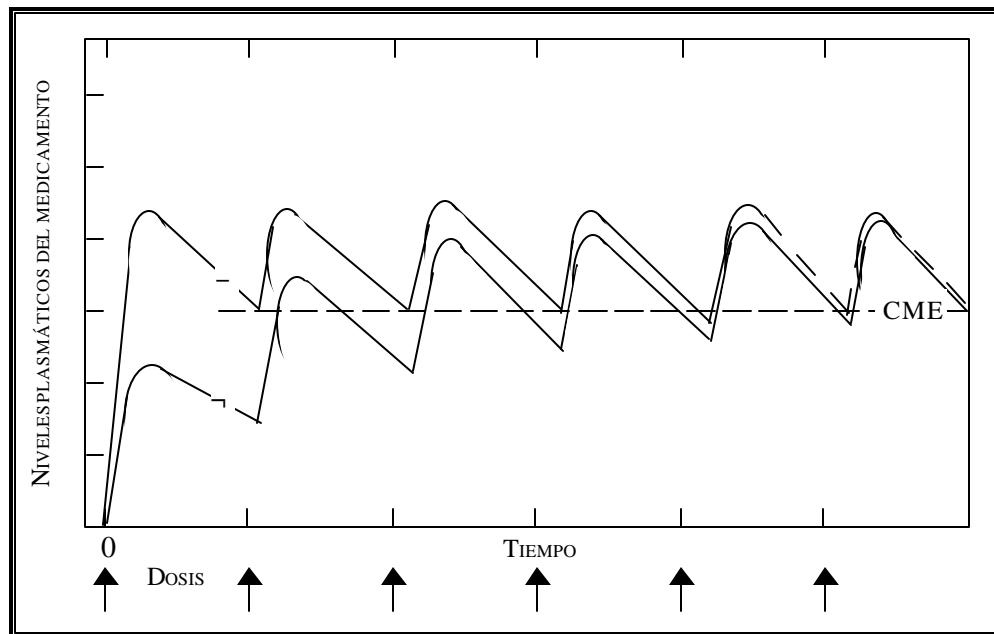
**dosificación, intervalo de** (*dosing interval*). Tiempo que transcurre entre una y otra administración del medicamento en un régimen de dosificación de dosis múltiples. En farmacocinética se usa la letra griega  $\tau$  (tau) para expresar este intervalo.

**dosificación, régimen de** (*dosage regimen, dosage schedule, dosage scheme, therapeutic dosage regimen*). Régimen de tratamiento definido por la vía de administración, número, magnitud e intervalo entre las dosis administradas. En el caso de emplearse una DOSIS DE CARGA, su magnitud también debe especificarse. 1) En general, los regímenes de dosificación se caracterizan por la administración de dosis múltiples, espaciados por el mismo intervalo de dosificación ( $\tau$ ) y de la misma magnitud, exceptuando la dosis de carga cuando esta existe. En la mayoría de los casos, los *regímenes de dosificación de dosis múltiples* o

*regímenes multidósicos* deben resultar en el llamado ESTADO ESTACIONARIO (Véase) de la concentración sanguínea del medicamento. Por ejemplo, el régimen de administración que se emplea en el tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes. 2) En otros casos, el régimen puede ser multidósico y cíclico, como sucede durante la administración de hormonas anticonceptivas para prevenir el embarazo. En estos casos se administran varias dosis, se interrumpe el tratamiento y luego se vuelve a iniciar. Otro ejemplo de regímenes cíclicos es aquel que se emplea en la administración de ciertos agentes micostáticos. En este caso, se administran varias dosis por un período, el medicamento es descontinuado por otro período para luego reinstaurar la administración del medicamento y así sucesivamente. **Sinónimos:** régimen terapéutico, régimen terapéutico de dosificación, esquema de dosificación, plan de dosificación. Véase Ilustración No. 11.

### Ilustración No. 11

Comparación de las curvas resultantes luego de la administración de una dosis de carga seguida por dosis de mantenimiento administradas a iguales intervalos de dosificación ( $\tau$ ). Se observa que cuando se emplea la dosis de carga (Curva 2) los niveles plasmáticos obtenidos exceden a la concentración mínima efectiva (CME) desde la primera dosis. En contraste, cuando el régimen no emplea la dosis de carga (Curva 1), el efecto deseado no se produce hasta después de haber administrado varias dosis de mantenimiento.



**dosis (dose).** 1) A menos que se especifique lo contrario, la cantidad total de medicamento que se administra de una sola vez. La dosis puede ser expresada como dosis absoluta (la cantidad de medicamento administrado a un paciente) o como dosis relativa. Es este caso la dosis se expresa en relación a alguna característica del sujeto. Por ejemplo, en función del peso corporal (mg/kg) o del área superficial corporal (mg/m<sup>2</sup>). 2) En algunas publicaciones, incluyendo el documento "Uso de Medicamentos Esenciales" de la Organización Mundial de la Salud, el término dosis se emplea incorrectamente como traducción del inglés "strength", o sea para describir el contenido del principio activo en una unidad de forma de



dosificación (una tableta o cápsula) o en un producto farmacéutico, como ungüentos, soluciones, etc. Sin bien el contenido de una unidad de forma de dosificación representa la dosis usual de un medicamento, no siempre la dosis empleada para un propósito determinado representa la cantidad o contenido del fármaco en una unidad de dosificación. Por ejemplo, la dosis de un medicamento puede ser media tableta, dos tabletas, etc. Compárese con DOSIFICACIÓN. Véanse DOSIS USUAL PARA ADULTOS; DOSIS USUAL PEDIÁTRICA; DOSIS USUAL GERIÁTRICA; ROTULACIÓN DE CONTENIDO y CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**dosis de ataque** (*loading dose*). Véase DOSIS DE CARGA.

**dosis de carga** (*loading dose, priming dose*). Dosis inicial del medicamento mayor que las dosis posteriores que se administra para obtener con una o pocas administraciones las concentraciones orgánicas deseadas del medicamento. No debe utilizarse como sinónimo de dosis inicial, ya que no siempre las dosis iniciales tienen la magnitud de la dosis de carga. **Sinónimos:** dosis de ataque, dosis de cebamiento. Véanse DOSIS INICIAL, DOSIS DE MANTENIMIENTO y la Ilustración No. 11.

**dosis de cebamiento** (*priming dose*). Véase DOSIS DE CARGA.

**dosis de mantenimiento** (*maintenance dose*). 1) Cantidad del medicamento que se administra para mantener el efecto farmacológico una vez obtenida una concentración plasmática o una respuesta clínica determinada. 2) Dosis administrada durante el estado estacionario por unidad de tiempo o por intervalo de dosificación. Dicha dosis permite mantener las concentraciones del principio activo dentro de determinados límites, o sea, en el INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS del medicamento. Véanse CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS, ESTADO ESTACIONARIO y las Ilustraciones No. 1 y 11.

**dosis diaria definida** (*defined daily dose, DDD*). Unidad técnica de medida arbitrariamente asignada a un medicamento para fines de estudios comparativos de utilización. La unidad representa la cantidad promedio utilizada por día para la indicación principal del medicamento; por ejemplo, la dosis diaria definida (DDD) para la ampicilina es 2 g. De ninguna manera la DDD debe ser considerada como equivalente a la dosis recomendada por el fabricante de dicho medicamento. Esta unidad es establecida por el *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Centro Colaborador en la OMS en Metodología de Estadísticas sobre Medicamentos*. Se expresa como DDD/1000 habitantes-día, o como DDD/100 días-cama en los estudios hospitalarios.

**dosis diaria prescrita DDP** (*prescribed daily dose, PDD*). Dosis diaria media que se calcula a partir de una muestra representativa de prescripciones del medicamento para una indicación determinada. La dosis puede variar entre prescriptores, instituciones y países.

**dosis efectiva, DE** (*effective dose, ED*). El término dosis efectiva como medida de la potencia de un medicamento tiene dos significados muy diferentes y que se prestan a confusión. 1) En algunos casos, la dosis efectiva se refiere a la cantidad suficiente de medicamento específico necesario para producir un *porcentaje determinado del efecto o respuesta máxima*. En estos casos, la dosis efectiva refleja una *respuesta gradual* de determinada intensidad. La denominación precisa de esta dosis sería *dosis efectiva gradual*. Cuando la dosis produce un efecto del 50% de la respuesta máxima, el símbolo empleado es  $ED_{50}$  y su denominación sería *dosis efectiva cincuenta* o *dosis efectiva gradual cincuenta*. En ciertas situaciones es conveniente expresar la dosis efectiva en relación a un 95% o a un 99% de la máxima

respuesta a un medicamento específico. En estos casos el símbolo correspondiente sería ED<sub>95</sub>, ED<sub>99</sub>, respectivamente. 2) En contraposición, la dosis efectiva cincuenta puede representar la dosis mínima que produce un efecto predeterminado en un 50% de la población. En este caso, la dosis se conoce como la *dosis efectiva mediana* y representa la medición de un *efecto cuantal* del medicamento, o sea que su denominación precisa sería *dosis efectiva mediana cuantal*. La medición de los efectos cuantales de un determinado medicamento en términos de sus dosis efectivas cuantales y *dosis letales cuantales* (por ejemplo LD<sub>50</sub>) para un determinado porcentaje de sujetos es la que se emplea exclusivamente en la determinación del INDICE TERAPÉUTICO; RESPUESTA GRADUAL; SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE Y SEGURIDAD, FACTOR DETERMINADO DE. Véanse además, CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL y las Ilustraciones No. 12 y 16.

**dosis efectiva cincuenta, DE<sub>50</sub>** (*effective dose for fifty percent response, ED<sub>50</sub>, median effective dose*). Véase DOSIS EFECTIVA.

**dosis efectiva individual** (*individual effective dose*). La dosis de un medicamento requerida para producir un efecto específico en un individuo. Las curvas de dosis-efecto gradual representan las respuestas a dosis efectivas individuales.

**dosis efectiva máxima, DE<sub>99</sub>** (*maximal effective dose, ED<sub>99</sub>*). Dosis única de un medicamento suficiente para ser efectiva en virtualmente toda la población. Esta dosis que se determina en animales de laboratorio representa, por lo tanto, un *efecto cuantal*. Se emplea en la determinación de índices usados para describir la seguridad de los medicamentos. Véanse RESPUESTA CUANTAL y SEGURIDAD, FACTOR DETERMINADO DE.

**dosis efectiva mediana** (*median effective dose*). La dosis mínima requerida para producir un efecto determinado en 50% de la población. Se abrevia DE<sub>50</sub>. Véase DOSIS EFECTIVA.

**dosis inhibitoria, DI** (*inhibitory dose, ID*). Dosis que causa, en condiciones *in vivo* o *in vitro*, un porcentaje determinado de reducción del efecto o respuesta máxima posible a un medicamento específico. Generalmente, esta reducción se fija de antemano en un 50% (DI<sub>50</sub>) del efecto máximo posible. Se debe enfatizar que la dosis inhibitoria no representa una respuesta cuantal, por lo tanto la DI<sub>50</sub> no representa una dosis inhibitoria mediana sino una *dosis inhibitoria gradual cincuenta*. Véanse CONCENTRACIÓN INHIBITORIA CINCUENTA y DOSIS INHIBITORIA CINCUENTA. **Sinónimo:** dosis inhibitoria gradual.

**dosis inhibitoria cincuenta, DI<sub>50</sub>** (*inhibitory dose fifty, ID<sub>50</sub>*). Dosis que causa, en condiciones *in vivo* o *in vitro*, una reducción del 50% en la respuesta máxima posible a un medicamento específico. Véanse CONCENTRACIÓN INHIBITORIA CINCUENTA, DOSIS EFECTIVA CINCUENTA y DOSIS EFECTIVA MEDIANA.

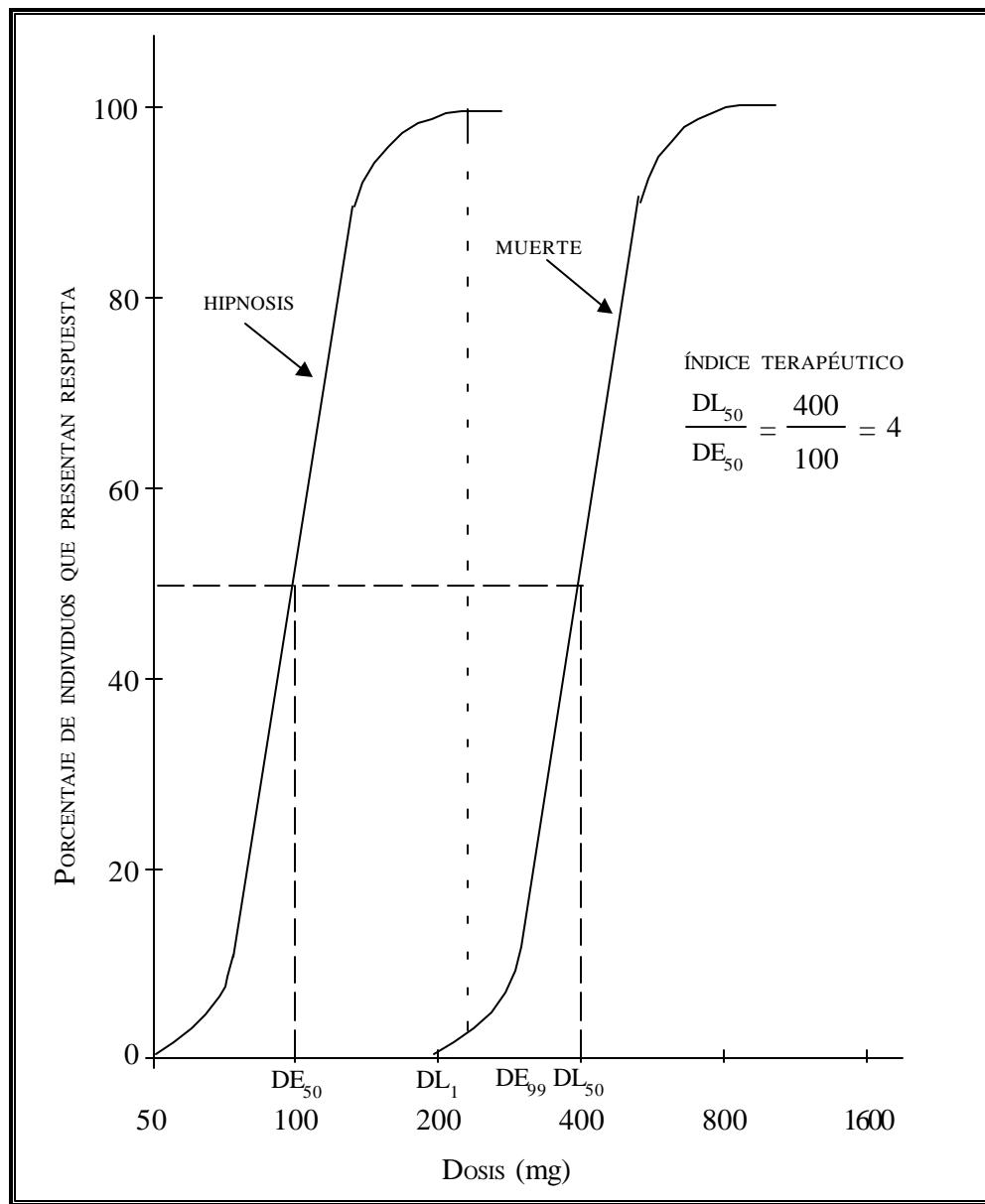
**dosis inhibitoria gradual** (*inhibitory dose, ID*). Véase DOSIS INHIBITORIA, DI.

**dosis inicial** (*initial dose*). La primera dosis de un tratamiento multidósico o de un régimen terapéutico. Véanse DOSIS DE CARGA, DOSIS DE MANTENIMIENTO y RÉGIMEN TERAPÉUTICO.

**dosis, intervalo de** (*dosing interval*). Aun cuando este término se usa con cierta frecuencia, su uso no es recomendable. En su reemplazo empleese dosificación, intervalo de. Véanse DOSIFICACIÓN, INTERVALO DE; DOSIFICACIÓN, REGIMEN DE y DOSIS.

**Ilustración No. 12**

Determinación del índice terapéutico. La primera curva permite establecer la dosis requerida para causar el efecto deseado en el 50% de los animales ( $DE_{50}$ ). La segunda sirve para establecer la dosis letal que produce la muerte al 50% de los animales. Se observa que la dosis que produce la muerte de los animales es mucho mayor que la que produce el efecto terapéutico. Entre menor es el índice terapéutico, menor seguridad tiene el uso del agente en humanos.



**dosis letal diez** (*lethal dose ten, LD<sub>10</sub>, LD-10*). La dosis administrada a animales de laboratorio que es letal al 10% de ellos. La dosis letal diez junto con otras determinaciones ha reemplazado el uso de la DOSIS LETAL CINCUENTA. Véanse, también, DOSIS MÁXIMA NO LETAL y DOSIS REPETIBLE MÁXIMA.

**dosis letal mediana** (*median lethal dose, LD<sub>50</sub>*). Dosis única de un medicamento suficiente para causar la muerte de 50% de la población ( $LD_{50}$ ). Como se trata de una dosis única, también se usa el sinónimo "dosis letal mediana aguda". En los últimos años en los estudios de toxicidad, se ha dejado de determinar la dosis letal mediana y en su reemplazo se emplea con mayor frecuencia la DOSIS NO LETAL MÁXIMA, la DOSIS LETAL DIEZ y un número mayor de estudios de TOLERANCIA a diferentes dosis.

**dosis letal mínima, DL<sub>1</sub>** (*minimal, minimum lethal dose, LD<sub>1</sub>*). Dosis única de un medicamento suficiente para causar la muerte del 1% de la población. Esta dosis que se determina en animales de laboratorio representa, por lo tanto, un *efecto cuantal*. Se emplea en la determinación de índices usados para describir la seguridad de los medicamentos. Véanse RESPUESTA CUANTAL y SEGURIDAD, FACTOR DETERMINADO DE.

**dosis máxima diaria** (*maximum daily dose*). Cantidad máxima del medicamento que puede ser administrado en el transcurso de 24 horas. Cuando el medicamento se administra en forma fraccionaria y en diferentes intervalos de dosificación, no es conveniente establecer una dosis para cada administración. En estos casos es necesario establecer la dosis total y no la dosis fraccionaria.

**dosis máxima no letal** (*maximum non-lethal dose*). La mayor dosis que al ser administrada no produce la muerte de un animal de laboratorio. El uso de la dosis no letal máxima ha reemplazado el empleo de la DOSIS LETAL MEDIANA ( $LD_{50}$ ).

**dosis máxima permisible** (*maximum permissible dose*). Cantidad máxima de una irradiación ionizante que una persona puede recibir según las normas de seguridad.

**dosis máxima repetible** (*maximum repeatable dose, MRD*). Aquella dosis que al ser administrada produce la primera evidencia de una respuesta tóxica importante. A partir de esta dosis y en el transcurso de ciertas pruebas de seguridad se administran, al mismo grupo de animales, dosis cuya magnitud se incrementa gradualmente, cada tres o cuatro días, para observar sus efectos. Véase Dosis MÁXIMA TOLERADA.

**dosis máxima tolerada** (*maximum tolerated dose, MTD*). 1) Límite superior de las dosis recomendadas sobre el cual la manifestación de efectos adversos limita la utilidad terapéutica del medicamento. 2) Durante las pruebas de toxicidad, la dosis máxima tolerada se define como aquella que al ser administrada produce la primera evidencia de una toxicidad que implica limitaciones en el tratamiento en que se emplea. En los animales de pruebas, esta dosis resulta en una disminución moderada en el aumento de peso de los animales, generalmente, menor del 10%, durante el curso de 90 días de observación. Véanse Dosis REPETIBLE MÁXIMA y DOSIS UMBRAL.

**dosis mínima efectiva** (*minimal, minimum effective dose*). 1) La dosis más reducida que produce el efecto farmacológico o terapéutico deseado. 2) Dosis justamente suficiente para permitir la detección de alguna medida del efecto terapéutico del medicamento. En la terapéutica medicinal de un determinado paciente, la dosis mínima efectiva representaría una dosis de naturaleza gradual. Por ejemplo, dosis que produce un efecto terapéutico mínimo. Compárese con DOSIS EFECTIVA y DOSIS UMBRAL.

**dosis-respuesta, relación lineal** (*linear dose-response relationship*). Relación entre la dosis y la respuesta en la que media una constante de proporcionalidad directa, de forma que un

determinado cambio en la magnitud de la dosis se acompaña de un cambio igual en la respuesta. La relación de proporcionalidad directa puede también existir entre los cambios de la concentración plasmática del medicamento y sus efectos. Véase FARMACOCINÉTICA LINEAL.

**dosis-respuesta, relación no lineal** (*non-linear dose-response relationship*). Relación dosis-respuesta en la cual una variación en la dosis no se acompaña de una variación similar en la respuesta. La falta de linealidad puede deberse, por ejemplo, a la saturación de los receptores o se puede presentar cuando los procesos de absorción y disposición del medicamento se caracterizan por una farmacocinética no lineal. En este caso, un aumento en la dosis no se acompaña de un aumento similar en la concentración plasmática del medicamento o en su concentración en la biofase o compartimiento del receptor. Véanse FARMACOCINÉTICA NO LINEAL y BIOFASE.

**dosis umbral** (*threshold dose*). Dosis de un medicamento justamente suficiente para producir un efecto de intensidad predeterminada. Si la intensidad predeterminada es el primer efecto detectable, entonces la dosis umbral corresponde a la dosis más pequeña capaz de producir dicho efecto. Por ejemplo, la dosis más pequeña necesaria para producir una disminución del 50% de la frecuencia cardíaca se considera la dosis umbral, si esta disminución representa el efecto predeterminado. Compárese con DOSIS MÍNIMA EFECTIVA.

**dosis única** (*single dose*). Cantidad de medicamento que se prescribe para una sola administración en contraste con la dosis empleada en múltiples administraciones.

**dosis unitaria** (*unit-dose*). Véase SISTEMA DE DOSIS UNITARIAS.

**dosis usual geriátrica** (*usual geriatric dose, geriatric average dose*). 1) Dosis que se presume produce en ancianos con funciones hepáticas o renales normales a su edad, los efectos para los cuales se emplea un determinado producto, sean éstos de índole diagnóstico, terapéutico, profiláctico u otros, siempre que la dosis sea administrada de la manera indicada y en los intervalos especificados. 2) En la determinación de la dosis geriátrica se debe notar que el proceso de envejecimiento va acompañado por una disminución de la capacidad funcional corporal. Dicha disminución generalmente se acentúa a partir de los sesenta años y afecta no solamente a aquellos sistemas involucrados en la biotransformación y excreción de los medicamentos, los cuales se pueden manifestar como: disminución en las cantidades de las enzimas microsómicas, reducción en la filtración renal o en los sistemas de transporte activo. La absorción de los medicamentos también se ve alterada por cambios en la motilidad gastrointestinal. Otros sistemas que modifican la actividad de los medicamentos también son afectados. Por ejemplo, existe una reducción en la irrigación sanguínea del sistema nervioso y una disminución en la función cardíaca. Cambios en la nutrición, la dieta, y el desarrollo de ciertas enfermedades crónicas pueden influir en la dosis más adecuada.

La siguiente clasificación de personas mayores de 65 años, se emplea durante la evaluación y uso de los medicamentos:

Denominación	Edad
ancianos jóvenes	66-75
ancianos de mediana edad	76-85
ancianos viejos	>85

Los pacientes geriátricos pertenecen a las llamadas POBLACIONES ESPECIALES (Véase) por lo que las dosis deben ser determinadas en estudios que incluyan sujetos de las edades indicadas.

**dosis usual para adultos** (*average adult dose, adult average dose, usual adult dose*). Dosis que se presume produce generalmente en individuos con funciones hepáticas o renales normales, los efectos para los cuales se emplea un determinado producto, sean éstos de índole diagnóstico, terapéutico, profiláctico u otros, siempre que la dosis sea administrada de la manera indicada y en los intervalos especificados. La dosis usual, llamada anteriormente *dosis promedio*, no representa el promedio de las dosis empleadas durante la evaluación clínica del medicamento, pero la dosis que produce en el individuo promedio o sea en una muestra representativa de la población de pacientes, el efecto deseado. La recomendación de una dosis usual tiene como propósito servir como guía y la dosis puede ser variada según los mejores intereses del paciente y tomando en consideración las variables que afectan la acción del medicamento. Como las dosis usuales varían de acuerdo con la edad del paciente, se reconocen además dosis usuales pediátricas y geriátricas. Véanse Dosis USUAL PEDIÁTRICA, Dosis USUAL GERIÁTRICA y LÍMITES DE PRESCRIPCIÓN.

**dosis usual pediátrica** (*average pediatric dose, usual pediatric dose*). 1) Dosis que se presume produce generalmente en niños con funciones hepáticas o renales normales, los efectos para los cuales se emplea un determinado producto, sean éstos de índole diagnóstico, terapéutico, profiláctico u otros, siempre que la dosis sea administrada de la manera indicada y en los intervalos especificados. En la determinación de la dosis pediátrica se debe notar que existen diferencias marcadas en los sistemas de biotransformación y excreción de muchos medicamentos entre, particularmente, los niños nacidos prematuros, los nacidos a término y aquellos mayores y los adultos. 2) Aun cuando es vastamente preferible guiarse por las dosis recomendadas para niños, existen una serie de procedimientos que permiten calcular las dosis pediátricas a partir de las dosis empleadas en adultos. Estos procedimientos introducen correcciones en las dosis para adultos empleando las diferencias en peso (Regla de Clark), edad en años (Regla de Young) o en meses (Regla de Fried). Con la excepción de la regla de Fried empleada para infantes menores de 2 años, las reglas de Young y Clark son para infantes mayores de esa edad. Según su edad y para propósitos de la evaluación y uso de los medicamentos por ellos, se han establecido las siguientes categorías de pacientes pediátricos:

Denominación	Edad
lactante menor	de uno a dos meses
lactante mayor	hasta los veinticuatro meses (dos años)
pre-escolar	entre los dos y cinco años
escolar	entre los cinco o seis y los doce años
adolescente	de doce a dieciocho años

A partir de 1998, los pacientes pediátricos son reconocidos por la FDA de los EE. UU. y anteriormente por la CONFERENCIA INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN como miembros de las POBLACIONES ESPECIALES (Véase). Esto significa que las dosis recomendadas para los pacientes pediátricos se basan en estudios de farmacología clínica en sujetos pediátricos y las dosis e indicaciones propuestas no son, por lo tanto, extrapolaciones de las dosis de adultos que han sido establecidas en estudios con estos últimos sujetos, por ejemplo.

**droga** (*drug*). En inglés a menudo se usa el término *drug* como sinónimo de *medicament* o *medicine*. Sin embargo, en español el uso de "droga" como sinónimo de "medicamento" puede ser inconveniente por varias razones. Entre ellas, porque en sentido estricto el término se ha recomendado para referirse a los principios activos o sustancias de origen vegetal, animal o mineral, en contraposición a los productos de síntesis. Además, en la actualidad, la otra acepción de "droga" como narcótico, estupefaciente o cualquier otra sustancia que permite similar tipo de abuso ha llegado a tal grado en el uso vulgar, que su empleo en el lenguaje técnico puede causar confusión. Finalmente, otra razón para no emplear el término droga es que dicho substantivo no se puede adjetivizar y ello constituye una seria limitación cuando se trata de traducir al español expresiones como las siguientes: "drug ingredient", "drug product", "drug substance", etc. Por lo tanto, es mejor usar MEDICAMENTO O FÁRMACO para referirse al principio activo y PRODUCTO MEDICAMENTOSO para referirse al principio activo formulado en una forma farmacéutica. Es especialmente importante emplear el término producto medicamentoso cuando se quiere destacar las características de biodisponibilidad de un medicamento.

**duración de la patente** (*effective patent life*). Véase PATENTE, DURACIÓN EFECTIVA DE LA.

**dureza** (*hardness*). Resistencia de las tabletas a resquebrajarse o a desintegrarse al ser sometidas a presión. La dureza de una tableta refleja el grado de compresión empleado durante su fabricación. Con muy raras excepciones, la medición de la dureza no se considera una prueba farmacopéica, aunque es de uso común como criterio de calidad en su fabricación.

**Ecuación de Michaelis-Menten** (*Michaelis-Menten equation*). Véase MICHAEL-MENTEN, CINÉTICA DE.

**efectividad** (*effectiveness*). Parámetro que valora la utilidad práctica en la población de pacientes de un medicamento de comprobada eficacia y eficiencia. La efectividad evalúa la utilidad del fármaco en grupos mucho más numerosos que los empleados en los ensayos clínicos controlados de fase II y III. Se determina por lo tanto mediante estudios epidemiológicos, o sea, en la fase IV de los estudios clínicos. Véase VIGILANCIA DEL MEDICAMENTO DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN.

**efectividad antimicrobiana, prueba de** (*antimicrobial preservative effectiveness test, effectiveness test, preservative effectiveness test*). Prueba farmacopéica aplicada a formas farmacéuticas de múltiples dosis (parenterales, óticas, nasales y oftálmicas) preparadas en vehículos o bases acuosas. Tiene como finalidad determinar la capacidad del agente conservador rotulado para inhibir el crecimiento de microorganismos que pudiesen haberse introducido inadvertidamente durante el proceso de fabricación o posteriormente.

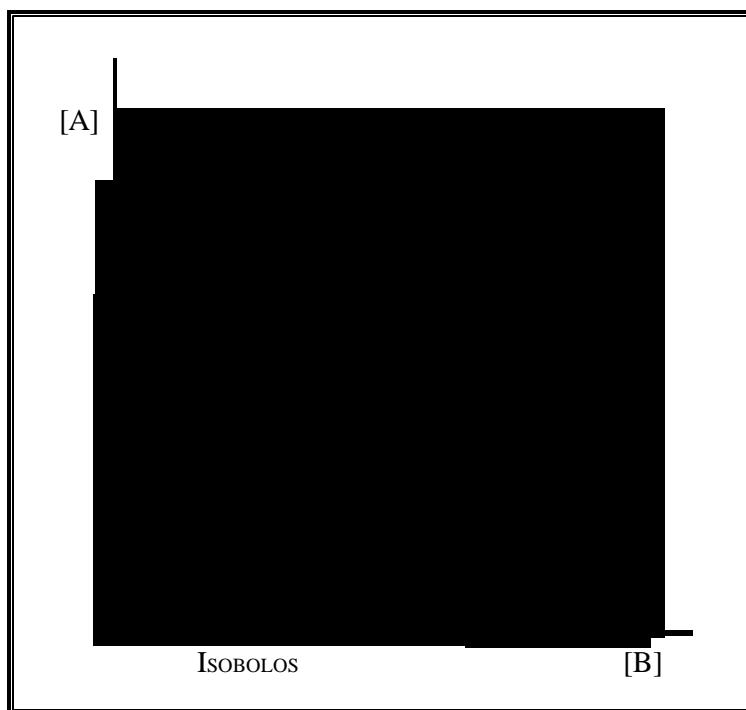
**efectividad en función del costo** (*cost-effectiveness*). La relación entre costo, medido en valor monetario, y efectividad, cuantificada mediante indicadores específicos de efecto. Una práctica se considera "costo-efectiva" o efectiva en función del costo si su efectividad justifica su costo.

**efecto aditivo** (*additive effect*). Término utilizado para describir los efectos combinados de dos medicamentos que actúan simultáneamente y que producen la misma respuesta farmacológica a través del mismo mecanismo de acción. Como en el caso de la suma de efectos farmacológicos, el efecto total es igual a lo esperado por simple adición. Por ejemplo,

el efecto combinado de aspirina y acetaminofén en el alivio del dolor. Véanse SUMA DE EFECTOS FARMACOLÓGICOS, SINERGISMO, SINERGISMO TERAPÉUTICO y la Ilustración No. 13.

### Ilustración No. 13

Fenómenos de potenciación y antagonismo entre dos medicamentos por representación de isobolos o efectos. Cuando los dos medicamentos A y B producen un efecto estrictamente aditivo, la línea que representa el efecto es lineal. Cuando existe antagonismo para producir un mismo efecto, se requiere de dosis mayores de A y B para lograr el mismo efecto. Al existir potenciación entre A y B, la curva que caracteriza la situación indica que, para lograr el efecto deseado, se requieren de dosis menores de A y B que las que hubiesen sido necesarias de haber existido un efecto aditivo.



**efecto colateral** (*side effect*). 1) Efecto distinto del efecto primario que se deriva de la acción farmacológica primaria de un medicamento, o sea, la que produce su efecto terapéutico. Por ejemplo, la atropina, que muestra una acción anticolinérgica, tiene como efecto primario la propiedad antiespasmódica y como efectos colaterales sequedad de la boca y trastornos de la visión por acomodación defectuosa. En tanto que un medicamento es selectivo, menores son sus efectos colaterales. "Efecto colateral" no debe emplearse como sinónimo de efecto secundario. 2) Cualquier efecto no intencionado de un producto farmacéutico que ocurre a las dosis normales usadas en seres humanos y que está relacionado con las propiedades farmacológicas del medicamento. Véanse SELECTIVIDAD y EFECTO SECUNDARIO.

**efecto del medicamento** (*drug effect*). Véase MEDICAMENTO, EFECTO DEL.

**efecto del primer paso** (*first-pass effect*). Véase PRIMER PASO, EFECTO DEL.



**efecto de techo** (*ceiling effect*). La intensidad máxima de un efecto o respuesta específica que puede ser producida por un determinado medicamento, independientemente de cuan grande es la dosis administrada. El efecto de techo producido por un medicamento dado puede ser menor a la respuesta máxima de la que es capaz el sistema efector u órgano blanco. En consecuencia, el efecto de techo característico de un medicamento puede ser menor que el característico de otro. En la clínica, este fenómeno se observa comúnmente en el uso de los diuréticos. Por ejemplo, el efecto de techo de la actividad diurética de los medicamentos tiazídicos es menor que aquel que produce la furosemida. Por consiguiente, cuando se desea obtener un efecto diurético intenso y superior al que se puede lograr con la dosis más alta de un diurético tiazídico, se emplea la furosemida.

**efecto farmacológico, semivida del** (*pharmacological effect half-life, pharmacological half-life*). Tiempo necesario para que el efecto de un medicamento se reduzca a la mitad del efecto inicial. **Sinónimos:** semivida farmacológica, vida media farmacológica.

**efecto indeseable** (*undesirable effect*). Cualquier efecto producido por un medicamento distinto del efecto buscado mediante su administración. Los efectos indeseables se clasifican como efectos por sobredosificación, efectos colaterales, efectos secundarios, idiosincrasias, sensibilizaciones, reacciones alérgicas, habituación y adicción.

**efecto placebo** (*placebo effect*). Un efecto clínico beneficioso o adverso no explicable a través de mecanismos físicos, biológicos, farmacológicos o terapéuticos conocidos y que se produce como resultado de una intervención médica, por ejemplo, la administración de una sustancia farmacológicamente inactiva (placebo). Puede consistir, en distintas situaciones y circunstancias, entre el 30% y el 60% del efecto usualmente obtenido por la administración de un medicamento que posee actividad farmacológica o cualquier otra intervención apropiada. Véase PLACEBO.

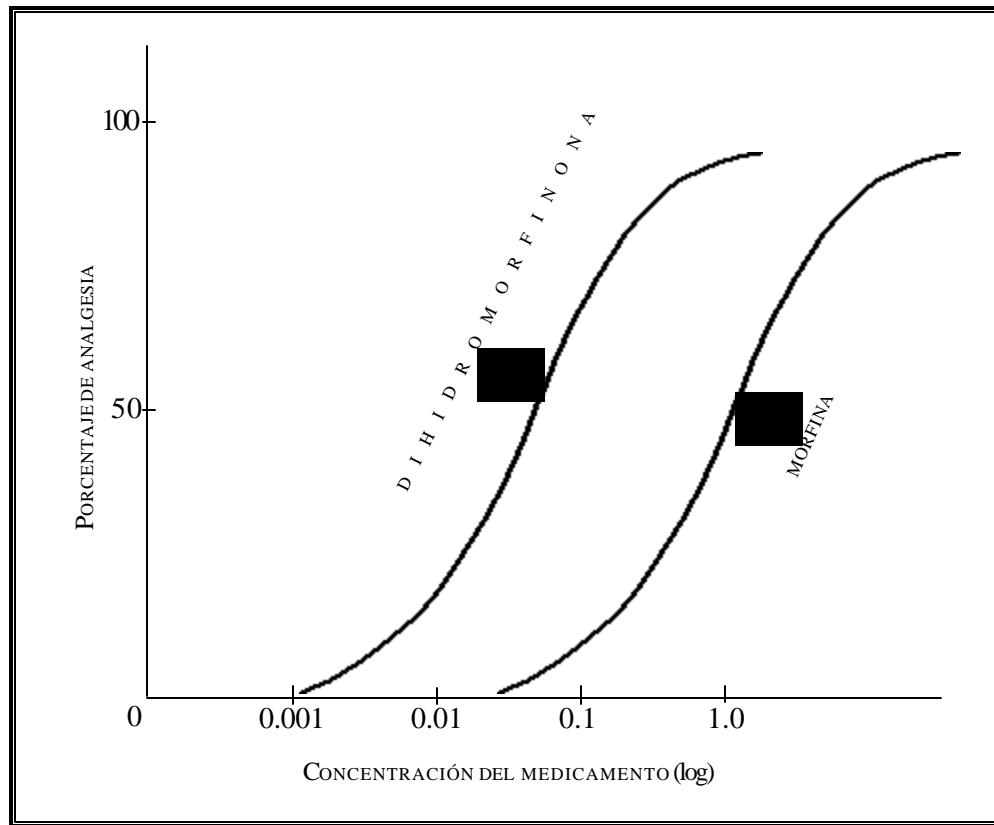
**efecto secundario** (*secondary effect*). Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, por ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de EFECTO COLATERAL.

**eficacia** (*efficacy*). 1) Aptitud de un medicamento para producir los efectos propuestos. La eficacia del medicamento se determina por métodos científicos y, a partir de la fase II de los estudios clínicos, requiere comparar los tratamientos que emplean el medicamento problema con un grupo control (grupo que no recibe tratamiento o recibe un placebo). 2) Abreviatura usual de "eficacia máxima", o sea, el efecto máximo que produce un medicamento. La eficacia puede ser el resultado de las propiedades inherentes a un principio activo o puede deberse a las propiedades del sistema receptor-efector, o a ambos. La eficacia de un medicamento se refleja en la meseta de la curva de dosis-efecto gradual, o sea en el efecto máximo. La eficacia de un medicamento es una medida de su capacidad para estimular una respuesta una vez que se enlaza al receptor. Las diferencias entre la morfina y el ácido acetilsalicílico pueden ilustrar el concepto de eficacia. La morfina produce analgesia en dolores de casi cualquier intensidad, en tanto que el ácido acetilsalicílico sólo la produce cuando el dolor es de ligera o moderada intensidad. La eficacia y la potencia de un medicamento no necesariamente se encuentran correlacionadas. En farmacología clínica, como la dosis de un medicamento puede estar limitada por sus efectos indeseables, la eficacia

máxima de un efecto deseable del medicamento puede encontrarse limitada por ello. Véanse EFECTO DE TECHO, POTENCIA y la Ilustración No. 14.

#### Ilustración No. 14

Gráfica de dosis respuesta que muestra los conceptos de eficacia y potencia. Se observa que la morfina produce el mismo efecto que la dihidromorfina, pero se requieren de concentraciones superiores de morfina. Por consiguiente, ambos medicamentos son eficaces, pero la dihidromorfina es más potente.



**eficiencia (efficiency).** Se refiere a la relación entre la eficacia del medicamento problema y la de un medicamento de comparación, que generalmente es un medicamento de amplio uso.

**eliminación (elimination).** Suma de todos los procesos que contribuyen al aclaramiento del principio activo del organismo. Comprende tanto los procesos de biotransformación como los de excreción (renal o biliar) del principio activo intacto o sus metabolitos.

**eliminación bifásica (biphasic elimination).** En el caso más simple, este término hace referencia al curso temporal de la concentración plasmática de aquellos medicamentos cuya fase de distribución es comparativamente lenta con respecto a su fase de eliminación. Como resultado de ello, la curva que representa la disminución de la concentración plasmática, una vez obtenida la concentración máxima, presenta dos segmentos o fases cuyas pendientes son muy diferentes. El término bifásica refleja la existencia de las dos fases. Se debe notar



que la eliminación ocurre durante todo el tiempo, pero es en la segunda fase donde predomina, en tanto que en la primera fase predomina la distribución. Si, por ejemplo, la curva que describe el curso temporal del medicamento mostrase tres segmentos o fases, se podría hablar de una eliminación trifásica. En este caso, se entiende que las dos primeras fases representan las fases donde predomina la distribución del medicamento a diferentes sitios en el cuerpo. Véanse ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE y MODELO FARMACOCINÉTICO BICOMPARTIMENTAL.

**eliminación, constante de** (*elimination constant*). Véase ELIMINACIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE.

**eliminación, constante de velocidad de** (*elimination rate constant, elimination constant*). La constante que describe la fase terminal del curso temporal de la concentración sanguínea del medicamento. Tradicionalmente en un modelo de un compartimiento esta constante se denomina K y en un modelo bicompartimental  $\beta$ . Dicha designación proviene de la ecuación que describe el curso temporal de la concentración sanguínea del medicamento en un modelo de dos compartimientos:  $C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$ . En esta expresión el término  $C_p$  representa la concentración plasmática del medicamento y el término exponencial  $Be^{-\beta t}$  describe la fase de eliminación. En otros modelos multicompartimentales, la constante asociada con la fase terminal recibe otras denominaciones, incluyendo gama ( $\gamma$ ). Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**eliminación, fase de** (*elimination phase*). En un modelo farmacocinético es la fase terminal de la disposición de un medicamento, la cual se caracteriza por la predominancia de los procesos de eliminación. La expresión que describe el curso temporal del fármaco en la sangre, en un modelo bicompartimental después de la administración intravenosa, es  $C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$ . A medida que va transcurriendo el tiempo, el término exponencial  $Be^{-\beta t}$  aumenta en magnitud en relación a  $Ae^{-\alpha t}$ . Llegado un momento, cuando  $Be^{-\beta t} \gg Ae^{-\alpha t}$ , entonces  $C_p = Be^{-\beta t}$ . Como la concentración plasmática del medicamento se encuentra determinada en este momento por el término exponencial beta ( $Be^{-\beta t}$ ), la fase de eliminación se conoce como fase beta ( $\beta$ ). Véanse DISTRIBUCIÓN, FASE DE, ELIMINACIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE y DISPOSICIÓN.

**eliminación, semivida de** (*biological half-life, elimination half-life, elimination half-time, median time to elimination*). 1) Estimado del tiempo en el cual se reduce a la mitad la concentración del medicamento que ha llegado a la circulación sistémica o al cuerpo según sea el modelo farmacocinético pertinente. La semivida de eliminación usualmente se reportaba como aquella correspondiente a la fase terminal o última de la gráfica del logaritmo de la concentración sanguínea del medicamento versus tiempo. Esta fase tiene una pendiente denominada  $\beta$  en un modelo bicompartimental, o K en un modelo monocompartimental. 2) Como la semivida es un parámetro que cambia en función de la DEPURACIÓN, Cl, (Véase) y el volumen de distribución,  $V_{ss}$ , es preferible no depender exclusivamente de la semivida como indicador de los cambios en la disposición de los medicamentos, error que se cometía en el pasado. Es preferible emplear el concepto y valor de depuración. La relación fundamental entre la depuración y la semivida de eliminación es la siguiente:

$$t_{1/2} = 0.693 \cdot V_{ss} \cdot Cl$$



donde:

$t_{1/2}$  = semivida de eliminación

$V_{ss}$  = volumen de distribución en el estado estacionario

Cl = aclaramiento o depuración

A medida que ha aumentado la sensibilidad de los métodos analíticos disponibles y se han podido determinar concentraciones más reducidas del medicamento, se ha encontrado, en algunos casos, que existían otras fases terminales que las reportadas. Como resultado, es frecuente encontrar en las publicaciones recientes varias semividas de eliminación para un mismo medicamento. Por ejemplo, en el caso de la gentamicina la semivida terminal es de 53 horas; anteriormente se había reportado una semivida de 2-3 horas. Las semividas de mayor magnitud reflejan la eliminación asociada con las fracciones del medicamento que se han distribuido en tejidos de los cuales el medicamento se moviliza muy lentamente o reflejan el reciclamiento enterohepático. Las semividas que deben emplearse son aquéllas que tiene importancia clínica, o sea las que corresponden a concentraciones que guardan relación con la respuesta farmacológica de interés. A menudo se traduce el inglés *elimination half-life* como "vida media de eliminación", equivalencia que ha sido criticada por incorrecta.

**Sinónimo:** período de semieliminación. Véanse ELIMINACIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE Y ELIMINACIÓN BIFÁSICA.

**eliminación, vida media de** (*elimination half-life*). Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**embalaje** (*packing*). Véase ENVASE.

**embalaje externo** (*external packing*). Véase ENVASE EXTERNO.

**embarazo, categoría de los medicamento usados durante el** (*FDA category of drugs used during pregnancy, FDA drug pregnancy category, FDA Drug pregnancy category, FDA pregnancy category*). Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**empacamiento** (*packaging*). Todas las operaciones, incluidos el llenado y el rotulado, necesarias para convertir a un producto a granel en el producto terminado. En la legislación de algunos países se distingue entre el acondicionamiento o empacamiento primario o secundario, según el tipo de empaque con el cual se efectúa la operación: empaque primario y empaque secundario. **Sinónimo:** acondicionamiento. Véanse ENVASE PRIMARIO, ENVASE SECUNDARIO, PRODUCTO ELABORADO A GRANEL Y PRODUCTO TERMINADO.

**empaque** (*packing*). Véase ENVASE.

**empaque externo** (*external packing*). Véase ENVASE EXTERNO.

**empaque inmediato** (*immediate packing, immediate container*). Véase ENVASE PRIMARIO.

**empaque, material de** (*packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL DE.

**empaque, material impreso de** (*printed packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL IMPRESO DE.

**empaque, material primario de** (*primary packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL PRIMARIO DE.

**empaque, material secundario de** (*secondary packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL SECUNDARIO DE.

**empaque primario** (*primary packing*). Véase ENVASE PRIMARIO.

**empaque secundario** (*secondary packing*). Véase ENVASE SECUNDARIO.

**enantiómero** (*enantiomer*). Cada uno de los dos estereoisómeros que es una imagen óptica del otro, es decir, que no se pueden sobreponer. Los enantiómeros representan formas quirales de un estereoisómero. Como la actividad farmacológica y terapéutica de dos enantiómeros pueden diferir en grado importante, en el control de la calidad de los medicamentos se debe prestar especial atención a las cantidades presentes en el mismo producto como componentes, por ejemplo, de una mezcla racémica. Véanse EUTÓMERO, y ESTEREOISÓMERO.

**endonucleasas de restricción** (*DNA restriction enzymes*). Véase ADN, ENZIMAS DE RESTRICCIÓN DEL.

**enfermedad intercurrente** (*intercurrent illness*). 1) Enfermedad que experimenta el paciente durante el curso de un tratamiento y que es diferente de aquélla para la cual se inició este tratamiento. 2) Se refiere también a la enfermedad que sobreviene durante el curso de otra.

**enfermedad provocada por el medicamento** (*drug-induced illness, iatrogenic disease*). Véase IATROGENIA.

**ensayo** (*assay, trial, study*). Este término tiene en español dos significados muy claros y diferentes: 1) En unos casos ensayo es sinónimo de valoración, como, por ejemplo, en ensayo químico que significa valoración química. En este sentido, corresponde al término inglés *assay*. 2) En otras situaciones ensayo tiene el significado de estudio o investigación. Por ejemplo, en ensayo clínico que equivale a estudio o investigación clínica. Empleado de esta manera se traduce en inglés a *trial* o *study*. 3) El término ensayo tiene un tercer significado como género literario y su traducción correcta al inglés sería *essay*.

**ensayo abierto** (*open trial*). Véase ESTUDIO ABIERTO.

**ensayo a ciegas** (*blind trial*). Véase ESTUDIO A CIEGAS.

**ensayo a doble ciegas** (*double blind trial*). Véase ESTUDIO A DOBLE CIEGAS.

**ensayo al descubierto** (*open label trial*). Véase ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**ensayo a simple ciegas** (*single blind trial*). Véase ESTUDIO A SIMPLE CIEGAS.

**ensayo biológico** (*biological assay*). Véase BIOENSAYO.

**ensayo cerrado** (*close trial*). Véase ESTUDIO CERRADO.

**ensayo clínico controlado** (*controlled clinical trial*). Véase ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO.

**ensayo con anonimato** (*blind trial*). Véase ESTUDIO A CIEGAS.

**ensayo con muestra de tamaño fijo** (*fixed sample size trial*). Véase ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO.

**ensayo cruzado** (*crossover study*). Véase ESTUDIO CRUZADO.

**ensayo de cohortes** (*cohort study*). Véase ESTUDIO DE COHORTES.

**ensayo de diseño abierto** (*open trial design*). Véase ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO.

**ensayo de diseño con muestra de tamaño fijo** (*fixed sample size design trial*). Véase ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO.

**ensayo de doble anonimato** (*double blind trial*). Véase ESTUDIO A DOBLE CIEGAS.

**ensayo de lavado con placebo** (*placebo wash-out trial*). Véase ESTUDIO CON LAVADO DE PLACEBO.

**ensayo de rótulo abierto** (*open-label trial*). ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**ensayo de simple anonimato** (*single blind trial*). Véase ESTUDIO A SIMPLE CIEGAS.

**ensayo iniciado con placebo** (*placebo lead-in trial*). Véase ESTUDIO INICIADO CON PLACEBO.

**ensayo longitudinal** (*longitudinal study*). Véase ESTUDIO LONGITUDINAL.

**ensayo no comparativo** (*non-comparative trial*). Véase ESTUDIO ABIERTO.

**ensayo observacional** (*observational trial*). Véase ESTUDIO OBSERVACIONAL.

**ensayo preclínico** (*preclinical trial*). Véase ESTUDIO PRECLÍNICO.

**ensayo prospectivo** (*prospective trial*). Véase ESTUDIO PROSPECTIVO.

**ensayo retrospectivo** (*retrospective trial*). Véase ESTUDIO RETROSPECTIVO.

**ensayo sin anonimato** (*open label trial*). Véase ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**ensayo transversal** (*cross-sectional study*). Véase ESTUDIO TRANSVERSAL.

**entidad con actividad farmacológica** (*pharmacologically active entity*). Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**entidad con actividad terapéutica** (*therapeutically active moiety*). Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**entidad química novedosa** (*new biologically active substance, new chemical entity, NCE, new chemical substance, NCS, new molecular entity, NME*). Fármaco o principio activo que nunca ha sido empleado para ninguna indicación. En forma similar, si la sustancia constituye el principio activo de un producto biológico ésta se denomina *entidad o sustancia activa novedosa biológicamente activa* (*biologically active substance, BAS*). **Sinónimo:** entidad química nueva, sustancia química novedosa. Véase MEDICAMENTO DE PRIORIDAD.

**entidad química nueva** (*new chemical entity, NCE*). Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**entidad terapéutica** (*pharmacologically active entity, pharmacologically active moiety, pharmacologically active portion, therapeutic entity, therapeutic moiety, therapeutically active moiety*). 1) Componente o porción de una sal, un complejo, un hidrato o un solvato

de un medicamento o principio activo que es responsable de la acción terapéutica de éste. En los casos de sales, el anión (cuando el medicamento es ácido) o el catión (cuando es básico) constituyen la entidad terapéuticamente activa. Por ejemplo, para el hidrocloruro de tetraciclina la entidad terapéutica es la tetraciclina. En el caso del hidrato de eritromicina, la entidad terapéutica es la eritromicina en su forma anhídrida. 2) Porción o parte de la estructura molecular de un principio activo que es responsable de su actividad terapéutica o acción farmacológica específica. En el caso de un PROFARMACO, la entidad terapéutica representaría el metabolito responsable de la actividad terapéutica. Sin embargo, para los propósitos de ROTULACIÓN solamente se especifica *la entidad terapéutica* de aquellos profármacos que se activan por hidrólisis de algunos de sus ésteres. Ejemplos: en el palmitato y el estearato del cloranfenicol la entidad terapéutica es el núcleo del cloranfenicol. Compárese con FÁRMACO Y MEDICAMENTO. **Sinónimos**: componente con actividad farmacológica, componente con actividad terapéutica, entidad con actividad farmacológica, entidad con actividad terapéutica, fracción activa. Véanse PESO EQUIVALENTE BIOLÓGICO y ROTULACIÓN DE CONTENIDO.

**envase** (*container, packing*). Cualquier recipiente en el que un medicamento, cosmético o dispositivo terapéutico está contenido total o parcialmente, o en el que ha sido colocado o empaquetado. Los envases se clasifican de acuerdo con el tipo de forma de dosificación que contienen (ejemplo, envase de dosis única versus envase de unidades múltiples), por la naturaleza de su contacto o proximidad existente entre éste y el medicamento (ejemplo, envase primario, envase secundario), o por la protección que le brinda a éste con respecto al ambiente (envase herméticamente sellado, envase resistente a la luz, etc.). Véanse ENVASE PRIMARIO, ENVASE EXTERNO y ENVASE SECUNDARIO.

**envase de dosis única** (*unit-dose container*). 1) Un envase de dosis única es un recipiente de una sola unidad para artículos destinados a ser administrados como dosis única directamente del envase, por cualquier vía excepto la parenteral. 2) Los llamados empaques "blister" (en inglés, "blister pack"), representan envases de dosis únicas. Este tipo de empaque consiste en láminas flexibles, fáciles de cortar para la dispensación de las unidades de dosificación y de material plastificado, metálico o combinación de ambos, que tiene la forma de tiras o cintas en las cuales se encuentran los espacios que contienen las unidades de la forma de dosificación. Sus paredes deben proteger al medicamento de la luz, la humedad y la abrasión. Las tiras contienen varias unidades del medicamento dispuestas en filas paralelas que permiten obtener una por una las dosis unitarias del medicamento a medida que se requieren. Véase MEDICAMENTO DE UNIDOSIS.

**envase de unidades múltiples** (*multiple-unit container*). Un envase de unidades múltiples es aquél que permite la extracción de porciones sucesivas del producto medicamentoso sin cambios en el contenido, calidad o pureza de la porción remanente. Un envase de unidades múltiples podría ser el empleado para formas líquidas de dosificación de uso oral, por ejemplo.

**envase de unidosis** (*unit-dose package*). Envase que contiene la cantidad prescrita de un medicamento en una forma de dosificación lista para ser administrada a un paciente en particular, por la vía y el tiempo prescrito.

**envase externo** (*external packing*). La caja, cajón, cartón u otro recipiente en el cual se colocan los paquetes individuales. **Sinónimos**: empaque externo, embalaje externo.

**envase, material de** (*packaging material, packing material*). Cualquier material empleado para envasar o colocar un producto, con exclusión de los materiales utilizados en su transporte, como el material de embalaje externo.

**envase, material impreso de** (*printed packing material*). Material de envase impreso o decorado de cualquier otra forma, en el cual la impresión es parte del diseño del producto terminado.

**envase, material primario de** (*primary packaging material*). Cualquier material empleado para el envase de un producto farmacéutico que se encuentra en contacto directo con el producto.

**envase, material secundario de** (*secondary packaging material*). Cualquier material empleado para el envase de un producto farmacéutico que no se encuentra en contacto directo con el producto.

**envase monodosis** (*single-dose container*). Un envase monodosis es un envase unitario para sustancias administradas solamente por *vía parenteral*. Debe estar rotulado como envase monodosis. Ejemplos de envases monodosis son jeringas prellenadas, cartuchos, envases sellados a fusión o envases sellados con tapa y ampollas o viales, cuando así se indique en la etiqueta.

**envase multidosis** (*multiple-dose container*). Un envase multidosis es un envase de unidades múltiples para artículos destinados únicamente para administración parenteral.

**envase primario** (*immediate container, immediate packing, primary packing*). Recipiente o envase dentro del cual se coloca directamente el medicamento en la forma farmacéutica terminada. Los envases primarios se pueden clasificar según la naturaleza de las formas de dosificación que contienen y según el uso al cual ellas se destinan. **Sinónimos:** empaque primario, empaque inmediato, recipiente primario. Véanse ENVASE UNITARIO, ENVASE MONODOSIS, ENVASE DE UNIDADES MÚLTIPLES y ENVASE MULTIDOSIS.

**envase secundario** (*secondary packing*). Envase definitivo de distribución y comercialización o material de empaque dentro del cual se coloca el envase primario que contiene al medicamento en su forma farmacéutica definitiva. Por ejemplo, recipientes que contienen láminas de celofán, aluminio o empaque blister dentro de los cuales se han colocado tabletas, etc. **Sinónimo:** empaque secundario. Véase BLISTER.

**envase unitario** (*single-unit container, unit package*). Un envase unitario es aquél que está diseñado para que contenga una cantidad de sustancia destinada para administrarse en una única dosis, o que contenga un solo dispositivo destinado para su empleo inmediato una vez abierto el envase. Véanse MEDICACIÓN DE UNIDOSIS y SISTEMA DE DOSIS UNITARIA.

**envejecimiento** (*aging*). Cambios que ocurren en las características físicas, químicas y biológicas de la materia prima y el producto terminado con el transcurso del tiempo. Véanse MATERIA PRIMA y PRODUCTO TERMINADO.

**envejecimiento acelerado** (*accelerated aging*). Degradación química o física de un medicamento en condiciones de temperatura, humedad y luz particularmente desfavorables y escogidas a propósito para incrementar la tasa de los procesos de degradación.

**envejecimiento natural** (*natural aging*). Degradación química o física de un medicamento que ocurre en las condiciones normales o definidas de almacenamiento. Véanse ALMACENAMIENTO, CONDICIONES NORMALES DE y ALMACENAMIENTO, CONDICIONES DEFINIDAS DE.

**enzimas de restricción del ADN** (*DNA restriction enzymes*). Véase ADN, ENZIMAS DE RESTRICCIÓN DEL.

**enzimas microsómicas** (*microsomal enzymes*). Enzimas procedentes de las pequeñas vesículas del retículo endoplásmico hepático. Generalmente se obtienen por centrifugación de células previamente destruidas por medios químicos o mecánicos. Estas enzimas juegan el papel de mayor importancia en la biotransformación de los medicamentos en el organismo.

**epidemiología** (*epidemiology*). Ciencia que investiga la distribución y las causas de las enfermedades y otros procesos relacionados con la salud. Los estudios epidemiológicos pueden ser descriptivos (recolección de datos estadísticos sanitarios), analíticos (investigación de una relación causa-efecto) y, hasta cierto grado, experimentales (medición del efecto en una población predefinida de una intervención activa).

**epidemiología del medicamento** (*drug epidemiology*). Véase FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.

**epitopo** (*epitope*). Del griego *epi*, encima, y *topos*, lugar. Lugar de la molécula del antígeno en o sobre el cual se puede unir la molécula de anticuerpo. **Sinónimo:** determinante antigénico.

**equilibrio** (*equilibrium*). Estado que caracteriza a un proceso en el cual la velocidad de cambio de las concentraciones de los reactantes es igual a la velocidad de cambio de las concentraciones de los productos. El estado de equilibrio no implica, en consecuencia, la ausencia de cambios, por lo cual se habla de equilibrio dinámico. En farmacocinética el término equilibrio ("equilibrio de distribución") no debe usarse formalmente para hacer referencia a la situación que se presenta cuando los cambios en la concentración del medicamento en un compartimiento son iguales a los que ocurren en otro compartimiento, ya que estos no constituyen sistemas cerrados y el término equilibrio presupone esta condición.

**equilibrio estacionario** (*steady state*). No es aconsejable el uso de este término. Véase ESTADO ESTACIONARIO.

**equivalencia** (*equivalence*). Concepto que se emplea para comparar entre sí a diferentes productos medicamentosos. Se distinguen, por ejemplo, equivalentes farmacéuticos, bioequivalentes y equivalentes clínicos o terapéuticos, etc.

**equivalencia farmacéutica** (*pharmaceutical equivalence*). Relación existente entre EQUIVALENTES FARMACÉUTICOS.

**equivalencia terapéutica** (*therapeutic equivalence*). Relación existente entre EQUIVALENTES TERAPÉUTICOS.

**equivalente farmacéutico** (*pharmaceutical equivalent*). Medicamento que contiene idénticas cantidades de los mismos principios activos del producto al que es equivalente, por ejemplo, la misma sal o éster del principio activo, en idénticas formas farmacéuticas, pero que puede o no contener los mismos excipientes. En consecuencia, dos equivalentes

farmacéuticos pueden mostrar diferentes biodisponibilidades y magnitudes y perfiles temporales de sus actividades farmacológicas.

**equivalente genérico** (*generic equivalent*). Este término no es recomendable por su ambigüedad. Casi siempre es mejor sustituirlo por EQUIVALENTE FARMACÉUTICO.

**equivalente químico** (*chemical equivalent*). Término ahora en desuso. Casi siempre debe sustituirse por EQUIVALENTE FARMACÉUTICO.

**equivalente terapéutico** (*therapeutic equivalent*). Equivalente farmacéutico que debe surtir los mismos efectos clínicos que el producto al que es equivalente cuando se administra según las condiciones especificadas en su rotulación. En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) clasifica como equivalentes terapéuticos a los productos que satisfacen los siguientes criterios generales: 1) han sido aprobados como efectivos y seguros; 2) son equivalentes farmacéuticos porque: *a*) contienen cantidades idénticas del mismo principio activo en la misma forma de dosificación y ruta de administración; *b*) satisfacen las normas farmacopéicas u otras en cuanto a potencia, calidad, pureza e identidad; 3) se consideran bioequivalentes ya que: *a*) no presentan problemas conocidos o potenciales de bioequivalencia y satisfacen estándares aceptables *in vitro*; *b*) de presentar problemas conocidos o potenciales, han mostrado satisfacer una norma de bioequivalencia apropiada; 4) están adecuadamente rotulados; y 5) han sido fabricados siguiendo las buenas prácticas de fabricación. Véanse EQUIVALENTE FARMACÉUTICO y BIOEQUIVALENCIA.

**error** (*error*). Diferencia cualitativa o cuantitativa entre una observación y el valor real de lo que se quiere identificar o medir. Véanse ERROR ALEATORIO y ERROR SISTEMÁTICO.

**error aleatorio** (*random error, stochastic error*). Error cuantitativo generado aleatoriamente, es decir, al azar. Este error es inevitable, por ejemplo, al estimar el valor medio de un parámetro de una población a partir del valor medio de una muestra de dicha población. Diversas técnicas estadísticas permiten estimar y controlar este tipo de error. **Sinónimo:** error estocástico.

**error alfa** (*alpha error, type I error*). Véase ERROR (DE) TIPO I.

**error beta** (*beta error, type II error*). Véase ERROR (DE) TIPO II.

**error (de) tipo I** (*type I error*). Error que se comete cuando se rechaza una hipótesis nula siendo esta verdadera, por ejemplo, cuando se concluye que hay una diferencia real entre los parámetros de dos poblaciones y en realidad no hay tal diferencia. **Sinónimo:** error alfa. Véase ERROR (DE) TIPO II Y ERROR (DE) TIPO III. Véanse HIPÓTESIS NULA e HIPÓTESIS ALTERNATIVA.

**error (de) tipo II** (*type II error*). Error que se comete cuando se acepta una hipótesis nula que es falsa, por ejemplo, al considerar que no hay diferencia entre dos parámetros que son realmente distintos. **Sinónimo:** error beta. VÉASE ERROR (DE) TIPO I Y ERROR (DE) TIPO III. Véanse HIPÓTESIS NULA e HIPÓTESIS ALTERNA.

**error (de) tipo III** (*gamma error, type III error*). Aquel en que se incurre al afirmar estadísticamente que un tratamiento es superior al otro, cuando esto no es cierto. **Sinónimo:** error (de) tipo III.

**error estándar de la media** (*standard error of the mean*). Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza de la distribución de muestreo ( $\sigma_x^2$ ). La fórmula correspondiente es la siguiente:

$$\text{error estándar (e.e.)} = \sqrt{\sigma_x^2} = \sigma/\sqrt{n}$$

El uso de errores estándares es muy común en las presentaciones gráficas en farmacología y su empleo frecuente no es accidental. El uso del error estándar acompañando a cada punto experimental de una gráfica sirve para reducir, en apariencia, la dispersión de los valores cuyo promedio aritmético se presenta como parte de la gráfica. Cuando se usa una desviación estándar en cada lado de la media aritmética, la dispersión de los valores parece ser mayor. La zona demarcada por el error estándar ( $\sigma/\sqrt{n}$ ) es siempre menor que la indicada por la desviación estándar ( $\sigma$ ). Por ejemplo, cuando los resultados que se presentan como promedio  $\pm$  *error estándar* se muestran así:  $\square \bullet \square$ ; ellos parecieran caracterizarse por una menor variabilidad que aquellos que se muestran empleando la *desviación estándar*, los cuales se verían así:  $\square \bullet \square$ . En vez del uso de errores estándares es preferible el empleo, por ejemplo, de intervalos de confianza del 95%. Si estos valores no se sobreponen cuando corresponden a dos medias, la diferencia entre ellas es significativa a  $P < 0.05$ . En conclusión, si se desea mostrar la dispersión de los datos, los valores  $\pm$  alrededor de los promedios deben corresponder a las desviaciones estándares. En cambio, si se desea proporcionar los elementos para llegar a inferencias sobre la significancia estadística de los valores experimentales, los intervalos de confianza deben ser empleados.

**error estocástico** (*stochastic error, random error*). Véase ERROR.

**error gamma** (*gamma error*). Véase ERROR (DE) TIPO III.

**error permisible, límite de** (*allowable limit of error*). Error que se considera aceptable en los resultados de una prueba.

**error sistemático** (*systematic error*). Error causado por alguna falla del diseño experimental, la metodología, el equipo, los reactivos o la persona que realiza el experimento. A diferencia del error aleatorio, este tipo de error no se puede estimar ni controlar mediante la aplicación de técnicas estadísticas.

**especialidad farmacéutica** (*medicinal specialty, pharmaceutical product, pharmaceutical specialty*). Medicamento producido por un fabricante bajo un nombre especial o una forma que le es característica. En algunos países el término especialidad farmacéutica se emplea como sinónimo de producto medicamentoso aun cuando éste se promueve, distribuye o vende como medicamento genérico. **Sinónimo:** especialidad medicinal (Argentina). Véase MARCA DE FÁBRICA.

**especialidad medicinal (Argentina)** (*medicinal specialty*). Véase ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA.

**especificaciones** (*requirements, specifications*). Descripción de los requisitos que debe satisfacer el material inicial, el material de empaque y los productos intermedios, a granel



y terminados. Dichos requisitos incluyen propiedades físicas, químicas y, de ser posible, biológicas. **Sinónimos:** normas, requisitos, requerimientos.

**especificidad** (*specificity*). 1) Capacidad de un medicamento de manifestar sus efectos a través de un solo mecanismo de acción. Se dice que un medicamento es específico, a pesar de que produzca efectos múltiples, si todos ellos se producen mediante un mismo mecanismo de acción. Por ejemplo, la atropina tiene una gran especificidad de acción ya que antagoniza la acción de la acetilcolina en el receptor colinérgico. Sin embargo no tiene gran SELECTIVIDAD. Los términos especificidad y selectividad se confunden frecuentemente por lo que es importante recordar que la selectividad hace referencia al sitio de acción del medicamento. La especificidad, en tanto, se emplea para referirse a los tipos de acción que produce un medicamento en un mismo sitio. 2) En análisis farmacéutico o química analítica, el empleo del término especificidad para referirse a las características de un método o de una técnica específica, indica que el mismo no responde a ninguna otra propiedad que la que se intenta medir.

**espectro de acción** (*spectrum of action*). Al referirse a agentes quimioterapéuticos, dícese de los microorganismos o tipos de crecimiento neoplásico susceptibles a la acción del agente.

**espectro de efectos** (*spectrum of effects*). En farmacodinamia, se refiere a todos los efectos producidos por un determinado medicamento. Al no existir medicamento alguno que produzca solamente un efecto, la caracterización farmacológica adecuada de un medicamento únicamente se puede lograr en función de la totalidad de su espectro de efectos. A mayor espectro de efectos, menor SELECTIVIDAD de un medicamento.

**Esquema de Cooperación para la Inspección Farmacéutica, Unión Europea** (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PICS*). Sistema empleado en los países de la Unión Europea para facilitar las funciones de inspección de los establecimientos farmacéuticos, en particular los laboratorios de producción.

**esquema de dosificación** (*dosage scheme*). Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**estabilidad** (*stability*). Aptitud de un principio activo o producto medicamentoso para mantener sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas, en relación a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y apariencia física. Esta última característica es especialmente útil cuando es una manifestación de cambios en las otras características.

**estabilidad, estudios acelerados de** (*accelerated or stress stability studies*). Estudios diseñados con el fin de aumentar la tasa de degradación química o física de un medicamento, empleando condiciones extremas de almacenamiento. Estos estudios tienen como objeto determinar los parámetros cinéticos de los procesos de degradación o predecir la vida útil del medicamento, en condiciones normales de almacenamiento. El diseño de estos estudios puede incluir temperaturas elevadas, altas humedades y exposición a luz intensa. Los resultados de los estudios acelerados de estabilidad deben ser complementados por los estudios de estabilidad efectuados en CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO NORMALES o en CONDICIONES DEFINIDAS DE ALMACENAMIENTO.

**estabilidad, pruebas de** (*stability tests*). Pruebas que se efectúan para obtener información sobre las condiciones en las que se deben procesar y almacenar las materias primas o los

productos semielaborados o terminados, según sea el caso. Las pruebas de estabilidad también se emplean para determinar la vida útil del medicamento. **Sinónimo:** estudios de estabilidad.

**estado de baja concentración** (*sink condition*). Véase ESTADO DE SUMIDERO.

**estado de resumidero** (*sink condition*). Véase ESTADO DE SUMIDERO.

**estado de sumidero** (*sink condition*). 1) En estudios y pruebas de disolución, estado en el cual la concentración del medicamento es igual o inferior al 10% de la concentración máxima posible, o sea, de la concentración de saturación. 2) En general hace referencia a circunstancias en las que la concentración del medicamento es baja o de alta dilución con respecto a otra. **Sinónimo:** estado de baja concentración.

**estado estacionario** (*steady-state, SS*). Durante la administración de un fármaco por vía intravenosa a velocidad constante, o durante su administración en un régimen de dosis múltiples, estado en el que la velocidad de ingreso del fármaco a la sangre es igual a su velocidad de eliminación o salida. En farmacocinética lineal y para fines prácticos se considera que el estado estacionario se alcanza cuando la administración se mantiene durante un periodo equivalente a seis veces el periodo de semieliminación del fármaco. A veces este estado se denomina, incorrectamente, equilibrio estacionario.

**estado estacionario, concentración máxima,  $C_{ss,max}$**  (*maximum steady-state concentration*). Durante el estado estacionario de un régimen de dosificación de dosis múltiples, nivel máximo de concentración del medicamento durante un intervalo de dosificación ( $\tau$ ). La concentración máxima,  $C_{ss,max}$ , ocurre inmediatamente después de la administración de la dosis. Véase la Ilustración No. 1.

**estado estacionario, concentración mínima,  $C_{ss,min}$**  (*minimum steady-state concentration*). Durante el estado estacionario de un régimen de dosificación de dosis múltiples, nivel mínimo que alcanza la concentración del medicamento durante un intervalo de dosificación ( $\tau$ ). La concentración mínima,  $C_{ss,min}$ , ocurre inmediatamente antes de la siguiente administración de la dosis del régimen. Véanse ESTADO ESTACIONARIO y la Ilustración No. 1.

**estado estacionario, concentración promedio** (*mean, average steady-state concentration*). Concentración del fármaco, en el plasma, en un órgano o tejido, al alcanzarse el estado estacionario ( $C_{ss}$ ). Está relacionado con la velocidad de introducción del fármaco y su depuración corporal total. [Véase Ilustración No. 1]. La concentración promedio en el estado estacionario se describe en la siguiente ecuación:

$$\bar{C} = \frac{\int C_{ss} dt}{\tau} \quad (1)$$

donde:

$\bar{C}$  = concentración promedio en el estado estacionario

$\int C_{ss} dt$  = integral de  $t = 0$  a  $t = \tau$  de la concentración plasmática del fármaco durante el estado estacionario

$\tau$  = intervalo de dosificación

## Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso

La integral del numerador de la ecuación (1) puede, a su vez, describirse mediante la siguiente ecuación:

$$\int C_{ss} dt = \frac{FD_o}{V_c k_{10}} \quad (2)$$

donde:

$\int C_{ss} dt$  = integral de  $t = 0$  a  $t = \tau$  de la concentración plasmática del fármaco durante el estado estacionario

$FD_o$  = cantidad del medicamento administrado por la vía oral que ha llegado a la circulación sistémica

$V_c$  = volumen de distribución del compartimiento central

$k_{10}$  = microconstante específica de eliminación del compartimiento central

Como:

$$V_c k_{10} = V_p \lambda = Cl_s \quad (3)$$

la ecuación (2) se puede escribir de la siguiente manera:

$$\int C_{ss} dt = FD_o / Cl_s = AUC_0 \mathbf{6^4} = \int_0^\infty C dt \quad (4)$$

donde:

$\int C_{ss} dt$  = área bajo la curva de la concentración plasmática del fármaco durante el estado estacionario desde  $t = 0$  a  $t = \tau$

$\int_0^\infty C dt$  = área bajo la curva de la concentración plasmática del fármaco, administrado en dosis única, de  $t = 0$  a  $t = \infty$

Las ecuaciones anteriores demuestran que el área bajo la curva (AUC) de un intervalo de dosificación (de tiempo 0 a  $\tau$ ), una vez alcanzado el estado estacionario en la administración múltiple, es equivalente al área bajo la curva (de tiempo 0 a infinito) en la administración única del medicamento.

Tomando en cuenta lo anterior, la concentración promedio de un fármaco en el estado estacionario se puede calcular, a partir de una admistración única del fármaco, de la siguiente manera:

$$\bar{C} = \frac{AUC_0 \mathbf{6^\infty}}{\tau}$$

**estado estacionario, tiempo para lograr el** (*time to reach steady state*) Tiempo que transcurre desde la administración de la primera dosis de un régimen de dosis múltiples hasta que se haya logrado una fracción clínicamente importante de la concentración del medicamento que existirá durante el estado estacionario ( $C_{ss}$ ). Generalmente esta fracción se obtiene una vez que haya transcurrido un tiempo equivalente a 4-6 semividas de eliminación del medicamento. Nótese que el tiempo para lograr una determinada fracción de la concentración del estado estacionario depende exclusivamente de la semivida de eliminación del medicamento. Sin embargo, las concentraciones del medicamento durante el estado estacionario dependen, además, de la magnitud de las dosis administradas y de la posibilidad de saturación de los procesos de disposición. Véanse ESTADO ESTACIONARIO y TIEMPO PARA LOGRAR EL EFECTO MÁXIMO.

**estándares** (*standards*). Acuerdos documentados que contienen especificaciones técnicas u otros criterios precisos destinados a ser empleados en forma consistente como reglas, guías o definiciones de las características de materiales, productos, procesos y servicios de manera que ellos se ajusten a sus propósitos.

**estereoisómero** (*stereoisomer*). Compuesto que posee los mismos átomos e iguales enlaces químicos que otra sustancia de la que sólo difiere en la disposición espacial de sus átomos.

**estéril** (*sterile*). Carente de microorganismos vivos. En la práctica se define en términos probabilísticos, por no poderse verificar en forma absoluta debido a limitaciones metodológicas. Por ejemplo, la probabilidad de tener no más de una unidad no estéril en un total de un millón. Sin embargo, se ha recomendado que al formularse una definición para la Farmacopea Internacional, ésta no se base en normas estadísticas, sino que destaque los métodos por los cuales se logra la condición estéril y cómo son validados. Véase CONDICIÓN ESTÉRIL.

**estratificación** (*stratification*). Selección de subgrupos de una población de acuerdo a criterios previa y claramente establecidos, generalmente con el propósito de lograr subgrupos más homogéneos. En estudios de evaluación clínica de medicamentos, estos criterios pueden ser la edad, estados patológicos, medicamentos que reciben los pacientes, etc.

**estudio abierto** (*open study, non-comparative study, open trial, non-comparative trial*). Término que se presta a confusión al atribuirle el uso común significados muy diferentes. 1) En su sentido tradicional, un *estudio abierto* es aquel cuyo diseño o características pueden ser modificadas durante la realización del mismo. Según esta definición, por ejemplo, durante el curso de un ensayo abierto se podría incorporar un mayor número de pacientes que el que había sido originalmente previsto. En inglés esta clase de estudio (*open study*) es conocido también como *estudio de diseño abierto* y se contrapone al ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO (Véase), que también es conocido sencillamente como *estudio cerrado*. 2) El término estudio abierto también se ha empleado para referirse a aquellos estudios que carecen de grupo (de) control o testigo, los cuales también se conocen como *estudios no comparativos*. 3) No se deben confundir los *estudios de rótulo abierto*, que son aquellos en que los investigadores y los pacientes conocen el medicamento que se estudia, con los *estudios abiertos*. 4) Se ha recomendado, para evitar confusión entre los términos estudio abierto y estudio de rótulo abierto, llamar a los primeros *estudios de diseño abierto* y a los últimos estudios o ensayos *sin anonimato*, estudios o ensayos *al descubierto* o estudios o ensayos *no enmascarados*. 5) Los estudios abiertos que carecen de grupos testigos, o sea

aquellos que *no son* ESTUDIOS CLÍNICOS CONTROLADOS, presentan la desventaja de hacer difícil la detección de errores asociados con la indicación terapéutica del medicamento (indicaciones de uso); al carecer de grupos testigos, todos los pacientes reciben el mismo medicamento en estudio, por ejemplo y esto no permite tener seguridad que el medicamento prescrito fue el más eficaz. Un estudio sin grupo testigo, además, no permite evaluar el EFECTO PLACEBO. Sin embargo, los estudios abiertos sin grupos testigos se pueden usar con confianza en las siguientes situaciones: cuando el efecto del medicamento es muy pronunciado, la enfermedad tiene un curso predecible, invariable y progresivo o no se conocen curas espontáneas. A fin de evitar confusiones es recomendable emplear el término *estudio abierto* en su significado inicial y clásico, o sea como aquel cuyas características pueden ser modificadas durante su realización, es decir una vez iniciado. Es también recomendable evitar el uso de del término *estudio abierto* para designar a los estudios que no son comparativos o no son estudios clínicos controlados, esto es que carecen de grupo testigo. En este caso, en vez de emplear el término estudio abierto se usaría la designación tradicional de *estudio clínico no controlado* o *estudio clínico sin testigos*. Finalmente, se debe evitar el término estudio abierto como sinónimo de estudio de rótulo abierto y usar en cambio el término estudio no enmascarado. Véanse ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO y ESTUDIO CERRADO.

**estudio acelerado de estabilidad** (*accelerated or stress stability studies*). Véase ESTABILIDAD, ESTUDIOS ACCELERADOS DE.

**estudio a ciegas** (*blind study*). Estudio en el que los investigadores y/o pacientes no conocen el medicamento que se evalúa. Existen dos tipos de estudio a ciegas: el ESTUDIO A SIMPLE CIEGAS y el ESTUDIO A DOBLE CIEGAS (Véase). **Sinónimos:** ESTUDIO ENMASCARADO, estudio de rótulo cerrado.

**estudio a doble ciegas** (*double-blind study*). En la evaluación clínica de un medicamento, el empleo de un diseño experimental en el cual ni los investigadores ni los pacientes conocen cual del o de los productos administrados es el medicamento sujeto a evaluación. **Sinónimos:** estudio de doble anonimato, ensayo a doble ciegas. Véase ESTUDIO A SIMPLE CIEGAS.

**estudio al descubierto** (*unblinded study*). Véase ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**estudio a simple ciegas** (*simple blind study*). Diseño experimental en el cual los sujetos de experimentación desconocen la naturaleza del tratamiento. Raras veces se emplea el término *estudio de simple anonimato*. **Sinónimo:** ensayo a simple ciegas. Véase ESTUDIO A DOBLE CIEGAS.

**estudio cerrado** (*close study, closed design study*). 1) Estudio cuyas características no pueden ser modificadas durante la realización del mismo. **Sinónimos:** estudio de diseño cerrado, ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO. 2) Aquel que incluye a un grupo (de) control o testigo. **Sinónimo:** ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO. 3) No se deben confundir los estudios de rótulo cerrado, que son aquellos en los que los investigadores y/o los pacientes no conocen el medicamento que se estudia, con los estudios cerrados. Para evitar confusión, se recomienda el uso de los términos ESTUDIO ENMASCARADO y ESTUDIO A CIEGAS como sinónimos de estudio de rótulo cerrado.

**estudio clínico** (*clinical investigation, clinical study, clinical trial, CT*). 1) En general, cualquier estudio que se efectúa en humanos. En el caso de la farmacología, comprende el

estudio de los medicamentos en humanos, incluyendo sus características de biodisponibilidad, de farmacocinética, de farmacodinamia, así como de cualquier otra propiedad del medicamento. Los estudios en humanos deben ser precedidos por estudios preclínicos o sea en animales de laboratorio y deben ser efectuados siguiendo los principios éticos ejemplificados por la DECLARACIÓN DE HELSINKI. 2) Cualquier estudio sistemático que emplea un DISEÑO elaborado cuidadosamente para efectuarse en SUJETOS HUMANOS, sean estos voluntarios enfermos o voluntarios sanos y que respeta los principios éticos contenidos en la DECLARACIÓN DE HELSINKI. Los estudios clínicos tienen como objetivo final la confirmación de la EFICACIA y la SEGURIDAD de un medicamento o un dispositivo médico. Con este propósito tratan de descubrir o verificar los efectos del medicamento incluyendo las reacciones adversas y también, con la finalidad señalada, investigan su absorción, biodisponibilidad, distribución, biotransformación, eliminación u otras características farmacocinéticas. Nótese que esta definición puede incluir investigaciones que no tienen una finalidad terapéutica inmediata o que persiguen beneficiar al participante en el curso de la investigación. Por ejemplo, muchos de los estudios de farmacocinética, toxicología o biodisponibilidad; que se efectúan en sujetos sanos no tienen como intención inmediata el beneficio del participante. 3) El estudio clínico de un medicamento comprende cuatro fases: a) *fase de planificación*, la cual tiene una duración de varias semanas a varios meses. Durante esta fase se elabora el protocolo y los formularios que se emplearán para registrar los datos y otra información que se pretende obtener de los sujetos del estudio. También durante esta fase, los medicamentos (medicamento del estudio, placebo y medicamento control, según sea el caso) se empacan y rotulan según el diseño del estudio (ejemplo, ESTUDIO DE ROTULO ABIERTO O ESTUDIO DESENMASCARADO, ESTUDIO A CIEGAS, ESTUDIO A DOBLE CIEGAS, etc.). El protocolo del estudio es revisado durante esta fase por el Comité Institucional de Revisión Ética o COMITÉ DE ÉTICA y es posteriormente presentado, en los países que así lo requieren (por ejemplo, EE. UU., Reino Unido y Suecia) a la autoridad sanitaria para su respectiva aprobación; b) *fase de tratamiento* en la cual se administra el medicamento y se vigilan los resultados durante el tratamiento y durante un periodo posterior a la descontinuación del medicamento ("follow-up period"); c) *fase de análisis* que puede durar semanas a meses y durante la cual se evalúan los datos obtenidos y se asegura que el protocolo y las buenas prácticas clínicas han sido seguidas correctamente. Esta revisión, que comúnmente se denomina auditoría clínica, comprende los análisis estadísticos correspondientes; d) *fase de informe* en la cual se reportan los resultados. 4) Los estudios clínicos pueden comprender varias fases (ESTUDIO CLÍNICO DE FASE I, ESTUDIO CLÍNICO DE FASE II, III y IV). **Sinónimo:** investigación clínica.

**estudio clínico controlado** (*controlled clinical trial or study*). Estudio en el curso del cual se compara el resultado terapéutico de un tratamiento con el de un tratamiento de referencia o un placebo. Los individuos que reciben este tratamiento de referencia o el placebo constituyen el grupo (de) control o grupo testigo. **Sinónimo:** ensayo clínico controlado. Véase ESTUDIO ABIERTO.

**estudio clínico de fase I** (*phase I clinical study*). Etapa inicial en los estudios clínicos de un medicamento. Su finalidad es determinar la seguridad del medicamento en seres humanos e investigar las características farmacocinéticas. Esta fase se denomina "fase de farmacología clínica" en algunos países. Los sujetos participantes en esta etapa son sanos y su número oscila entre 20 y 80.

**estudio clínico de fase II** (*phase II clinical study*). Etapa en los estudios clínicos de un medicamento cuya finalidad es la de dar inicio a los estudios de eficacia. Esta fase se denomina "fase de investigación clínica". Los sujetos participantes son pacientes y su número suele oscilar entre 100 y 200. En ciertas definiciones se hace una distinción entre los estudios clínicos de fase II tempranos y tardíos.

**estudio clínico de fase III** (*phase III clinical study*). Etapa en los estudios clínicos de un medicamento cuya finalidad es confirmar los resultados obtenidos en fase II sobre la seguridad y, especialmente, la eficacia de un medicamento. Esta etapa se denomina también "fase de pruebas clínicas" (*clinical trials*) y requiere del estudio del medicamento en un grupo de 300 a 3.000 pacientes.

**estudio clínico de fase IV** (*phase IV clinical study*). Describe el estudio del medicamento en una población muy numerosa, generalmente la que recibe el medicamento cuando el mismo ha sido autorizado para uso clínico. Esta fase es también denominada "fase de vigilancia del medicamento poscomercialización" (*post-marketing drug surveillance PMDS*) o, simplemente, "fase de mercadeo controlado". **Sinónimos:** fase de mercadeo controlado, fase de vigilancia del medicamento poscomercialización.

**estudio con inicio placebo** (*placebo-lead in*). Período al inicio de un estudio clínico de duración limitada durante el cual se administra un placebo al paciente con el fin de determinar si existe un efecto placebo. Véase EFECTO PLACEBO.

**estudio controlado con placebo** (*placebo-controlled study*). Estudio en el cual se emplea un placebo como control o testigo. Los sujetos se dividen en grupos o bloques y uno de ellos recibe el medicamento en estudio, mientras que el otro, el placebo.

**estudio cruzado** (*crossover study*). Diseño experimental empleado en la evaluación de dos o más tratamientos en el cual todos los sujetos reciben, en forma consecutiva, cada uno de los tratamientos. **Sinónimo:** ensayo cruzado. Véase DISEÑO CRUZADO.

**estudio de bloque** (*block design-study, crossover design-study*). Véase DISEÑO CRUZADO.

**estudio de casos y controles** (*case-control study*). Estudio cuya finalidad es cuantificar la asociación entre una determinada exposición y un cierto resultado. El resultado puede ser por ejemplo la aparición de defectos congénitos en el neonato; la exposición, el consumo de un medicamento durante el embarazo. La característica fundamental en este tipo de estudio es la comparación de dos grupos de sujetos, unos que presentan una característica, generalmente patológica (los llamados "casos"); otros que no la presentan (llamados "controles" o "testigos"). Una vez se hayan definido claramente esos dos grupos, se determina la exposición de cada uno de los integrantes de los dos grupos al factor en estudio. Como en estos estudios se busca "retrospectivamente" a partir de una enfermedad o trastorno las causas del mismo, los estudios con este diseño se han llamado a veces "retrospectivos", denominación que no se considera apropiada ya que puede dar lugar a confusión. Se obtiene finalmente una tabla de cuatro casillas ("tetracórica") a partir de la cual se calcula, mediante una razón de productos cruzados, la RAZÓN DE MOMIOS o razón de oportunidades (*odds ratio*), que es una aproximación al riesgo relativo del resultado estudiado en los expuestos, en comparación con los no expuestos. **Sinónimo:** estudio de casos y testigos. [La denominación «estudio caso-control» que se ve a menudo es una traducción forzada del inglés, ya que

nunca se compara un solo caso con un solo control y a menudo tampoco es igual el número de casos y el de controles.]

	Casos	Controles
Expuestos	<i>a</i>	<i>b</i>
No expuestos	<i>c</i>	<i>d</i>
Razón de momios = ad/bc (aproximación al riesgo relativo)		

**estudio de cohortes** (*cohort study*). Estudio en el que se comparan dos grupos o "cohortes" de sujetos para observar los efectos beneficiosos o nocivos de la exposición a un determinado factor. El principio básico es definir dos grupos de sujetos, inicialmente exentos del resultado que se quiere estudiar. Uno de los grupos, denominado habitualmente "grupo expuesto" o "grupo tratado" o según el tipo de exposición (fumadores, bebedores, mineros expuestos a polvo de carbón...) sufre la exposición al factor en estudio mientras que el otro grupo, generalmente denominado grupo control, no resulta expuesto a dicho factor. Los dos "cohortes" son sometidos a seguimiento y se registran al cabo de cierto tiempo los efectos adversos en los individuos de cada uno de los grupos, comparándose los resultados obtenidos en ambos, a partir de los cuales puede obtenerse directamente el riesgo relativo del efecto estudiado; es decir, cuánto mayor (o menor) es el riesgo de desarrollo de ese efecto en los expuestos en comparación con los no expuestos. Los estudios de cohortes pueden ser prospectivos, cuando se definen los grupos y "se les sigue" durante un periodo de tiempo, o retrospectivos si se estudian "retrospectivamente" cohortes definidas sin intervención del investigador y de las que existen registros (por ejemplo, los trabajadores de una fábrica comparados con sus vecinos empleados en otros trabajos). Esta nomenclatura (estudios "prospectivos" o "retrospectivos") puede dar lugar a confusión con los ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES (véanse). **Sinónimo:** ensayo de cohortes, estudio longitudinal, estudio de conjunto.

	Efecto presente	Efecto ausente
Cohorte expuestos	<i>a</i>	<i>b</i>
Cohorte de no expuestos	<i>c</i>	<i>d</i>
Riesgo de aparición del efecto en los expuestos: $a/(a+b) = R_E$		
Riesgo de aparición del efecto en los no expuestos: $c/(c+d) = R_{NE}$		
Riesgo relativo (expuestos en comparación con los no expuestos) $= R_E/R_{NE} = [a/(a+b)]/[c/(c+d)]$		

**estudio de conjunto** (*cohort study*). Véase ESTUDIO DE COHORTES.

**estudio de diseño abierto** (*open design, open study design*). Estudio en el cual el número de sujetos puede aumentar durante su realización, en contraposición al *estudio cerrado* o de DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO. Es preferible emplear el término *estudio de diseño abierto* y no ESTUDIO ABIERTO para evitar las confusiones a que este último término pueda dar lugar. Véase ESTUDIO ABIERTO.

**estudio de diseño balanceado de bloques incompletos** (*balanced incomplete block design-study*). Véase DISEÑO BALANCEADO DE BLOQUES INCOMPLETOS.

**estudio de diseño completamente cruzado** (*complete crossover design-study*). Véase DISEÑO COMPLETAMENTE CRUZADO.

**estudio de diseño con muestra de tamaño fijo** (*fixed sample size design study*). 1) Estudio que no permite variaciones en el tamaño de la muestra o sea en el número de los sujetos participantes. Este número, llamado TAMAÑO MUESTRAL (Véase), se calcula a partir de la diferencia específica que se espera observar durante la evolución del estudio cuando se emplea un solo tratamiento o entre los tratamientos que se evalúan, es decir en el VALOR DELTA (Véase). Para calcular el tamaño de la muestra se emplean, además, otros criterios estadísticos como el PODER ESTADÍSTICO del estudio y la VARIANZA (Véanse). 2) A este estudio se le conoce con mayor frecuencia como ESTUDIO CERRADO o *estudio de diseño cerrado*, en contraposición al término ESTUDIO ABIERTO empleado en su sentido clásico: aquel en que se aceptan cambios en el diseño original aún durante su realización. **Sinónimos:** estudio cerrado, estudio de diseño cerrado. Véanse estos y TAMAÑO DE LA MUESTRA, CÁLCULO DEL.

**estudio de diseño cruzado** (*crossover design-study*). Véase DISEÑO CRUZADO.

**estudio de diseño de pares apareados** (*matched-pair design-study*). Véase DISEÑO DE PARES APAREADOS.

**estudio de diseño en bloques incompletos** (*incomplete block design-study*). Véase DISEÑO EN BLOQUES INCOMPLETOS.

**estudio de diseño en cuadro latino** (*latin square design-study*). Véase DISEÑO EN CUADRO LATINO.

**estudio de doble anonimato** (*double-blind study*). Véase ESTUDIO A DOBLE CIEGAS.

**estudio de estabilidad** (*stability test*). Véase ESTABILIDAD, PRUEBAS DE.

**estudio de preformulación** (*preformulation study*). Véase REFORMULACIÓN, ESTUDIO DE.

**estudio de rótulo abierto** (*open-label study*). Estudio en el que los pacientes e investigadores conocen el medicamento o tratamiento que se evalúa. Es decir, un estudio de rótulo abierto no es un ESTUDIO A CIEGAS (Véase). Para evitar confusiones con el término ESTUDIO ABIERTO se sugieren los términos ESTUDIO AL DESCUBIERTO y ESTUDIO SIN ANONIMATO como sinónimos del estudio de rótulo abierto.

**estudio enmascarado** (*blind study*). Véase ESTUDIO A CIEGAS.

**estudio exploratorio** (*exploratory study*). Véase ESTUDIO PILOTO.

**estudio longitudinal** (*longitudinal study*). Aquel en el que se evalúa la evolución en el tiempo de un tratamiento, un trastorno patológico, etc. Los estudios longitudinales pueden ser prospectivos o retrospectivos. En general, en epidemiología "estudio longitudinal" suele ser sinónimo de "estudio de cohortes". **Sinónimo:** ensayo longitudinal. Véase ESTUDIO TRANSVERSAL.

**estudio multicéntrico** (*multicenter study, multicenter trial, multicenter investigation*). Estudio que se efectúa en varios centros de investigación y que emplea un mismo protocolo. Los estudios multicéntricos permiten obtener acceso a un mayor número de pacientes y, por consiguiente, ofrecen la ventaja de poder efectuarse más rápidamente. Sin embargo, el

TAMAÑO DE LA MUESTRA (número de sujetos) requerida para garantizar una misma POTENCIA DE LA PRUEBA es mayor que cuando el estudio se realiza en un solo lugar puesto que en un estudio multicéntrico existen fuentes adicionales de variación (las posibilidades de sesgo son mayores debido, por ejemplo, a posible diferencias en las siguientes áreas: población de pacientes que se evalúa en cada centro, formación de los investigadores y en su cultura médica, valores reconocidos como normales en cada centro para las pruebas de laboratorio, etc.).

**estudio multinacional** (*multinational study*). 1) Estudio que se efectúa en centros ubicados en diferentes países y que emplea un mismo protocolo. Un estudio multinacional se planea y ejecuta cuando se anticipa que se han de requerir grupos numerosos de voluntarios que no se podrían obtener fácilmente o en un tiempo razonablemente corto, en un solo país. Además de los problemas propios a los ESTUDIOS MULTICÉNTRICOS, los estudios multinacionales también presentan otros posibles problemas, especialmente aquellos relacionados con la "cultura médica" de los países en que se efectúan (diferencias en la clasificación y tratamiento de una misma enfermedad en diferentes países, por ejemplo). 2) Una razón importante para efectuar estudios multinacionales surge de la necesidad de incluir diferentes grupos raciales o étnicos cuya disponibilidad para ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE III Y IV (véanse) puede ser nula o difícil en un determinado país. La CONFERENCIA INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN ha establecido pautas importantes para estos propósitos. Véase el documento de ICH: *Factores étnicos en la aceptabilidad de datos clínicos foráneos, 1998* en la entrada POBLACIONES ESPECIALES.

**estudio observacional** (*observational study, observational investigation, observational trial*). Estudio que generalmente se realiza a nivel de la Fase IV, en contraste con aquellos que se efectúan durante las fases anteriores y que también se conocen, aunque no siempre correctamente, como *experimentales*. 1) Los estudios observacionales se realizan durante el curso normal de la terapéutica medicamentosa y no se caracterizan, por lo tanto, por ser estudios aleatorios, con grupos testigos o en condiciones de anonimato, etc. (Véanse ESTUDIO ABIERTO, ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO, ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO, etc). 2) Los estudios observacionales son también empleados cuando consideraciones de índole práctica o ética no permiten estudios clínicos aleatorios, por ejemplo, en la cirugía. 3) Aunque el diseño de los estudios observacionales, al carecer de grupos (de) control o testigos, pueden enmascarar los errores de indicación de los medicamentos, estos estudios presentan la ventaja de usar el medicamento en las condiciones reales en que serán empleados al hacerse rutinario su uso en poblaciones numerosas de pacientes. Por ejemplo, en combinación con otros fármacos y sobre pacientes muchos más heterogéneos (mayor variedad en la fisiopatología de ellos, diferentes orígenes étnicos o raciales) que los evaluados en los estudios realizados durante las fases anteriores. **Sinónimos:** investigación observacional, ensayo observacional.

**estudio piloto** (*exploratory study, pilot study, preliminary study*). 1) En la evaluación clínica de los medicamentos, es aquel estudio que se efectúa para evaluar la factibilidad de ampliar un protocolo para incluir un grupo mucho más numeroso de pacientes. Un estudio piloto también se efectúa para establecer la magnitud de los efectos farmacológicos que existen entre dos tratamientos diferentes y así poder calcular el tamaño de la muestra o número de pacientes que proporcionen una adecuada potencia de la prueba en un estudio ampliado. 2) En estudios de desarrollo farmacéutico, un *estudio piloto* consiste en la fabricación de lotes pequeños del medicamento ("lote piloto") que se emplean para fines de evaluar las

características de una formulación, incluyendo su estabilidad, biodisponibilidad, o para establecer la factibilidad de aumentos en la escala de producción, etc. **Sinónimos:** estudio exploratorio, estudio preliminar.

**estudio preclínico** (*preclinical study*). Conjunto de estudios para el desarrollo de un medicamento que se efectúan *in vitro* o en animales de experimentación y que se diseñan para obtener la información necesaria para decidir si se justifican estudios más amplios en seres humanos, sin exponerlos a riesgos injustificados. Si bien muchos de los estudios preclínicos deben anteceder a los estudios clínicos, algunos de los primeros, especialmente aquellos que requieren de períodos prolongados para su ejecución o son estudios especiales en animales, se continúan durante las primeras fases de los estudios clínicos. Por ejemplo, estudios preclínicos de toxicidad crónica y estudios de TERATOGENICIDAD. **Sinónimo:** ensayo preclínico.

**estudio preliminar** (*estudio preliminar*). Véase ESTUDIO PILOTO.

**estudio prospectivo** (*prospective study*). Estudio longitudinal en el que se emplean observaciones efectuadas a partir de su inicio. Este término puede dar lugar a confusión. **Sinónimo:** ensayo prospectivo. Véanse ESTUDIO DE COHORTE, ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES y ESTUDIO LONGITUDINAL.

**estudio retrospectivo** (*retrospective study*). Estudio longitudinal que hace uso del registro de observaciones logradas con anterioridad al inicio del mismo. Algunos investigadores emplean este término para referirse a los estudios de casos y controles; por ello puede dar lugar a confusión. **Sinónimo:** ensayo retrospectivo. Véanse ESTUDIO DE COHORTE, ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES y ESTUDIO LONGITUDINAL.

**estudios clínicos, buenas prácticas de** (*good clinical practices*). Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S).

**estudios de biodisponibilidad comparativa** (*comparative bioavailability studies*). Véase BIODISPONIBILIDAD COMPARATIVA, ESTUDIOS DE.

**estudios de bioequivalencia** (*bioequivalence studies*). Véase BIOEQUIVALENCIA, ESTUDIOS DE.

**estudios de disolución** (*dissolution studies*). Véase DISOLUCIÓN, ESTUDIOS DE.

**estudios de dosis escalonadas** (*dose escalation studies*). Otra manera de designar a los estudios de la Fase I temprana cuya designación enfatiza la metodología empleada para evaluar la toxicidad de un medicamento. Este es administrado en dosis pequeñas a un número reducido de personas, generalmente menos de doce. Si no se observan efectos tóxicos al nivel inicial de dosis, éstas se van aumentando hasta establecer la mayor cantidad de medicamento que se puede administrar sin causar daño inmediato. Véase ESTUDIOS CLÍNICOS, FASE I.

**estudios de formulación** (*formulation studies*). Véase FORMULACIÓN, ESTUDIOS DE.

**estudios de toxicidad aguda** (*acute toxicity studies*). Véase TOXICIDAD AGUDA, ESTUDIOS DE.

**estudios de toxicidad crónica** (*chronic toxicity studies*). Véase TOXICIDAD CRÓNICA, ESTUDIOS DE.

**estudios de toxicidad subaguda** (*subacute, subchronic toxicity studies*). Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**estudio sin anonimato** (*open-label study*). Véase ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**estudios preclínicos, buenas prácticas de** (*principles of good laboratory practices*). Véase BUENAS PRÁCTICAS DE ESTUDIOS PRECLÍNICOS.

**estudio transversal** (*cross-sectional study*). Estudio en el que se evalúa un tratamiento o una manifestación patológica en un momento dado o durante un periodo de corta duración. Dichos estudios permiten determinar la PREVALENCIA de una enfermedad, pero no su INCIDENCIA. **Sinónimo:** ensayo transversal. Véase ESTUDIO LONGITUDINAL.

**estupefaciente** (*narcotic drug*). Nombre empleado en la Convención Unica sobre Estupefacientes (Naciones Unidas, 1961) y en la legislación de muchos países para referirse a sustancias con alto potencial de dependencia y abuso. El término estupefaciente puede aplicarse a sustancias que pertenecen a diferentes categorías farmacológicas (analgésicos narcóticos, estimulantes del sistema nervioso central, alucinógenos, etc.).

**Estupefacientes, Convención Unica sobre** (*Single Narcotic Drug Convention*). Véase CONVENCIÓN UNICA SOBRE ESTUPEFACIENTES.

**etiqueta** (*label*). Véase RÓTULO.

**etiquetado** (*labeling*). Véase ROTULACIÓN.

**eutómero** (*eutomer*). Aquel enantiómero que muestra mayor actividad farmacológica o terapéutica. Esta variación en la actividad puede deberse a diferencias en el enlace al receptor, o puede ocurrir durante la eliminación del medicamento, como resultado de diferencias en los procesos de biotransformación o en el enlace a las proteínas séricas. Véanse ENANTIÓMERO y DISTÓMERO.

**evaluación de hipótesis** (*hypothesis testing*). Véase HIPÓTESIS, PRUEBA DE.

**evaluación de la calidad** (*quality assessment*). Véase CALIDAD, EVALUACIÓN DE LA.

**evaluación del medicamento** (*drug evaluation*). Véase MEDICAMENTO, EVALUACIÓN DEL.

**evento adverso** (*adverse event, AE*). Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**evento adverso serio** (*serious adverse event*). Véase REACCIÓN ADVERSA SERIA.

**exactitud** (*accuracy*). Grado de proximidad del resultado o el promedio de un conjunto de resultados al valor real.

**excipiente** (*added substance, auxiliary substance, excipient, inactive ingredient, pharmaceutical adjuvant, pharmaceutical necessity, pharmaceutical need*). 1) Sustancia que a las concentraciones presentes en una forma farmacéutica, carece de actividad farmacológica. Ello no excluye la posibilidad de que determinados excipientes puedan causar reacciones alérgicas o efectos indeseables. Los excipientes se emplean a fin de dotar a la forma farmacéutica de características que aseguren la estabilidad, biodisponibilidad, aceptabilidad y facilidad de administración de uno o más principios activos. En la medida en la que los excipientes afectan la liberación del principio activo, ellos pueden modificar

la magnitud y el perfil temporal de la actividad farmacológica del producto medicamentoso a través de cambios en su biodisponibilidad. Los excipientes sirven, además, para dar una forma o consistencia adecuada a una preparación. 2) En ciertas farmacopeas, se prohíbe el uso de excipientes que puedan interferir con las pruebas y valoraciones farmacopéicas descritas en ellas, tal como sucede con la Farmacopea Británica. 3) Los términos "ingrediente inactivo" y "sustancia agregada" son generalmente empleados en las farmacopeas, en tanto que los otros sinónimos se emplean con preferencia en la terminología de la tecnología farmacéutica. Ejemplos de excipientes: desintegrantes, emulsificantes (emulsionantes), colorantes, saborizantes, aglutinantes, preservantes, espesantes, etc. **Sinónimos:** ingrediente inactivo, necesidad farmacéutica, sustancia farmacéutica auxiliar, sustancia agregada.

**excipientes, rotulación de los** (*labeling of inactive ingredients*). Al existir la posibilidad de que ciertos excipientes sean capaces de producir en determinados pacientes reacciones de hipersensibilidad o alergia o puedan estar contraindicados en ciertas patologías (por ejemplo, glucosa en pacientes diabéticos), las Buenas Prácticas de Fabricación requieren que la naturaleza y cantidad de los excipientes sean identificadas en la rotulación del producto. Dicha información debe incluirse para poder establecer su presencia o para poder confirmar su ausencia. Los excipientes deben enumerarse en orden alfabético y en forma separada de los principios activos. Véanse EXCIPIENTES y ROTULACIÓN.

**excreción** (*excretion*). En un sentido amplio, el movimiento de un fármaco o cualquier sustancia química desde los tejidos a la circulación sistémica y desde ésta a aquellos tejidos u órganos que separan al ambiente externo del interno. La excreción es, por lo tanto, un proceso que reduce en forma irreversible la cantidad del medicamento intacto, sus metabolitos o cualquier otra sustancia del organismo sin que medien cambios en la estructura de estos compuestos. De acuerdo con la naturaleza del medicamento o sustancia que es eliminada, un determinado proceso de excreción puede estar constituido por diferentes componentes y, por lo tanto, puede involucrar diferentes mecanismos incluyendo, entre otros, la difusión pasiva, el transporte activo, la secreción del xenobiótico o una combinación de estos. En general, los procesos de excreción más importantes ocurren a través del riñón por la orina, los pulmones, a través del tubo gastrointestinal directamente a partir de la sangre, o por la bilis al intestino y de ahí a las heces. La confusión que a veces se observa entre el término excreción y secreción se debe, entre otras razones, a la existencia del proceso de eliminación denominado "secreción biliar", el cual es un proceso de excreción que consiste exclusivamente en el paso de secreción. Véase SECRECIÓN.

**experiencia adversa** (*adverse experience, A.E.*). Una manifestación clínica indeseada la cual incluye una señal, un síntoma o el resultado de una prueba de laboratorio que son considerados anormales, o un conjunto de señas, síntomas o resultados de pruebas de laboratorios anormales. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**exposición aguda** (*acute exposure*). Contacto que ocurre, en general como un evento único entre el organismo y una sustancia química, generalmente bioactiva. Un ejemplo es la administración de una sola dosis del medicamento. El término exposición aguda es, sin embargo, de uso más amplio que el término administración aguda, puesto que no solamente se emplea en relación al uso de los medicamentos, sino también para describir el contacto con sustancias químicas bioactivas que carecen de utilidad terapéutica. Véanse EXPOSICIÓN CRÓNICA Y ADMINISTRACIÓN AGUDA.

**exposición crónica** (*chronic exposure*). Evento que ocurre cuando el organismo entra en contacto con pequeñas cantidades de cualquier sustancia química de origen natural u obtenida por síntesis, incluyendo los medicamentos, durante un período prolongado. Dicho contacto resulta generalmente en una lenta acumulación de la sustancia en el cuerpo. La exposición crónica a diversas sustancias químicas bioactivas presentes en el ambiente, incluyendo la dieta, puede causar efectos indeseables tales como cáncer (humo de cigarrillo, ciertos colorantes, etc.), o puede resultar en la inducción de algunas de las enzimas que metabolizan a los medicamentos. De esta forma, la exposición crónica puede, a su vez, modificar la respuesta farmacológica a ciertos medicamentos. **Sinónimo:** exposición subaguda. Véanse ACUMULACIÓN, ADMINISTRACIÓN CRÓNICA y EXPOSICIÓN AGUDA.

**exposición sub-aguda** (*chronic exposure*). Véase EXPOSICIÓN CRÓNICA.

**expresión génica** (*gene expression*). Véase TRADUCCIÓN.

**ex-vivo** (*ex-vivo*). Uso de tejidos u órganos vivos fuera del organismo.

**fabricación** (*manufacture, production process*). 1) Conjunto de operaciones que intervienen en la producción de un medicamento: formulación, mezcla, elaboración, envase, empacamiento y etiquetado. 2) Operaciones involucradas en la producción de un producto farmacéutico, desde la recepción de los materiales, su procesamiento y empacamiento, hasta su comercialización o distribución como producto terminado. **Sinónimo:** manufactura.

**fabricación, fecha de** (*manufacturing date*). Fecha con la cual se distinguen los lotes individuales y que indica cuándo se terminó la fabricación, usualmente expresada por el mes y el año. En la fabricación de lotes grandes, manufacturados a lo largo de varios meses, es práctica usual emplear la fecha del análisis de control que autoriza la liberación del producto. Véase LOTE.

**fabricación primaria** (*primary manufacture*). Producción (síntesis total o parcial, aislamiento, purificación, etc.) de principios activos y excipientes a partir de otras sustancias o materiales, los cuales son posteriormente empleados en la elaboración de formas farmacéuticas. La fabricación primaria representa la obtención de la MATERIA PRIMA. **Sinónimo:** manufactura primaria. Véase MATERIA PRIMA.

**fabricación secundaria** (*secondary manufacture*). Procesamiento de principios activos y excipientes con el objeto de producir una forma farmacéutica. La fabricación secundaria consiste en la formulación del producto medicamentoso. **Sinónimo:** manufactura secundaria. Véanse MEDICAMENTO y FORMULACIÓN.

**factor determinado de seguridad** (*certain safety factor*). Véase SEGURIDAD, FACTOR DETERMINADO DE.

**familia multigénica** (*genetic cluster*). Véase CONGLOMERADO GENÉTICO.

**farmacéutico clínico** (*clinical pharmacist*). Farmacéutico que ha recibido formación especializada en las diversas facetas de la terapéutica medicamentosa en seres humanos, especialmente en la selección y uso racional de los medicamentos, el diseño de regímenes de dosificación y la farmacovigilancia. Véase FARMACOVIGILANCIA.

**farmacia clínica** (*clinical pharmacy*). Actividad farmacéutica profesional orientada a la atención del paciente. En el equipo de salud, la función clínica del farmacéutico es la de asesorar en diversos aspectos de la farmacoterapia, tales como el establecimiento de los regímenes de dosificación, la prevención y detección de interacciones y reacciones adversas a medicamentos, la provisión de información sobre medicamentos al resto del equipo de salud y al paciente para su uso correcto, la farmacovigilancia, etc. La actividad del farmacéutico clínico puede desarrollarse tanto en el hospital como en la oficina de farmacia para pacientes ambulatorios.

**farmacia de hospital** (*hospital pharmacy*). Especialización de la farmacia en la cual, tradicionalmente, se ha educado al farmacéutico en la distribución y dispensación de medicamentos a pacientes hospitalizados y en la preparación de determinados productos a escala piloto o semiindustrial. Otras actividades de origen más reciente incluyen la participación del farmacéutico en el comité de terapéutica del hospital, en centros de información, en la preparación de radiofármacos, etc. El grado de desarrollo de actividades de farmacia clínica como parte de los servicios de farmacia de hospital depende de la orientación de dichos programas. En consecuencia, el desarrollo de actividades de farmacia de hospital no implica necesariamente el desarrollo de actividades de farmacia clínica y ambos términos no deben usarse como sinónimos.

**fármaco** (*active principle, active ingredient, drug, drug substance, medicament, medicinal substance, therapeutic ingredient*). Este término se debe emplear exclusivamente para denotar el principio activo, no el producto farmacéutico. Como "principio activo" generalmente se emplea sobre todo al referirse a operaciones de formulación y fabricación, recomendamos que el término "fármaco" se use para referirse a aquellas situaciones en las cuales el principio activo se encuentra en contacto con sistemas biológicos. **Sinónimos:** ingrediente activo, medicamento, principio activo, sustancia medicamentosa.

**farmacocinética** (*pharmacokinetics, PK*). Estudio de la cinética de los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción de los medicamentos y sus metabolitos. Incluye generalmente el estudio del curso temporal de la acción de los medicamentos y su relación con la concentración del medicamento en los líquidos y tejidos corporales. Se distingue la farmacocinética lineal de la no lineal. Véanse FARMACOCINÉTICA LINEAL y FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**farmacocinética clínica** (*clinical pharmacokinetics*). Aplicación de los principios farmacocinéticos al manejo seguro y efectivo de los medicamentos, particularmente en lo relacionado a su selección y al diseño de los regímenes de dosificación. Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN.

**farmacocinética de orden cero** (*zero-order pharmacokinetics*). Véase FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**farmacocinética dependiente de la dosis** (*dose-dependent pharmacokinetics*). Véase FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**farmacocinética dosis-dependiente** (*dose-dependent pharmacokinetics*). Véase FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**farmacocinética dosis-independiente** (*dose-independent pharmacokinetics*). Véase FARMACOCINÉTICA LINEAL.

**farmacocinética lineal** (*linear pharmacokinetics, dose-independent pharmacokinetics*). Rama de la farmacocinética que estudia los procesos que se distinguen por una CINÉTICA DE PRIMER ORDEN. Una de las características de la farmacocinética lineal se manifiesta en la relación de proporcionalidad directa existente entre la magnitud de las dosis administradas y las concentraciones plasmáticas del medicamento, o entre las respectivas áreas bajo la curva. Véanse ÁREA BAJO LA CURVA, BIODISPONIBILIDAD y PROCESO DE PRIMER ORDEN.

**farmacocinética no lineal** (*non-linear pharmacokinetics, dose-dependent pharmacokinetics*). Dícese de la situación en la que la cinética de los procesos de absorción, distribución, biotransformación y excreción no es de primer orden. Una característica de la farmacocinética no lineal es la falta de proporcionalidad directa entre los cambios en las dosis administradas y las concentraciones plasmática del medicamento o sus áreas bajo la curva. **Sinónimos:** farmacocinética dependiente de la dosis y farmacocinética dosis dependiente.

**farmacocinética poblacional** (*population pharmacokinetics, PPK*). Rama de la farmacocinética que estudia las características farmacocinéticas de los medicamentos en grupos numerosos de sujetos o pacientes. Los estudios de farmacocinética poblacional se efectúan a partir de las fases II y III y, propiamente, en la fase IV y durante la terapia medicamentosa. El estudio de gran número de pacientes permite establecer valores promedios de los parámetros farmacocinéticos y sus variaciones estadísticas. Esta información, a su vez, facilita el diseño de regímenes terapéuticos eficaces y seguros.

**farmacodependencia** (*drug dependence*). Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA DEL.

**farmacodinamia** (*pharmacodynamics, PD*). Estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los medicamentos y de sus mecanismos de acción.

**farmacodinamia poblacional** (*population pharmacodynamics, PP*). Disciplina de reciente desarrollo que pretende optimizar el uso de los medicamentos partiendo del *conocimiento cuantitativo* de aquellos factores que determinan la respuesta a los medicamentos en un grupo numeroso de pacientes. En este sentido, la farmacodinamia poblacional complementa los conocimientos obtenidos a través de la FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL (Véase).

**farmacoepidemiología** (*drug epidemiology, pharmacoepidemiology*). 1) Suele referirse a estudios tradicionalmente observacionales (no necesariamente observacionales), en contraposición a los estudios experimentales o ensayos clínicos controlados. La investigación de los efectos terapéuticos y los efectos adversos de los medicamentos tiene lugar en una población de pacientes o en determinados subgrupos y se inicia cuando hay pruebas firmes de la eficacia del medicamento, o sea, en la denominada Fase IV de los estudios clínicos. Estos estudios son necesarios, además, para determinar la efectividad del medicamento. 2) Una acepción más reciente del término sería la aplicación del razonamiento, métodos y conocimientos epidemiológicos al estudio de los usos y efectos, benéficos o adversos, de los medicamentos en seres humanos. La farmacoepidemiología, en esta definición moderna, estudia al medicamento en cualquiera fase de su desarrollo clínico. En cambio, la *vigilancia del medicamento durante la comercialización* o, en inglés, *postmarketing drug surveillance*



**PMDS**, estudia al medicamento exclusivamente durante la fase de comercialización o sea durante la fase IV. **Sinónimo:** epidemiología del medicamento. Véanse MEDICAMENTO, UTILIZACIÓN DEL y VIGILANCIA DEL MEDICAMENTO DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN.

**farmacogenomía** (*pharmacogenomics*). Disciplina que estudia, a nivel molecular, el efecto de los medicamentos sobre los genes, así como la obtención de nuevos fármacos empleando técnicas de la biología molecular. Se distingue de la farmacogenética particularmente por su interés en la obtención de nuevos medicamentos. Véase FARMACOGENÉTICA.

**farmacogenética** (*pharmacogenetics*). Rama de la farmacología que estudia la influencia de los factores genéticos sobre la absorción, disposición y la acción de los medicamentos y su respuesta. Existe una tendencia equivocada, por cierto, de restringir el término farmacogenética al estudio de la biotransformación de los medicamentos.

**farmacología animal** (*animal pharmacology*). Aquellos estudios que se efectúan durante la etapa preclínica del desarrollo del medicamento e implican su evaluación en animales de laboratorios, como roedores (ratas, ratones, cobayos, conejos), perros, gatos y monos. La farmacología animal, empleada según la definición anterior, no se debe confundir con la farmacología veterinaria, la cual sería el estudio y uso de los medicamentos en los animales, generalmente domésticos, y que persigue una acción terapéutica. La farmacología animal constituye una etapa en la evaluación de nuevos medicamentos y en este sentido se contrapone a la farmacología humana o clínica.

**farmacología clínica** (*clinical pharmacology*). Estudio de los efectos de los medicamentos en el ser humano, en contraposición a la farmacología experimental, en la cual se emplean animales de laboratorio u órganos aislados.

**farmacología poblacional** (*population pharmacology*). Rama de la farmacología que estudia las especificidades raciales o étnicas de las poblaciones humanas y cómo el componente genético en interacción con el entorno ecológico influye en la absorción y disposición de los medicamentos, su efectividad, seguridad y uso óptimo. La farmacología poblacional se caracteriza por tener un fuerte enfoque evolutivo y epidemiológico. Véanse FARMACOCINÉTICA POBLACIONAL y FARMACODINAMIA POBLACIONAL.

**farmacólogo clínico** (*clinical pharmacologist*). Profesional que ha recibido formación especializada en los diversos aspectos de la terapéutica medicamentosa en seres humanos, incluido el uso, efectos adversos, evaluación de la respuesta farmacológica, regímenes de dosificación, etc.

**farmacopea** (*pharmacopeia, pharmacopoeia*). Conjunto o colección de normas referentes a principios activos, productos farmacéuticos auxiliares, productos medicamentosos o terminados y métodos recomendados para constatar si los preparados cumplen dichas normas. Las farmacopeas se distinguen también por haber sido publicadas o reconocidas por la autoridad sanitaria competente. Existen farmacopeas nacionales (ejemplo, la Farmacopea de los Estados Unidos de América), plurinacionales (ejemplo, la Farmacopea Europea) y farmacopeas como la Farmacopea Internacional que no tiene carácter legal en ningún país, a menos que éste la adopte oficialmente. Entre las farmacopeas disponibles en el momento se distinguen, por su alto nivel técnico, la amplitud de sus normas y procedimientos y la influencia que ejercen, las siguientes: Farmacopea de los Estados Unidos (USP, la de mayor

extensión y circulación), la Farmacopea Europea (Ph. Eur., segunda en extensión y circulación). Por las razones anteriores se deben mencionar, además, la Farmacopea Británica (BP, cuyas contribuciones a la Farmacopea Europea han sido y son de especial importancia) y la Farmacopea Japonesa (JP).

**Farmacopea Británica, Reino Unido** (*British Pharmacopoeia, BP*). Farmacopea de ese país y, después de la USP, la segunda farmacopea nacional en importancia mundial. La última edición de la BP fue publicada en 1993 y existen tres suplementos anuales para los últimos tres años. Sus recomendaciones son reconocidas por muchos países, particularmente por los antiguos miembros de la Mancomunidad Británica (British Commonwealth). Ahora en su decimoquinta edición, esta farmacopea ha tenido y continúa teniendo una gran influencia en la Farmacopea Europea debido a sus numerosos aportes técnicos al desarrollo de esta farmacopea. La BP es preparada por la Comisión de la Farmacopea Británica (BPC) en colaboración con la División de Licencias de la Agencia para el Control de los Medicamentos del Reino Unido.

**Farmacopea de los Estados Unidos de América** (*United States Pharmacopeia, USP*). Farmacopea que prepara y publica en los Estados Unidos un cuerpo colegiado de índole privada, pero que goza de reconocimiento oficial en ese país. A partir de 1975 esta farmacopea sólo incluye monografías sobre principios activos y productos medicamentosos. Se complementa por el Formulario Nacional de ese país. Esta farmacopea tiene reconocimiento legal en varios países latinoamericanos y es utilizada por la mayoría de los laboratorios farmacéuticos multinacionales. Tiene traducción al español.

**Farmacopea Europea** (*European Pharmacopoeia, EP*). Farmacopea de curso legal en los países miembros del Consejo de Europa.

**Farmacopea Internacional** (*International Pharmacopoeia, IP*). Farmacopea preparada por la OMS y que constituye una recolección de métodos y especificaciones recomendadas, no destinados a tener reconocimiento legal como tales en ningún país, a no ser que sean expresamente introducidos para este propósito a través de la legislación apropiada. Por esta razón, la OMS ofrece esta farmacopea como referencia, de manera tal que las especificaciones nacionales puedan ser establecidas sobre bases similares en distintos países. La Farmacopea Internacional, en su última edición (30) (1994), sólo incluye los medicamentos que aparecen en la lista de medicamentos esenciales de la OMS.

**Farmacopea Japonesa** (*Japanese Pharmacopoeia, JP*). Establecida en el 1886 y ahora en su trigésima edición (1996) constituye la norma oficial para los medicamentos empleados en el Japón y representa una de las más importantes farmacopeas nacionales del mundo. Esta farmacopea es publicada por el Ministerio de Salud y Bienestar de ese país con la colaboración del Comité de la Farmacopea Japonesa del Consejo Central de Asuntos Farmacéuticos. La JP es editada cada cinco años, período en el cual aparecen dos suplementos. La JP XIII contiene 1.221 monografías.

**farmacoteca** (*drug library, combinatory drug library*). 1) Término que generalmente se emplea para designar a series numerosas de fármacos potenciales, que generalmente presentan rasgos estructurales comunes y que se han obtenido por medio de la QUÍMICA DE COMBINACIONES o que se destinan al CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD (Véanse). En algunos casos, también se emplea el término farmacoteca de combinaciones para indicar

que la colección de fármacos fue obtenida por la síntesis de combinaciones. Además de referirse a un conjunto ordenado o colección de fármacos potenciales, el término farmacoteca puede usarse para referirse a la información sistematizada que se dispone sobre los mismos. El término "biblioteca", como traducción literal e incorrecta del inglés *library*, también se ha usado para denominar a una colección numerosa e interrelacionada de genes (Véase GENOTECA, su traducción correcta), proteínas, polipéptidos, ácidos nucleicos, etc. 2) En algunos casos el término catálogo se emplea para referirse a una farmacoteca o a una "biblioteca" de sustancias. Dicho uso no es recomendable, puesto que tradicionalmente el término catálogo se ha empleado para referirse a la lista de medicamentos empleados en un formulario terapéutico. Véase CÁTALOGO.

**farmacoteca de combinaciones** (*combinatory drug library*). Véase FARMACOTECA.

**farmacoterapéutica** (*pharmacotherapy*). Véase FARMACOTERAPIA.

**farmacoterapia** (*drug therapy*, *pharmacotherapy*, *pharmacotherapy*). La ciencia y aplicación de los medicamentos a la prevención y tratamiento de las enfermedades. Su rápido desarrollo en los últimos años, culminado con el inicio de la terapia génica, ha sido el resultado no solamente de un armamentario medicamentoso más diverso, eficaz, seguro, específico y selectivo, sino también del uso más racional de ellos. Disciplinas como la biofarmacia, la farmacocinética y la farmacogenética clínica, así como la farmacocinética y la farmacodinamia poblacional han permitido la individualización del diseño de regímenes de dosificación y con ello un manejo más efectivo y seguro de los medicamentos. Se reconocen diferentes tipos de terapia medicamentosa los cuales incluyen: 1) la *terapia específica o curativa* o sea aquella en la que el tratamiento se dirige a la erradicación de uno o más de los agentes etiológicos o causantes de la enfermedad. Los medicamentos antimicrobianos, tales como los antibióticos, tienen efectos específicos o curativos. El desarrollo de la terapia génica posiblemente ofrezca ejemplos de medicamentos para el tratamiento curativo de enfermedades no infecciosas. 2) la *terapia paliativa o sintomática* o sea aquella dirigida a proporcionar exclusivamente el alivio de los síntomas del paciente o a contribuir a su bienestar sin alterar el curso natural de la enfermedad. Los medicamentos analgésicos como la aspirina o la morfina tienen obvios efectos paliativos. 3) la *terapia de apoyo* que es aquella dirigida a mantener la integridad fisiológica o funcional del paciente en tanto se instaure un tratamiento más definitivo o hasta que la propia capacidad de recuperación del paciente haga innecesario cualquier tratamiento. Los agentes sedantes, diuréticos, antihipertensivos, etc., se emplean con frecuencia en este tipo de terapia. 4) la *terapia de reemplazo o substitutiva* es aquella dirigida a proporcionar una sustancia presente normalmente en el organismo, pero que se encuentra ausente o en niveles insuficientes como resultado de una enfermedad, daño o deficiencia congénita, etc. Las hormonas adrenocorticales, cuando son empleadas en el tratamiento del mal de Addison, tienen un papel en la terapia de reemplazo. 5) la *terapia restaurativa* es aquella cuya finalidad es la rápida restauración de la salud. Esta terapia generalmente no guarda relación con la enfermedad original y se emplea frecuentemente durante el periodo de convalecencia. El uso de hormonas sexuales representan un ejemplo de esta terapia cuando se usan por sus efectos anabólicos. **Sinónimos:** farmacoterapéutica, terapéutica medicamentosa.

**farmacovigilancia** (*drug surveillance*, *pharmacological surveillance*, *pharmacovigilance*). Identificación y valoración de los efectos del uso, agudo y crónico, de los tratamientos

farmacológicos en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes expuestos a tratamientos específicos. Se ha sugerido que, en un sentido estricto, se debe distinguir entre monitorización y farmacovigilancia. Véanse MEDICAMENTO, UTILIZACIÓN DEL y MEDICAMENTO, MONITORIZACIÓN DEL.

**fase α (α phase, distribution phase).** Véase DISTRIBUCIÓN, FASE DE.

**fase β (β phase, elimination phase).** Véase ELIMINACIÓN, FASE DE.

**fase I, estudio clínico de (phase I clinical study).** Véase ESTUDIO CLÍNICO DE FASE I.

**fase II, estudio clínico de (phase II clinical study).** Véase ESTUDIO CLÍNICO DE FASE II.

**fase III, estudio clínico de (phase III clinical study).** Véase ESTUDIO CLÍNICO DE FASE III.

**fase IV, estudios clínicos de (phase IV clinical study).** Véase ESTUDIO CLÍNICO DE FASE IV.

**fase de mercadeo controlado (phase IV clinical study).** Véase ESTUDIO CLÍNICO DE FASE IV.

**fase de vigilancia del medicamento poscomercialización (phase IV clinical study).** Véase ESTUDIO CLÍNICO DE FASE IV.

**fecha de caducidad (expiry).** Véase VENCIMIENTO, FECHA DE.

**fecha de expiración (expiration date).** Véase VENCIMIENTO, FECHA DE.

**fecha de fabricación (manufacturing date).** Véase FABRICACIÓN, FECHA DE.

**fecha de manufactura (manufacturing date).** Véase FABRICACIÓN, FECHA DE.

**Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, IFPMA: Federation Internationale des Industrie du Medicament, FIIM).** Federación fundada en 1968 y que agrupa a más de 57 asociaciones nacionales a través de las asociaciones regionales de fabricantes farmacéuticos del Canadá, Japón, Reino Unido, Estados Unidos y la Unión Europea, etc. Se integran a esta Federación, casi en su totalidad, todos los laboratorios fabricantes de medicamentos que llevan a cabo investigaciones. Entre sus labores más importantes se encuentra la administración de la Secretaría de la iniciativa de la CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ARMONIZACIÓN (Véase), la publicación de sus pautas y de las memorias de sus reuniones. Elabora y publica el Código IFPMA que establece recomendaciones sobre las Prácticas de la Comercialización de Productos Farmacéuticos ("IFPMA Code of Pharmaceutical Marketing Practices").

**Federación Mundial de Fabricantes de Productos de Venta Libre (World Federation of Proprietary Medicine Manufacturers, WFPMM, Federation Mondiale des Fabricants de Specialités Pharmaceutiques Grand Public, FMFSGP).** Fundada en 1977, esta organización posee en la actualidad una membresía que incluye a representantes nacionales o multinacionales de más de 50 países. La WFPMM desarrolla toda clase de actividades tendientes a asegurar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos de venta libre o sea de venta sin receta. Promueve, además, el uso racional y responsable de éstos para el tratamiento de enfermedades menores. La Federación se interesa, además, por el empleo de los medicamentos en el cuidado primario de la salud. La WFPMM colabora con la OMS en áreas como el ESQUEMA DE CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

OBJETO DEL COMERCIO INTERNACIONAL (Véase), en el establecimientos y pautas para las políticas nacionales sobre medicamentos y en LA CONVENCIÓN SOBRE SUSTANCIAS SICOTRÓPICAS Y ESTUPEFACIENTES (Véase). La WFPMM apoya, además, el programa de la OMS sobre medicina tradicional. En esta última área la WFPMM publica monografías para el uso de plantas medicinales en el cuidado de la salud y adelanta acciones para la normalización de estos medicamentos. Apoya, también, el adiestramiento de inspectores farmacéuticos en el control de calidad de los medicamentos.

**fenotipo** (*phenotype*). En biología el fenotipo son las características observables de un organismo, o el conjunto de rasgos físicos, bioquímicos y fisiológicos de un individuo determinados genética y ambientalmente, en oposición al genotipo. En farmacogenética es una categoría de sujetos o pacientes que se distingue del resto por mostrar diferencias en sus características bioquímicas, farmacológicas o, incluso, en su respuesta terapéutica a algunos medicamentos. Los fenotipos más comunes se caracterizan por mostrar diferencias en su respectivas capacidades de biotransformar los medicamentos. Por esta razón, se distingue el fenotipo de los metabolizadores extensos del fenotipo constituido por los metabolizadores deficientes. Algunas de las respuestas denominadas idiosincrásicas ilustran diferencias fenotípicas. Véanse RESPUESTA IDIOSINCRÁSICA, GENOTIPO y FARMACOGENÉTICA.

**fertilidad, pruebas de** (*fertility tests*). Pruebas que se efectúan durante la etapa preclínica del desarrollo del medicamento y en la cual se emplean ratas y ratones. En estas pruebas se administran dosis masivas del medicamento, con frecuencia hasta 150 veces la dosis normal que se administra a humanos. Los efectos sobre la fertilidad se miden de acuerdo con el tamaño de la prole, la relación entre la reproducción y los apareamientos y los cambios en la frecuencia y períodos entre apareamientos.

**folleto interno** (*enclosed leaflet*). Véase LITERATURA INTERIOR.

**fonoforesis** (*phonophoresis*). Técnica para aumentar la penetración de determinados medicamentos a través de la epidermis mediante aplicación de ultrasonidos. El medicamento debe estar formulado en mezclas de aceite mineral y glicerina, agua o propilenglicol, cremas, geles, etc. Esta técnica se ha empleado para la aplicación tópica de dexametasona en condiciones inflamatorias, así como para la administración de otros medicamentos como la fenilbutazona y el interferón.

**forma de dosificación** (*dosage form, pharmaceutical dosage form*). Forma física que caracteriza al producto farmacéutico terminado, a saber, comprimidos, cápsulas, jarabes, supositorios, etc. En los últimos 20 o 30 años, con el desarrollo de la biofarmacia y específicamente con el reconocimiento de la importancia de la biodisponibilidad, se ha enfatizado el papel que juegan las formas de dosificación como *sistemas* de liberación o de entrega de medicamentos o principios activos. Dicha concepción se traduce en la aceptación de la necesidad de evaluar su aptitud para liberar el principio activo, el cual es su principal característica. **Sinónimos:** forma farmacéutica; MEDICAMENTO, SISTEMA DE ENTREGA DE. Véase este último término.

**forma de dosificación, contenido de la** (*dosage form content*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**forma de dosificación, potencia de la** (*dosage form potency*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**forma de presentación** (*dosage form, how supplied, preparation*). 1) En un sentido estricto la expresión forma de presentación o, simplemente, presentación, se emplea para describir la naturaleza de la forma de dosificación de un medicamento. Por ejemplo, una tableta, una cápsula, una solución, etc. En esta acepción, la presentación de un medicamento corresponde al vocablo inglés: "dosage form". 2) Con frecuencia, el término "forma de presentación" se usa como equivalente a *contenido o contenido de dosificación* y, en este significado, representa el equivalente del término en inglés "strength" o "dosage strength". Por ejemplo, "la presentación del medicamento es en tabletas de 250 y 500 mg". 3) A veces el término forma de presentación se usa para describir la forma de dosificación, su contenido de principio activo o entidad terapéutica y, además, para indicar el número de unidades de una forma farmacéutica sólida o el volumen de la forma de dosificación líquida contenido en un envase. Por ejemplo, "la presentación del medicamento es en envases de 25 tabletas", "la presentación es en ampollas de 5 ml". 4) En algunos casos, el término presentación se usa simultáneamente como sinónimo de dos o más de las acepciones anteriores. Por ejemplo: "presentación en envases de 25 tabletas de 500 mg". En este ejemplo, el término presentación hace alusión a la forma de dosificación (tabletas), al contenido de la unidad de dosificación (500 mg) y al número de unidades de la forma de dosificación (25). 5) Cuando el término presentación se usa en este sentido amplio, el término correspondiente en inglés sería "how supplied" o "preparation". Este último término se emplea en publicaciones hechas en el Reino Unido. La expresión "cómo se suministra" usada en algunos listados de medicamentos (por ejemplo, el Diccionario de Especialidades Farmacéuticas) constituye la traducción literal de "how supplied", la cual es empleada, entre otras, en la muy conocida obra *Physicians' Desk Reference*. **Sinónimos:** presentación, "cómo se suministra", forma de suministro.

**forma de suministro** (*dosage form, how supplied, preparation*) Véase FORMA DE PRESENTACIÓN.

**forma farmacéutica** (*pharmaceutical dosage form*). Véase FORMA DE DOSIFICACIÓN.

**forma metaestable** (*metastable form*). Dícese de una forma cristalina polimórfica poco estable y que, en el curso del tiempo, se convierte en otras de mayor estabilidad, generalmente con un punto de fusión más alto.

**formas convencionales de dosificación** (*conventional dosage form*). Formas de dosificación, tales como las soluciones, tabletas y cápsulas, que se caracterizan por liberar el principio activo inmediatamente después de su administración. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**formas de dosificación, correlaciones *in vitro-in vivo*** (*dosage forms, in vitro-in vivo correlations*). La relación, expresada cuantitativamente, entre una o más de las propiedades biológicas de una forma de dosificación o de los parámetros derivados de ellas, y una o más propiedades o características fisicoquímicas de esa misma forma de dosificación. Tradicionalmente, las propiedades biológicas usadas con mayor frecuencia representan uno o más parámetros farmacocinéticos que se obtienen después de la administración de la forma de dosificación. Por ejemplo, la concentración máxima ( $C_{\max}$ ) o el área bajo la curva (AUC). Las propiedades o características fisicoquímicas de las formas de dosificación representan los patrones de disolución *in vitro* de la forma farmacéutica. Estos patrones pueden expresarse en términos de porcentajes del medicamento que se disuelven en condiciones determinadas. En general, las correlaciones mencionadas anteriormente constituyen el fundamento de las pruebas de disolución de los FORMAS CONVENCIONALES DE

**DOSIFICACIÓN** (Véase). Existen diversos niveles de correlación entre las características *in vitro* e *in vivo* según la naturaleza de las propiedades que se correlacionan y del grado de correlación que existe entre dichas propiedades. Véanse FORMAS DE DOSIFICACIÓN, CORRELACIÓN *IN VITRO-IN VIVO NIVEL A* y FORMAS DE DOSIFICACIÓN, CORRELACIÓN *IN VIVO-IN VITRO NIVEL B*.

**formas de dosificación, correlación *in vitro-in vivo*, nivel A** (*dosage forms, in vitro-in vivo correlation, level A*). Según la USP este nivel representa el grado de correlación más alto. Corresponde a aquella situación en la cual la curva que se obtiene al graficar el porcentaje de medicamento disuelto versus el tiempo en condiciones *in vitro* se puede sobreponer sobre la curva de disolución *in vivo*. Esta curva *in vivo* corresponde a la disolución del medicamento en el tubo gastrointestinal cuando la misma forma farmacéutica es administrada por vía oral. En estos casos se dice que existe una correlación de punto a punto entre la curva de disolución *in vivo* y la curva de disolución *in vitro*. La curva *in vivo* se obtiene empleando diversas técnicas farmacocinéticas a partir de la evolución temporal de la concentración plasmática del medicamento, luego de la administración de la misma forma farmacéutica. Cuando existe un nivel A de correlación, los resultados que se obtienen de las pruebas *in vitro* pueden usarse para predecir el efecto que cambios menores en la formulación de la forma farmacéutica pueden tener sobre su biodisponibilidad. La existencia de un nivel A de correlación precluye la necesidad de efectuar estudios adicionales de biodisponibilidad cuando el fabricante del producto efectúa cambios menores en la formulación de la forma farmacéutica, en los métodos de fabricación, en las fuentes de materia prima, en la cantidad del principio activo, etc. El nivel A de correlación permite establecer pruebas de disolución para las FORMAS DE DOSIFICACIÓN DE LIBERACIÓN EXTENDIDA.

**formas de dosificación, correlación *in vivo-in vitro*, nivel B** (*dosage forms, in vitro-in vivo correlation, level B*). Nivel de correlación que se obtiene al comparar el *tiempo promedio de disolución in vitro* y el *tiempo promedio de residencia* o el *tiempo promedio de disolución in vivo*. Los tiempos promedios de disolución *in vitro* (*mean in vitro* o *in vivo dissolution time*) no deben confundirse con las semividas de disolución *in vitro* e *in vivo* (*in vitro* o *in vivo half-lives*). Los diferentes tiempos promedios se obtienen aplicando la teoría del momento estadístico. Si bien los tiempos promedios que se comparan para establecer el nivel B de correlación incorporan todos los valores de las diversas curvas, esta correlación no se considera como correlación de punto a punto puesto que similares tiempos promedios de residencia pueden provenir de diferentes curvas de disolución *in vivo*. En consecuencia, la existencia del nivel B de correlación no permite por sí sola predecir las modificaciones en la biodisponibilidad del producto que pudiesen resultar de cambios en la formulación del producto, en las fuentes de excipientes, en los lugares de fabricación, etc. Sin embargo, este nivel de correlación se puede emplear como método de control de calidad para evaluar posibles variaciones de lote a lote, etc. para las formas de dosificación de liberación extendida. Véase RESIDENCIA, TIEMPO PROMEDIO DE.

**formas de dosificación de liberación controlada** (*controlled-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN CONTROLADA.

**formas de dosificación de liberación convencional** (*conventional-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**formas de dosificación de liberación extendida** (*extended-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN EXTENDIDA.

**formas de dosificación de liberación inmediata** (*immediate-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**formas de dosificación de liberación modificada** (*modified-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN MODIFICADA.

**formas de dosificación de liberación prolongada** (*prolonged-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN PROLONGADA.

**formas de dosificación de liberación rápida** (*rapid-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**formas de dosificación de liberación repetida** (*repeated-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN REPETIDA.

**formas de dosificación de liberación retardada** (*delayed-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN RETARDADA.

**formas de dosificación de liberación sostenida** (*sustained-release dosage forms*). Véase LIBERACIÓN SOSTENIDA.

**formas de dosificación, pruebas de** (*dosage form testing*). Pruebas destinadas a evaluar las características de las formas de dosificación, especialmente las relacionadas con su capacidad para liberar el principio activo (PRUEBAS DE DESEMPEÑO), su estabilidad y su homogeneidad o uniformidad. Entre estas pruebas se incluyen generalmente las pruebas de desintegración y disolución, y otras como las de uniformidad de masa, contenido y dosis.

**formulación del medicamento** (*drug formulation, pharmaceutical formulation*). Véase MEDICAMENTO, FORMULACIÓN DEL.

**formulaciones definidas** (*fixed formulations*). Denominación que, en algunas farmacopeas como la Farmacopea Británica, se asigna a las monografías que describen productos para los cuales se identifica el nombre y cantidad de sus componentes, incluyendo el o los principios activos y los excipientes. Dichas monografías indican en algunos casos el método de preparación. Estos productos son generalmente preparaciones extemporáneas o que se elaboran en pequeñas cantidades por tener una vida útil muy reducida. En las últimas décadas la preparación de estas formulaciones se ha convertido en una producción a escala industrial. Véase PREPARACIÓN MAGISTRAL.

**formulación, estudios de** (*formulation studies*). Pruebas que se realizan sobre diversas formulaciones con el objeto de optimizar sus propiedades, incluyendo la biodisponibilidad, estabilidad, etc.

**formulación farmacéutica** (*pharmaceutical formulation*). Véase MEDICAMENTO, FORMULACIÓN DEL.

**formulación medicamentosa** (*drug formulation*). Véase MEDICAMENTO, FORMULACIÓN DEL.

**fórmula cuali-cuantitativa** (*drug composition*). Véase COMPOSICIÓN DEL MEDICAMENTO.

**fórmula maestra** (*master formula, production document*). 1) Un documento en el cual se establecen los materiales de inicio y las cantidades respectivas que serán usadas en la

fabricación de un producto farmacéutico. Incluye además una descripción de las operaciones de fabricación y los detalles de los controles específicos que se emplearán durante el proceso. Normalmente, se excluye información sobre empacamiento. **Sinónimo:** documento de producción. Véase FABRICACIÓN.

**fórmula magistral** (*magistral formula*). Véase PREPARACIÓN MAGISTRAL.

**fórmula medicamentosa** (*drug formulation*). Traducción no recomendable empleada en algunos documentos de la OMS, equivalente a FORMULACIÓN MEDICAMENTOSA.

**fórmula oficial** (*officinal formula*). Véase PREPARACIÓN OFICIAL.

**formulario** (*formulary*). Véase SISTEMA DE FORMULARIO.

**Formulario Nacional, Estados Unidos** (*National Formulary, NF, USA*). Conjunto de especificaciones sobre los productos farmacéuticos auxiliares de uso común empleados en los Estados Unidos y los métodos para su constatación. Desde 1975, el Formulario Nacional se publica conjuntamente con la Farmacopea de ese país y bajo la misma autoridad.

**fracción activa** (*pharmacologically active portion*). Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**fracción biodisponible** (*bioavailable fraction*). Porción del fármaco presente en un producto medicamentoso administrado por cualquier vía extravascular, generalmente la vía oral, que llega en forma intacta a la circulación sistémica. La fracción biodisponible generalmente se calcula a partir del área bajo la curva (AUC) de la concentración sanguínea del fármaco entre tiempo cero y tiempo infinito. Si la fracción biodisponible se determina comparando el AUC resultante de la administración de un medicamento dividida por el AUC resultante de la administración por vía intravenosa del mismo medicamento, se denomina  $F$  y corresponde a la BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA o sistémica (Véase). Si la fracción disponible es el cociente del AUC resultante de la administración de un medicamento de prueba dividido por el AUC del medicamento de referencia administrado por vía intravenosa, este cociente se conoce como  $F_R$ .

$$\text{biodisponibilidad absoluta} = F = \frac{\text{AUC}_{\text{oral}}}{\text{AUC}_{\text{i.v.}}} \quad (1)$$

$$\text{biodisponibilidad relativa} = F_R = \frac{\text{AUC}_{\text{PP}}}{\text{AUC}_{\text{PR}}} \quad (2)$$

donde:

$\text{AUC}_{\text{PP}}$  = área bajo la curva del medicamento, formulación o producto de prueba

$\text{AUC}_{\text{PR}}$  = área bajo la curva del medicamento, formulación o producto de referencia

2) A partir de la fórmula descrita a continuación es posible calcular el valor de la fracción disponible cuando se conoce la dosis del medicamento administrado por vía oral, el área bajo la curva (AUC), la constante de velocidad de eliminación (K) de un modelo de un compartimiento y el volumen de distribución (V) del fármaco:

$$\text{AUC}_{0\infty} = \frac{\text{FD}_0}{\text{VK}}$$

$$\frac{\text{AUC}_{0\infty}(\text{VK})}{D_0} = F$$

Véanse BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA y BIODISPONIBILIDAD RELATIVA.

**franja terapéutica** (*therapeutic concentration range*). Véase INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**fraude a la salud** (*health fraud*). 1) Promoción, anuncio, distribución, o venta de productos (agentes de diagnóstico, medicamentos, dispositivos médicos, suplementos dietéticos, etc.) cuya finalidad es su uso en humanos o animales y que se presentan como efectivos para diagnosticar, prevenir, curar, tratar o aliviar las enfermedades (u otras condiciones) o surtir un efecto benéfico para la salud, a pesar de que no se ha demostrado científicamente que dichos artículos son efectivos y seguros para tales propósitos. Estas actividades fraudulentas pueden ser *intencionales*, o pueden llevarse a cabo *sin* el conocimiento o entendimiento adecuado sobre dichos artículos. 2) Se debe destacar que esta definición establece claramente que el fabricante del producto es quien tiene la responsabilidad de abonar pruebas de la eficacia y seguridad del mismo, cosa que no compete a la autoridad sanitaria. Véanse ROTULACIÓN INCORRECTA y SUPLEMENTOS DIETÉTICOS.

**friabilidad** (*friability*). Característica de los comprimidos o tabletas de mostrar la abrasión producida durante las operaciones de transporte y almacenamiento por el contacto entre ellas o con el recipiente. Se manifiesta por el desgaste de los bordes y la producción de polvo. Con muy raras excepciones, no se considera una prueba farmacopéica, aunque se determina rutinariamente como medida de control en la producción.

**gen** (*gene*). Unidad fundamental de la herencia. En el sentido clásico ocupa una posición específica o "locus" en el genoma, en un cromosoma específico. Bioquímicamente el gen es una sección de ADN cuya secuencia de nucleótidos constituye la información genética. Esta información determina la síntesis de una molécula de proteína o, en casos especiales, de ARN de transferencia o de ARN ribosómico. Los genes pueden mutar y dar origen a diferentes alelos. Se reconocen tres clases de genes: 1) genes estructurales, que se transcriben a ARN mensajero, que, a su vez, se traduce en cadenas de polipéptidos; 2) genes que se transcriben en moléculas de ARN ribosómico y ARN de transferencia que son usados directamente y; 3) genes reguladores, que no se transcriben sino que sirven como sitios de reconocimiento para las enzimas y otras proteínas involucradas en los procesos de replicación, restricción, modificación, recombinación, transcripción y de reparaciones del ADN. Véanse ARN DE TRANSFERENCIA, tARN, GENOMA y LOCUS.

**genoma** (*genome*). Conjunto de material genético presente en una célula. Este término también se usa para referirse a todos los genes presentes en un gameto específico. Véase GEN.

**genoteca** (*DNA library*). Colección de moléculas interrelacionadas de ADN. Cuando las moléculas de ADN son clonadas u obtenidas directamente y presentan en su totalidad un genoma completo, es decir todos los genes de un individuo, se conocen como una genoteca genómica. Véase FARMACOTECA.

**genotipo** (*genotype*). La constitución genética de un individuo determinado, generalmente con respecto a uno o varios genes relevantes en determinado contexto. Puede estar presente en uno o más LOCI. El genotipo se contrapone al fenotipo, que representa las características bioquímicas u otras que son resultado de la síntesis proteica determinada por el genotipo respectivo. Véase FENOTIPO.

**gráfica de probit** (*probit plot*). Véase TRANSFORMADA DE PROBIT.

**gráfica(o) de dispersión** (*scatterplot*, *scattergram*, *scatter diagram*). Véase DIAGRAMA DE DISPERSIÓN.

**guía terapéutica** (*therapeutic guide*). Documento que proporciona información farmacológica y normas de tratamiento y sirve para promover el uso efectivo, seguro y económico de los medicamentos. Se emplea en algunos países como sinónimo de manual del formulario o de formulario de medicamentos.

**habituación al medicamento** (*drug habituation*). Véase MEDICAMENTO, HABITUACIÓN AL.

**hipersensibilidad** (*allergic drug reaction*, *hypersensitivity drug reaction*). Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**hipótesis alterna** (*alternative hypothesis*). Véase HIPÓTESIS ALTERNATIVA.

**hipótesis alternativa** (*alternative hypothesis*). Hipótesis propuesta como alternativa a la hipótesis nula y cuya aceptación depende del rechazo de esta última. **Sinónimo:** hipótesis alterna. Véanse HIPÓTESIS NULA e HIPÓTESIS, PRUEBA DE.

**hipótesis nula** (*null hypothesis*). Hipótesis que se formula generalmente con el propósito de rechazarla, ya que su aceptación implicaría, simplemente, que no hay evidencia para creer que dos situaciones o parámetros son distintos. En la evaluación clínica de un medicamento, en la cual se compara su eficacia, por ejemplo, con la de un placebo, la hipótesis nula se formularía así: el tratamiento con el medicamento no produce efectos distintos al tratamiento con el placebo. Véase HIPÓTESIS, PRUEBA DE.

**hipótesis, prueba de** (*hypothesis testing*). Uno de los campos fundamentales de la teoría de decisión. Consiste en la prueba de premisas, las cuales pueden o no ser verdaderas, relacionadas a una o más poblaciones. **Sinónimos:** contraste de hipótesis, evaluación de hipótesis. Véanse HIPÓTESIS NULA e HIPÓTESIS ALTERNATIVA.

**iatrogenia** (*drug-induced disease*, *drug-induced illness*, *iatrogenic disease*). Un estado anormal o alterado debido a la actividad del médico u otro personal autorizado. En algunos países, el término tiene una connotación legal al referirse a una situación resultante de un "tratamiento indebido o erróneo". **Sinónimo:** enfermedad provocada por el medicamento.

**identidad** (*identity*). 1) Conformidad entre el principio activo o los productos farmacéuticos auxiliares rotulados y los presentes. La conformidad puede existir entre el principio activo

y su sustancia de referencia reconocida. 2) Presencia del ingrediente activo correcto e intacto en un producto medicamentoso.

**identidad, prueba de** (*test of identity*). Dícese de una prueba diseñada para demostrar de manera inequívoca que las muestras examinadas contienen el principio o principios activos rotulados.

**idiosincrasia** (*idiosincrasy*). Véase RESPUESTA IDIOSINCRÁSICA.

**impurezas** (*impurities*). En las farmacopeas suelen señalarse como impurezas las sustancias ajena a la fórmula cual-cuantitativa que pueden provenir de los procesos de fabricación y de almacenamiento, incluyendo la degradación de las materias primas (principios activos y productos farmacéuticos auxiliares) y formas de dosificación. La presencia de contaminantes en el producto terminado es indicativa de incumplimiento de las buenas prácticas de fabricación. Estos contaminantes se consideran en algunos casos impurezas y pueden establecerse límites para los mismos. La ausencia de las impurezas definidas en las farmacopeas no asegura la ausencia de todas las posibles, por ejemplo, de contaminantes introducidos intencionalmente.

**impurezas, pruebas de** (*tests for impurities*). Pruebas en las que se determina si un medicamento rebasa los límites o cumple las normas en cuanto a contenido de IMPUREZAS. Los límites se establecen según la naturaleza de la impureza y el uso al que se destina el producto. Los requisitos deben ser más estrictos cuanto mayores riesgos comporten las impurezas presentes. Por otro lado, cuando el producto está destinado a uso parenteral los requisitos deben ser más estrictos que cuando se destina por ejemplo a la aplicación tópica no estéril. En ciertos casos (por ejemplo, los límites establecidos para cloruros y sulfatos), se introducen normas para determinadas impurezas cuando es imposible controlar otras impurezas más importantes de una manera directa. Así, mediante controles para impurezas no muy importantes, se pretende evitar la presencia de otras impurezas más importantes.

**incidencia** (*incidence*). Término mediante el que se designan distintas medidas para cuantificar la *dinámica* de un acontecimiento en un grupo de sujetos durante un periodo definido. A veces se habla de incidencia sin más para hacer referencia al recuento de eventos *nuevos* (casos de una enfermedad, episodios de una reacción adversa, etc.) en un periodo dado. En cambio, al hablar de "tasa de incidencia" generalmente se hace referencia a un recuento de eventos por persona y unidad de tiempo de observación. Por ejemplo, una tasa anual de incidencia de 7 por 1.000 significa que hubo 7 eventos por cada año y cada 1.000 personas o que hubo 7 eventos por cada 1.000 "años-persona". Incidencia y prevalencia son términos que no deben confundirse. Véanse PREVALENCIA y RIESGO.

**indicación** (*indication, indication of use*). 1) El término indicación o *indicación del uso* significa el o los usos al cual se destina un producto (medicamento, dispositivo médico, suplemento dietético, etc.), una vez que se ha probado científicamente que su empleo para una finalidad determinada es efectivo y seguro. Es decir, que dicho uso se justifica en términos de la relación riesgo-beneficio que el producto proporciona en la prevención, diagnóstico, tratamiento, alivio o cura de una enfermedad o condición. Las indicaciones se incluyen en la ROTULACIÓN del producto cuando ellas han sido aprobadas por la autoridad sanitaria. En algunos países, se reconocen diferentes categorías para la indicaciones de los medicamentos, incluyendo aquéllas que aparecen en la rotulación y aquéllas que constituyen



recomendaciones sobre el uso del producto o, específicamente, el medicamento, pero que no han recibido reconocimiento de la autoridad competente. 2) Desde el punto de vista legal, el término indicación debe ser aprobado por la autoridad sanitaria y debe aparecer en la rotulación del medicamento. En algunos países como los Estados Unidos, cuando el medicamento se emplea para indicaciones no aprobadas por la FDA pero que son reconocidas por grupos de autoridad reconocida, dichos usos se conocen como indicaciones no rotuladas o INDICACIÓN NO INCLUIDA EN LA ROTULACIÓN ("Off-label indication", Véase). 3) El término indicación por sí solo, sin hacer referencia a la indicación del uso del medicamento, tiene un significado muy diferente puesto que significa el criterio u observación que sugiere o señala al médico el tratamiento adecuado. En este sentido, el criterio puede ser proporcionado por la causa de la enfermedad (indicación causal), su sintomatología (indicación sintomática), o por la naturaleza misma de ella (indicación específica). 3) Con cierta frecuencia se emplea como sinónimo de POSOLOGÍA. Véase este término y además, INDICACIÓN INACEPTADA y ROTULACIÓN, INDICACIÓN NO INCLUÍDA EN LA.

**indicación de uso rotulada** (*label indication, label use*). Indicaciones de uso de un medicamento que han sido aprobadas, por ejemplo, por la FDA (EE. UU.) y que por consiguiente aparecen en su ROTULACIÓN, la cual incluye el rótulo o etiquetado y el inserto o literatura interior.

**indicación inaceptada** (*unaccepted indication*). Cualquier indicación de un medicamento que es considerada inapropiada, obsoleta o que no ha sido recomendada por la autoridad competente o por publicaciones de amplio reconocimiento. Véase ROTULACIÓN, INDICACIÓN NO INCLUÍDA EN LA.

**indicación incluida en la rotulación** (*label indication*). Uso al cual se destina un determinado producto (agente de diagnóstico, dispositivo médico, producto biológico, etc.) y el cual fue debidamente aprobado por la autoridad sanitaria antes de otorgar el registro correspondiente. Véanse ROTULACIÓN, INDICACIÓN NO INCLUÍDA EN LA y ROTULACIÓN.

**indicación no incluida en la rotulación** (*off-label indication, unlabeled indication*). Véase ROTULACIÓN, INDICACIÓN NO INCLUÍDA EN LA.

**índice concentración-tiempo** (*CT index*). Índice empleado para evaluar la potencia de un medicamento o cualquier sustancia química y que se calcula a partir de aquellos datos que son empleados en la construcción de una curva de tiempo contra concentración. Este índice es el producto de la concentración de un medicamento que, aplicado a un sistema biológico, produce un efecto específico multiplicado por el tiempo (t) de aplicación de este medicamento. Es decir, el índice CT es función de C y de t. Entre mayor es el índice, mayor es la actividad del medicamento. Estos índices se usan en estudios de toxicología para medir, por ejemplo, el potencial de vapores tóxicos para causar un efecto. **Sinónimo:** índice CT.

**índice CT** (*CT index*). Véase INDICE CONCENTRACIÓN-TIEMPO.

**índice de acumulación** (*accumulation index*). Véase RAZÓN DE ACUMULACIÓN.

**índice de la masa corporal** (*body-mass-index, BMI*). Esta medida es de especial utilidad para estudios comparativos de obesidad. Para calcular el peso ideal, se emplea el siguiente

procedimiento: *BMI* = peso corporal en kg dividido por el cuadrado de la estatura en metros. El producto debe tener una amplitud entre 20 a 25.

**índice terapéutico** (*therapeutic index, therapeutic ratio*). Índice o número que refleja la seguridad relativa de un medicamento o su selectividad de acción. Generalmente, se calcula a partir de las curvas de dosis-efecto cuantal obtenidas en animales de experimentación y, generalmente, se refiere a la razón  $DL_{50}/DE_{50}$ , o sea, la razón de la dosis letal en el 50% de la población y la dosis requerida para producir el efecto terapéutico deseado en el 50% de esta población. En algunos casos y cuando así se indica, el ÍNDICE TERAPÉUTICO corresponde al cociente entre la dosis tóxica mediana y la dosis efectiva mediana ( $DT_{50}/DE_{50}$ ). Es importante destacar que en la comparación de los índices terapéuticos correspondientes a dos medicamentos diferentes, se parte del supuesto que las curvas dosis-respuesta asociadas, respectivamente, con las  $DE_{50}$  y las  $DL_{50}$  son paralelas; en el grado que no lo son el índice terapéutico pierde validez. Si bien el ÍNDICE TERAPÉUTICO es el índice más conocido de la seguridad y selectividad de un medicamento, es recomendable el uso del índice conocido como factor determinado de seguridad. **Sinónimo:** cociente terapéutico. Véanse CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL, MARGEN TERAPÉUTICO, SEGURIDAD, FACTOR DETERMINADO DE y la Ilustración No. 12.

**índice terapéutico clínico** (*clinical therapeutic index*). Índice propuesto por la FDA para comparar la eficacia y seguridad de diferentes medicamentos o formulaciones cuando éstos son administrados a humanos. A partir del supuesto que un "mejor" medicamento o una "mejor" formulación muestran un índice terapéutico clínico de mayor magnitud que otro medicamento o formulación, aquél que se caracteriza por un mejor índice debe satisfacer uno de los dos siguientes criterios: 1) mayor seguridad o aceptabilidad por el paciente a un nivel satisfactorio de eficacia a partir de una dosis del medicamento comprendida dentro del margen recomendado de dosis; 2) una mayor eficacia a niveles equivalentes de seguridad o aceptabilidad por el paciente como respuesta a una dosis comprendida dentro del margen de dosis recomendado. Véanse ÍNDICE TERAPÉUTICO y SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**inductores enzimáticos** (*enzyme inducers*). Medicamentos u otras sustancias exógenas, tales como insecticidas, compuestos aromáticos policíclicos, etc., que son capaces de aumentar la actividad de las enzimas microsómicas hepáticas que intervienen en la biotransformación de los medicamentos. Dicho aumento depende de una mayor síntesis de esas enzimas y es específico de determinados sistemas enzimáticos. El efecto de inducción es mediado por diferentes mecanismos. Algunos inductores como el fenobarbital producen un aumento en la reductasa citocrómica del NADPH y en la reductasa del citocromo P450. En cambio, inductores como algunos compuestos aromáticos policíclicos, causan un aumento en la reductasa del P450, pero no afectan la actividad de la reductasa del NADPH. Existen casos de autoinducción resultantes de tratamientos prolongados con medicamentos como la clorpromazina, el fenobarbital, el clordiazepóxido, etc. Esta autoinducción puede producir, según el medicamento específico, una disminución de su efectividad o de su toxicidad.

**ingeniería genética** (*genetic engineering*). Tecnología experimental o industrial que se emplea para alterar el genoma de una célula viva con el objeto de que produzca mayor cantidad de determinadas sustancias o moléculas de naturaleza diferente. Comúnmente se confunden los términos ingeniería genética, biotecnología y biología molecular. Véanse BIOLOGÍA MOLECULAR y BIOTECNOLOGÍA.

**ingrediente activo** (*active ingredient*). Véanse FÁRMACO y PRINCIPIO ACTIVO.

**ingrediente inactivo** (*inactive ingredient*). Véase EXCIPIENTE.

**ingrediente terapéuticamente activo** (*therapeutically active ingredient, therapeutic ingredient*). Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**inhibidor** (*inhibitor*). Molécula que al enlazarse a una enzima bloquea su actividad catalítica. Un inhibidor generalmente se une al residuo o residuos catalíticos de la enzima (sitio activo), aunque en algunos casos la inhibición de la actividad catalítica puede resultar del enlace a un canal separado de los residuos catalíticos. En estos casos el inhibidor impide el acceso al sitio activo.

**inicio de la acción** (*onset of action*). Tiempo que transcurre desde la administración de un medicamento hasta la aparición de uno o más efectos farmacológicos.

**inmunoglobulina** (*immunoglobulin, Ig*). Miembro de un grupo de proteínas que constituyen los anticuerpos y son secretadas por células linfáticas maduras del plasma. En los seres humanos existen cinco clases de inmunoglobulinas (IgG, IgM, IgE, IgA e IgD) que se clasifican de acuerdo con sus estructuras antigenicas y cuya participación específica determina, por ejemplo, el tipo de reacción alérgica al medicamento. Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**inocuidad** (*safety*). Véase SEGURIDAD.

**inóculo** (*inoculum*). 1) Suspensión del cultivo puro de un determinado microorganismo (bacterias, hongos, levaduras), que debe estar debidamente estandarizada por métodos turbimétricos, por recuento directo u otros procedimientos. Los inóculos son empleados en la valoración microbiológica de antibióticos, vitaminas, aminoácidos, etc., y para las pruebas de límites microbianos. 2) Administración a animales de laboratorio de determinadas dosis de un producto, generalmente biológico, con el objeto de establecer su potencia u otras características.

**inserto** (*enclosed leaflet, insert, package insert*). Véase LITERATURA INTERIOR.

**inspección de la calidad** (*quality control*). Véase CALIDAD, INSPECCIÓN DE LA.

**inspección, servicios de** (*inspection services*). Dícese de las actividades de campo de la autoridad sanitaria nacional, cuyo objetivo es verificar que todos los elementos del sistema de producción y distribución farmacéutica cumplen con las regulaciones establecidas y que, además, los datos sometidos a la agencia nacional son reales. La inspección abarca las entidades fabricantes y distribuidoras, así como los dispensadores de medicamentos, es decir, farmacias y hospitales. En el sentido explicado, la inspección se refiere a actividades distintas a las de "inspección de la calidad", término que se utiliza a menudo en publicaciones de la OMS como traducción de *quality control*.

**interacción medicamento-alimento** (*drug-food interaction*). Categoría específica de las interacciones que, a nivel del organismo, ocurren entre un medicamento y un alimento, a diferencia de aquéllas que resultan de las interacciones entre dos medicamentos o entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Véase INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA. Las interacciones medicamento-alimento pueden modificar la biodisponibilidad de los

medicamentos al interferir con su absorción; por ejemplo, la administración de alimentos ricos en calcio afecta la biodisponibilidad de las tetraciclinas. También y a largo plazo, diferentes tipos de dieta, por ejemplo las dietas vegetarianas, pueden modificar la motilidad gastrointestinal y alterar la cantidad de medicamento que es absorbida. Finalmente, las sustancias presentes en los alimentos pueden afectar la biotransformación de los medicamentos debido a la presencia de inhibidores o inductores enzimáticos o modificar su excreción urinaria al alterar el pH de la orina.

**interacción medicamento-medicamento** (*drug-drug interaction*). Categoría específica de las interacciones que, a nivel del organismo, ocurren entre un medicamento y otro, a diferencia de aquéllas que resultan de las interacciones entre un medicamento y un alimento o entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Véase INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.

**interacción medicamento-prueba de laboratorio clínico** (*drug-clinical laboratory test interaction*). Categoría específica de las interacciones que, a nivel del organismo, ocurren entre un medicamento y una prueba de laboratorio, a diferencia de aquéllas que resultan de las interacciones entre dos medicamentos o entre un medicamento y un alimento. Véase INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.

**interacción medicamentosa** (*drug interaction*). Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre un medicamento y un alimento y entre un medicamento y una prueba de laboratorio. Cada uno de estos tipos de interacciones se conocen, a su vez, como interacción medicamento-medicamento, interacción medicamento-alimento e interacción medicamento-prueba de laboratorio. En general, las dos primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas producen en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los efectos adversos. La importancia de la tercera categoría de interacción reside en la alteración que un determinado medicamento puede causar en los resultados de las pruebas de laboratorio afectando su confiabilidad. Véanse INTERACCIÓN MEDICAMENTO-MEDICAMENTO, INTERACCIÓN MEDICAMENTO-ALIMENTO e INTERACCIÓN MEDICAMENTO-PRUEBA DE LABORATORIO.

**intervalo de concentraciones terapéuticas** (*therapeutic concentration range, therapeutic window*). 1) En farmacología clínica, intervalo de concentraciones plasmáticas de un medicamento dentro del cual la *posibilidad* de obtener una terapia exitosa es satisfactoria. Este intervalo se establece entre las concentraciones mínimas que pueden producir efectos terapéuticos y las concentraciones máximas que pueden generar efectos tóxicos. Nótese que esta definición se basa en consideraciones probabilísticas que asocian las dosis o concentraciones tanto con los efectos terapéuticos como con los efectos tóxicos. Como el intervalo de concentraciones terapéuticas refleja la respuesta humana al medicamento, estas concentraciones son determinadas al relacionar la respuesta observada en el curso de estudios clínicos o durante la terapia medicamentosa con los niveles plasmáticos del medicamento que los producen. En la farmacoterapia, el conocimiento del intervalo terapéutico de un medicamento y sus parámetros farmacocinéticos permiten una rápida formulación de un régimen terapéutico efectivo y seguro. Véanse RÉGIMEN TERAPÉUTICO y la Ilustración No. 7. 2) Concentraciones del medicamento en la sangre, plasma o suero que generalmente se asocian con la producción de efectos terapéuticos, sin exponer al paciente a riesgos inaceptables. Se expresa mediante dos valores, la CONCENTRACIÓN MÍNIMA EFECTIVA, CME, y la CONCENTRACIÓN MÁXIMA TOLERADA, llamada también CONCENTRACIÓN MÁXIMA SEGURA o



**CONCENTRACIÓN MÍMINA TÓXICA.** **Sinónimos:** franja terapéutica, rango de concentraciones terapéuticas, ventana terapéutica.

**intervalo de confianza** (*confidence interval*). Intervalo computado a partir de una muestra tomada al azar y que contiene, con un cierto porcentaje de confianza, el valor verdadero de cierto parámetro poblacional. Así por el ejemplo, se puede tener el 95% de confianza de que el intervalo de confianza del 95% para el promedio de una muestra contenga el promedio verdadero de la población.

**intervalo de dosificación** (*dosing interval*). Véase DOSIFICACIÓN, INTERVALO DE.

**intervalo de dosis** (*dosing interval*). Véase DOSIFICACIÓN, INTERVALO DE.

**intervalos de referencia** (*reference intervals*). Véase INTERVALOS NORMALES.

**intervalos normales** (*normal ranges, reference intervals*). Intervalos de los resultados de pruebas de laboratorio que muestra una población presumiblemente normal. Los intervalos pueden variar según los métodos empleados por un determinado laboratorio (procedimientos analíticos y de cálculo, población disponible que ha sido evaluada, etc.). **Sinónimo:** intervalos de referencia.

**investigación clínica** (*clinical investigation*). Véase ESTUDIO CLÍNICO.

**iontoporesis** (*iontophoresis*). Técnica empleada para aumentar la penetración de medicamentos alterando la barrera que presenta el estrato córneo de la epidermis y aprovechando las rutas de penetración que representan los poros y los folículos. En esta técnica se aplica una corriente eléctrica, lo que requiere que el medicamento esté ionizado.

**ISO 9000** (*International Standard Organization 9000, ISO 9000*). Véase ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL PARA LA NORMALIZACIÓN, ISO.

**isoformas** (*isoforms*). Aquellos genes que pertenecen a una misma superfamilia multigénica, es decir que aun cuando no están tan íntimamente relacionadas entre sí como las formas alélicas de un mismo gen, muestran alguna afinidad funcional o estructural. Por ejemplo, la superfamilia de genes que codifican las enzimas del citocromo P450 incluye genes que constituyen isoformas. Véanse ALELO, GEN y CITOCROMO P450.

**isozimas** (*isozymes*). Formas múltiples de una misma enzima que, aunque catalizan una misma reacción, difieren en propiedades tales como punto isoeléctrico, concentración óptima de substrato, etc. Las isozimas pueden ser codificados por genes que pertenecen a diferentes familias, en contraste a las alozimas que son codificados por formas diferentes de un mismo gen. Véase ALOZIMAS.

**ji cuadrado, prueba de** (*chi-square test*). Dícese de cualquier prueba de hipótesis que utilice al estadístico y la distribución ji cuadrado. Las pruebas de ji cuadrado más conocidas sirven para los siguientes propósitos: determinar la bondad del ajuste a una distribución predeterminada, probar la homogeneidad de proporciones entre dos o más grupos y probar la independencia de dos criterios de clasificación de datos. Además, el estadístico y la distribución de ji cuadrado son elementos indispensables de otras pruebas específicas como de Friedman, Kruskal-Wallis, de diferencia de medianas, de diferencias entre proporciones, etc.

**laboratorio de análisis de medicamentos** (*quality control laboratory*). Véase CALIDAD, LABORATORIO DE CONTROL DE.

**laboratorio de control de calidad** (*quality control laboratory*). Véase CALIDAD, LABORATORIO DE CONTROL DE.

**lactancia, pruebas de seguridad durante la** (*breast feeding safety tests, tests for safety during breast-feeding*). Estas pruebas sirven para determinar el riesgo a que el consumo materno de medicamentos expone al lactante. Estos muestran una mayor vulnerabilidad que sus madres, aún a iguales concentraciones sanguíneas del medicamento, debido a una mayor penetración de los medicamentos a través de la barrera hematoencefálica por encontrarse ésta todavía en formación. Las pruebas se efectúan administrando el medicamento de estudio a la hembra de ciertas especies a partir del séptimo día antes del parto y durante los siguientes 21 días.

**latencia** (*latency, latent period*). Periodo que debe transcurrir entre el momento en el cual la dosis de un medicamento es aplicada a un sistema biológico o es administrada a un organismo y el momento en que se produce el efecto farmacológico (tiempo de inicio o inicio de la acción). Por lo general, el período de latencia varía inversamente con la magnitud de la dosis. La relación entre el periodo de latencia de un agente y su dosis se describe por las curvas tiempo-dosis o tiempo-concentración. **Sinónimo:** periodo de latencia. Véanse la Ilustración No. 7 e INICIO DE LA ACCIÓN.

**ley de áreas correspondientes** (*law of corresponding areas*). Principio que afirma que cuando los parámetros farmacocinéticos,  $V_d$  (volumen de distribución),  $D$  (dosis) y la constante de eliminación ( $K$  o  $\beta$ ) son idénticos, las áreas bajo la curva de las concentraciones plasmáticas de un mismo principio activo administrado en idénticas cantidades a través de dos productos farmacéuticos deben ser las mismas, aun cuando las curvas difieran en su forma. La ley de áreas correspondientes se emplea como base de los estudios de biodisponibilidad comparativa. Véanse BIODISPONIBILIDAD COMPARATIVA ESTUDIOS DE, y la Ilustración No. 15.

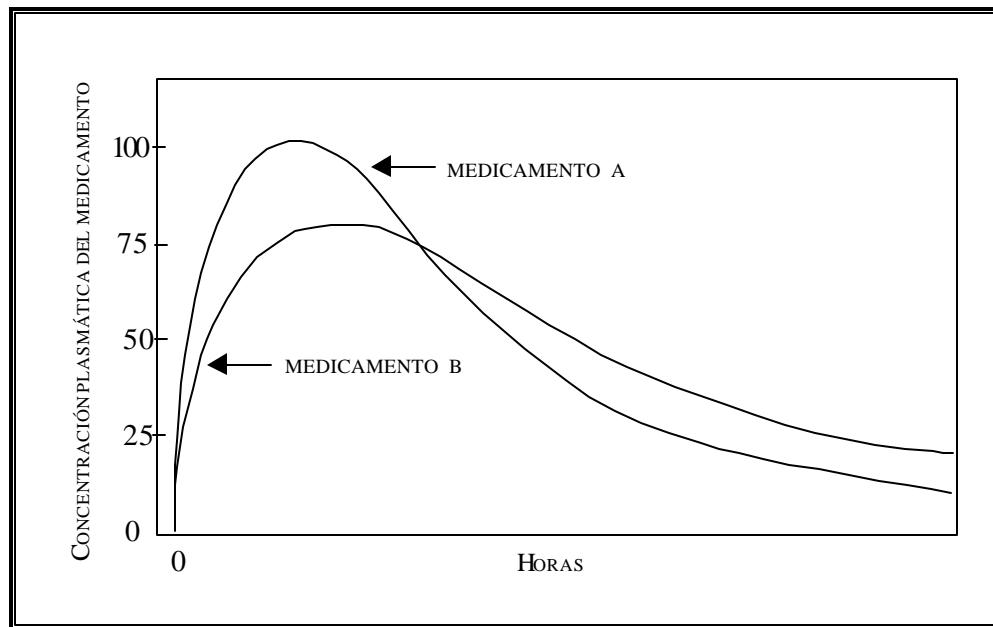
**liberación** (*release*). 1) Proceso mediante el cual un principio activo presente en una forma de dosificación llega a estar disponible para su absorción. En el caso de las formas farmacéuticas sólidas o en las que el medicamento no está de antemano disuelto (suspensiones), el proceso de liberación comprende la desintegración de las primeras. La liberación implica la disolución del principio activo en los fluidos corporales. El principio activo debe estar en condiciones aptas para su absorción, por ejemplo, en forma libre, o sea, no asociado a ninguna macromolécula. 2) Autorización de uso de la materia prima, el producto semielaborado o el producto terminado que, en un momento dado, estuvieron en cuarentena o retenidos de alguna otra forma. Véase CUARENTENA.

**liberación controlada** (*controlled release*). Término que describe con poca especificidad la liberación del principio activo a partir de cualquier formulación diseñada con el objeto de lograr un patrón cinético predeterminado para su liberación. Se recomienda el uso del término liberación modificada para conformarse a las prácticas de la OMS o de la USP XXIII. Véase LIBERACIÓN MODIFICADA.

**liberación convencional** (*conventional release*). Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

### Ilustración No. 15

Niveles plasmáticos de dos productos medicamentosos que muestran el mismo grado de biodisponibilidad, pero diferentes velocidades de biodisponibilidad. Esto se desprende de la comparación de los respectivos tiempos máximos de absorción,  $t_{\max} A > t_{\max} B$ . Las áreas bajo las curvas son idénticas, demostrando la Ley de Áreas Correspondientes.



**liberación extendida** (*extended release*). 1) Según la USP XXIII, este tipo de liberación representa una categoría de LIBERACIÓN MODIFICADA (Véase), la cual es lo suficientemente lenta para poder extender el intervalo de dosificación por un factor de dos o más veces. También se consideran formas de dosificación de liberación extendida aquéllas cuyo patrón de liberación, en comparación con las formas de dosificación de *liberación inmediata*, permiten lograr un aumento significativo en el cumplimiento por el paciente o una mejora importante en el desempeño terapéutico del medicamento. 2) Según la definición de la FDA de los Estados Unidos, los términos *liberación controlada*, *acción prolongada* y *liberación sostenida* se usan como sinónimos de liberación extendida. En esta definición, el término liberación extendida describe una formulación que no libera el principio activo inmediatamente después de su administración y que, además, permite una reducción en la frecuencia de dosificación. A diferencia de la definición propuesta por la USP XXIII, la definición de la FDA no establece cambios específicos en la frecuencia de dosificación. 3) En general, los términos *liberación prolongada*, *liberación repetida* y *liberación sostenida* se usan para describir las *tecnologías específicas* que se emplean en las formas de dosificación con el objeto de dotarlas de un patrón de liberación extendida. Véanse LIBERACIÓN PROLONGADA, LIBERACIÓN REPETIDA y LIBERACIÓN SOSTENIDA.

**liberación inmediata** (*immediate release*). Según la USP XXIII, aquélla que caracteriza a las formas tradicionales de dosificación, es decir, aquéllas cuyo patrón de liberación no ha sido modificado a propósito para prolongarlo o para introducir un retardo en su inicio. Este

tipo de liberación es propio de las soluciones o de las formas de dosificación que liberan rápidamente el principio activo. **Sinónimos**: liberación convencional, liberación rápida.

**liberación modificada** (*modified release*). Término empleado por la USP XXIII para referirse a cualquier forma de dosificación en la cual las características temporales de la liberación del principio activo y/o su ubicación son seleccionadas para lograr determinados objetivos terapéuticos o de conveniencia o comodidad para el paciente. Estas propiedades no son características de las formas convencionales de dosificación, tales como soluciones, ungüentos, o formas de dosificación de rápida disolución, etc. La USP XXIII reconoce dos tipos de liberación modificada: la LIBERACIÓN EXTENDIDA y la LIBERACIÓN RETARDADA. Véanse.

**liberación prolongada** (*prolonged release*). Es una forma de liberación extendida que difiere de la sostenida, puesto que en ella no se incluye una porción del principio activo que juegue el papel de una dosis inicial. Véanse LIBERACIÓN EXTENDIDA y LIBERACIÓN SOSTENIDA.

**liberación rápida** (*fast release, rapid release, prompt release*). Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**liberación repetida** (*repeated release*). La de las formas de dosificación de liberación extendida que liberan fracciones del principio activo cada cierto intervalo de tiempo; inicialmente, en cuanto son administradas y luego, más o menos periódicamente. En este caso, el perfil de concentraciones plasmáticas del principio activo es formalmente igual al característico de la administración repetida de formas de dosificación convencionales, por ejemplo, un patrón de concentraciones máximas y mínimas. Con frecuencia este tipo de liberación se logra a través de una forma de dosificación dotada de un núcleo doble. Véase LIBERACIÓN EXTENDIDA.

**liberación retardada** (*delayed release*). La que requiere para el inicio de la absorción del principio activo el transcurso de un determinado periodo después de la administración de la forma de dosificación. Es una liberación retardada por ejemplo la del principio activo de una tableta con recubrimiento entérico.

**liberación sostenida** (*sustained release*). Modalidad de LIBERACIÓN EXTENDIDA que se logra con la liberación rápida de una dosis o fracción del principio activo, seguida de una liberación gradual de la dosis remanente por un periodo de tiempo prolongado. Esta liberación evita los altibajos de concentraciones plasmáticas característicos de la administración sucesiva de formas convencionales y de la liberación repetida y es típica de cápsulas que contienen gránulos recubiertos en los cuales se encuentra el principio activo. Véanse LIBERACIÓN EXTENDIDA y LIBERACIÓN REPETIDA.

**licencia** (*license*). Derecho concedido a terceros para utilizar una patente o marca de fábrica, a través de un contrato. Véanse PATENTE y MARCA DE FÁBRICA.

**licencia del producto farmacéutico** (*license of pharmaceutical product*). Véase MEDICAMENTO, REGISTRO DEL.

**límite de detección** (*detection limit*). Véase DETECCIÓN, LÍMITE DE.

**límite de error permisible** (*allowable limit of error*). Véase ERROR PERMISIBLE, LÍMITE DE.

**límite de impureza** (*limit of impurity*). Véase IMPUREZAS, PRUEBAS DE.

**límite de tolerancia** (*tolerance limits*). Véase TOLERANCIA, MÁRGENES DE.

**Límites de confianza.** (*confidence limits*). Extremos de un INTERVALO DE CONFIANZA. Véase.

**Límites microbianos, pruebas de** (*microbial limit tests*). Pruebas empleadas para determinar el número de microorganismos aerobios viables y para establecer la ausencia de especies de determinados microorganismos en diferentes productos, incluida la materia prima y el producto terminado. Estas pruebas se emplean en el control de calidad de productos que no requieren pruebas de esterilidad, pero que presentan alto potencial de contaminación por microorganismos y cuyo uso cuando están contaminados puede ser dañino (por ejemplo, suspensiones de medicamentos empleados como antiácidos). Mediante estas pruebas se pretende determinar la ausencia de especies como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* o *Salmonella* spp. La aplicación de estas pruebas a productos que contengan sustancias solubles capaces de inhibir el crecimiento de los microorganismos de prueba, por ejemplo, antibióticos, requiere la filtración por membranas.

**Limulus, prueba de** (*Limulus test, LAL*). Prueba de coagulación utilizada para determinar la presencia de endotoxinas bacterianas en una muestra. Se emplea como reactivo el lisado de amebocitos del *Limulus polyphemus*, obtenido de extractos acuosos de los amebocitos circulantes en el mencionado cangrejo. La prueba tiene utilidad en el control de calidad de ciertos preparados farmacéuticos parenterales, ya que es un indicador de su potencial pirogénico. **Sinónimo:** prueba de endotoxina bacteriana. Véase PIROGENICIDAD.

**Línea base** (*baseline*). Aquellas señas, síntomas, valores de pruebas de laboratorios, etc., o conjunto de ellos que sirven para caracterizar el periodo o momento antes del inicio de un estudio, es decir antes de la administración del tratamiento. Estos resultados son registrados de manera que los cambios que ocurren durante el estudio puedan ser determinados.

**liposomas** (*liposomes*). Vesículas mono o multilaminares constituidas por lecitinas y otros lípidos. Los liposomas pueden funcionar como sistemas de membranas artificiales para la entrega de principios activos y su uso como tales ha sido propuesto. Véase SISTEMAS DE TRANSPORTE DE MEDICAMENTO MEDIADO POR UN ACARREADOR.

**lista básica de medicamentos** (*basic drug list*). Lista de medicamentos y productos medicamentosos seleccionados para ser utilizados en un sistema determinado de atención sanitaria. Véase SISTEMA DE FORMULARIO.

**literatura interior** (*package insert, enclosed leaflet*). Información sobre las propiedades, indicaciones y precauciones del uso de un determinado medicamento que se presenta en forma aparte del envase primario del medicamento. Como tal no es parte del *rótulo del recipiente o del empaque*, pero se debe considerar parte integral de la *rotulación*. **Sinónimos:** inserto, literatura interior, prospecto, folleto interno. Véanse ROTULACIÓN y RÓTULO.

**loci** (*loci*). Plural de LOCUS.

**locus genético** (*gene locus*). Posición que un gen ocupa en un cromosoma. Por ejemplo, la haptoglobulina está ubicada en el cromosoma 16. El conglomerado genético *CYP2D*, de especial importancia para el metabolismo de los medicamentos, se encuentra en el cromosoma 22. El plural de "locus" es "loci".

**lote** (*lot*). 1) Cantidad de materia prima, material de acondicionamiento o producto farmacéutico que se produce en un ciclo o serie de ciclos de fabricación. La característica

esencial del lote de fabricación es su homogeneidad. 2) La OMS y la legislación de muchos países considera al lote como sinónimo de *batch*, partida o serie. Sin embargo, en otros países como Estados Unidos o Chile se establecen ciertas diferencias entre ambos términos. En general, se considera que un lote es una fracción específica e identificada de lo producido en un ciclo de fabricación, con características de uniformidad y calidad dentro de límites especificados. 3) Otra acepción aun más específica de lote es la aplicada a medicamentos producidos por un proceso continuo. En este caso, lote se define como una porción específica e identificada producida durante una unidad de tiempo, en una forma que asegura sus características de uniformidad y calidad dentro de límites especificados. Dicho simplemente, el término lote no es equivalente a partida o serie (*batch*) cuando se emplea para referirse a una porción de este último. 4) En estadística lote significa también *universo o población*. Véanse PARTIDA y LOTE, NÚMERO DE.

**lote de producción** (*production lot*). Lote destinado a los fines usuales de venta o distribución.

**lote, número de** (*lot number*). Designación (mediante números, letras o ambos) del lote del medicamento que en caso de necesidad permite localizar y revisar todas las operaciones de fabricación e inspección practicadas durante su producción.

**lote piloto** (*pilot lot*). Lote producido para fines experimentales, generalmente de menor tamaño que el lote de producción. Un lote piloto puede elaborarse para destinarlo a estudios de estabilidad, de farmacología clínica, etc.

**mal uso del medicamento** (*drug misuse*). Véase MEDICAMENTO, MAL USO DEL.

**manufactura** (*manufacture*). Véase FABRICACIÓN.

**manufactura, fecha de** (*manufacturing date*). Véase FABRICACIÓN, FECHA DE.

**manufactura primaria** (*primary manufacture*). Véase FABRICACIÓN PRIMARIA.

**manufactura secundaria** (*secondary manufacture*). Véase FABRICACIÓN SECUNDARIA.

**marbete** (*label*). Véanse RÓTULO y ROTULACIÓN.

**marca comercial** (*trade name*). Véase MARCA DE FÁBRICA.

**marca comercial o industrial o del fabricante** (*trademark*). Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**marca comercial o industrial o del fabricante registrada** (*registered trademark*). Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**marca de fábrica** (*brand name, trade mark, trade name*). Nombre que, en contraposición al nombre genérico o común, distingue a un determinado medicamento, de propiedad o uso exclusivo de un laboratorio de producción y protegido por la ley por un periodo determinado de tiempo. *Sinónimos:* marca registrada, marca comercial.

**marca registrada** (*brand name, trade mark, trade name*). Véase MARCA DE FÁBRICA.

**marca registrada, medicamento de** (*proprietary drug*). Medicamento que se distribuye o comercializa con un nombre de marca de fábrica, marca registrada o comercial.



**margen de seguridad del medicamento** (*drug margin of safety, margin of safety of the drug*). Véase MEDICAMENTO, MARGEN DE SEGURIDAD DEL.

**márgenes de tolerancia** (*tolerance limits*). Véase TOLERANCIA, MÁRGENES DE.

**margen estándar de seguridad** (*standard safety margin, standarized safety margin*). Véase SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**margen normalizado de seguridad** (*standard safety margin*). Véase SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**margen terapéutico** (*therapeutic margin*). Relación entre la dosis de un medicamento que produce un efecto terapéutico y la que produce un efecto tóxico. Debido a la falta de precisión en la definición de lo que constituyen los efectos terapéuticos y tóxicos, es preferible usar otros índices, incluyendo el INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS, el FACTOR DETERMINADO DE SEGURIDAD, el ÍNDICE TERAPÉUTICO, etc.

**material de empaque** (*packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL DE.

**material de referencia** (*reference material*). Véase MATERIAL DE REFERENCIA CERTIFICADO.

**material de referencia certificado** (*certified reference material*). 1) Material cuyos valores de una o más propiedades han sido certificados por un procedimiento técnicamente válido. Define a los materiales de comparación tales como: 1) sustancias químicas de referencia; 2) patrones de sustancias biológicas; 3) calibradores de funcionamiento de equipos de laboratorio y producción; 4) reactivos diagnósticos, etc. Véanse SUSTANCIAS QUÍMICAS DE REFERENCIA, PATRÓN BIOLÓGICO DE REFERENCIA y CALIBRADOR DE DISOLUCIÓN.

**material de referencia de trabajo** (*working reference material*). Véase MATERIAL DE REFERENCIA SECUNDARIO.

**material de referencia secundario** (*working reference material*). Sustancia química de referencia, patrón biológico de referencia o calibrador preparado por un determinado laboratorio de control de calidad para sus propios fines específicos y cuyas características han sido comprobadas por comparación con el material de referencia certificado. *Sinónimo:* material de referencia de trabajo.

**material impreso de envase** (*printed packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL IMPRESO DE.

**material médico-quirúrgico** (*medical device*). Véase DISPOSITIVO MÉDICO.

**material primario de empaque** (*primary packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL PRIMARIO DE.

**material secundario de empaque** (*secondary packing material*). Véase ENVASE, MATERIAL SECUNDARIO DE.

**materia prima** (*raw material, standarized material, starting material*). Sustancias activas o inactivas que se emplean para la fabricación de productos farmacéuticos, tanto si permanecen inalteradas, como si experimentan modificaciones o son eliminadas durante el proceso de fabricación.

**mecanismo de acción del medicamento** (*mechanism of drug action*). Véase MEDICAMENTO, MECANISMO DE ACCIÓN DEL.

**medicación** (*drug administration, medication*). Acto de administrar o aplicar el medicamento a un paciente por una determinada vía de administración, por ejemplo, la vía oral. El término medicación se usa a veces como tratamiento. El término inglés "*medication*" tiene dos acepciones muy diferentes: a) aplicación o administración del medicamento y b) medicamento o producto medicamentoso. Constituye un error el emplear como sinónimos los términos medicación y medicamento y puede ser ambiguo el traducir el término "*medication*" como medicamento o producto medicamentoso.

**medicamento** (*active ingredient, drug, drug product, drug substance, medicament, medicine, medicinal agent, medicinal product, therapeutic ingredient*). En el uso legal y técnico, este término recibe dos acepciones. Por una parte, puede referirse a un principio activo o fármaco que debe formularse para su adecuada administración. Por otra parte, puede designar un producto farmacéutico empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado. En esta acepción el término medicamento se refiere al producto farmacéutico o producto medicamentoso. En la legislación de algunos países, como por ejemplo Canadá, el término medicamento se emplea, además, para referirse a las sustancias empleadas como desinfectantes de los establecimientos en los cuales se fabrica, preparan o almacenan los alimentos. En la literatura técnica y legal en inglés se hace una distinción muy clara entre estas dos acepciones, al distinguirse entre medicamento como principio activo (*drug, drug substance*) y medicamento como producto farmacéutico (*drug product, medicine*). En este glosario se recomienda usar "medicamento" como término genérico que abarca ambas acepciones (la de fármaco y la de producto farmacéutico o medicamentoso) y que, cuando sea necesario hacer una distinción entre ellas, se utilicen las expresiones PRINCIPIO ACTIVO, PRODUCTO FARMACÉUTICO Y PRODUCTO MEDICAMENTOSO O SUS SINÓNIMOS. Véanse también DISPOSITIVO MÉDICO, PRODUCTOS BIOLÓGICOS, y SUPLEMENTO DIETÉTICO.

**medicamento, abuso del** (*drug abuse*). Uso excesivo y persistente de cualquier medicamento de forma habitualmente no aceptada en la práctica médica. Véase también MEDICAMENTO, MAL USO DEL.

**medicamento, acción del** (*drug action*). En un sentido estricto, dícese del estímulo que provoca la administración del medicamento o el mecanismo de acción, a nivel bioquímico o farmacológico, que media entre su administración y la aparición de su *efecto* o *respuesta*. "Acción del medicamento" no debe usarse como sinónimo de estos dos últimos términos. Véase MEDICAMENTO, EFECTO DEL.

**medicamento, adicción al** (*dependence, drug addiction*). Estado periódico o crónico de intoxicación producido por el consumo repetido de un medicamento (natural o sintético). Sus características incluyen: 1) deseo o necesidad incontrolable (compulsión) de continuar tomando el medicamento y de obtenerlo de cualquier manera; 2) tendencia a aumentar la dosis; 3) dependencia psíquica (psicológica) y, generalmente, física de los efectos del medicamento; 4) efecto perjudicial al individuo y a la sociedad. Compárese esta definición con la de MEDICAMENTO, HABITUACIÓN AL.

**medicamento adulterado** (*adulterated drug, adulterated medicament*). Véase ADULTERACIÓN.

**medicamento, análisis del** (*drug analysis, drug assay*). Conjunto de inspecciones, pruebas y ensayos a los cuales se somete una muestra de un medicamento, con el fin de obtener información inequívoca acerca de su identidad, uniformidad, pureza, potencia o concentración, biodisponibilidad y estabilidad, así como de cualquier otra características capaz de modificar su desempeño para el uso indicado, por ejemplo, velocidad de disolución, etc. Nótese que el término análisis se emplea no solamente para referirse a las determinaciones de potencia y concentración (*assays* en inglés), sino, además, para denotar pruebas de identidad y otras como biodisponibilidad y estabilidad, las cuales, en un sentido estricto, no se consideran pruebas analíticas. Sin embargo, en el contexto de la presente definición, el término análisis del medicamento se refiere al conjunto de determinaciones destinadas a examinar (*o evaluar*) su calidad.

**medicamento, aprobación acelerada del** (*accelerated approval for drugs, FDA*). Véase APROBACIÓN ACCELERADA DEL MEDICAMENTO.

**medicamento auxiliar** (*ancillary medication*). Véase MEDICAMENTO CONCOMITANTE.

**medicamento bajo estudio** (*experimental drug*). Véase MEDICAMENTO EXPERIMENTAL.

**medicamento compuesto** (*fixed-dose drug combination, multi-ingredient drug*). Producto farmacéutico que contiene dos o más principios activos en cantidades determinadas. El uso de este tipo de medicamento no es recomendable, a menos que la combinación permita lograr efectos terapéuticos tales que no se puedan obtener por la administración separada de los principios activos, cosa que ocurre en pocos casos. **Sinónimos:** asociación de medicamentos a dosis fija, polifármaco.

**medicamento concomitante** (*ancillary medication, concomitant medication*). Medicamento adicional que recibe un paciente durante un estudio clínico, pero que no es el que está siendo evaluado. Puede ser de prescripción facultativa o que no la requiera. **Sinónimo:** medicamento auxiliar.

**medicamento, consumo del** (*drug use*). Dícese de la demanda del medicamento generalmente expresada en términos cuantitativos, en contraposición a su oferta. El consumo del medicamento puede analizarse según la categoría terapéutica del medicamento, su nivel de uso, etc. Véanse MEDICAMENTO, UTILIZACIÓN DEL y MEDICAMENTO, USO DEL.

**medicamento de control activo** (*active control, active control drug*). Medicamento de eficacia comprobada y usado como estándar para comparar el medicamento en estudio. Compárese con PLACEBO y véase MEDICAMENTO DE CONTROL POSITIVO.

**medicamento de dispensación sin receta** (*over-the-counter drug*). Medicamento cuya entrega o administración no requiere autorización facultativa. Pueden existir diferentes categorías para estos medicamentos de acuerdo con la legislación de cada país. Así, el lugar de dispensación de estos medicamentos puede estar limitado a las farmacias o puede darse en establecimientos comerciales generales. No debe confundirse la dispensación o venta sin receta con la certificación de libre venta. **Sinónimos:** medicamento de venta libre, medicamento de venta directa.

**medicamento de dosis unitaria** (*unit-dose medication*). Véase MEDICAMENTO DE UNIDOSIS.

**medicamento de fuentes múltiples** (*multiple-source drug, multi-source drug*).

Medicamento que se puede obtener de múltiples proveedores porque no está protegido por patentes o porque el propietario de la patente ha otorgado licencia a otros proveedores para producirlo o comercializarlo. En general, esta denominación se emplea para referirse a productos que son equivalentes farmacéuticos o genéricos y que son fabricados por diversos laboratorios o que, siendo fabricados por un mismo laboratorio, se distribuyen bajo distintos nombres. Véase EQUIVALENTE FARMACÉUTICO.

**medicamento de marca registrada** (*proprietary drug*). Véase MARCA REGISTRADA, MEDICAMENTO DE.

**medicamento de nombre de marca** (*brandname drug, trademark drug, proprietary drug*). Medicamento que se comercializa con un nombre de marca registrada. **Sinónimo:** medicamento de marca.

**medicamento de patente** (*patent drug*). Este término es de uso común aún en publicaciones profesionales, para referirse a medicamentos que se expenden formulados con un nombre de marca registrada. El empleo de este término no es recomendable por las siguientes razones. Con mucha frecuencia, los llamados medicamentos de patente contienen un principio activo cuya síntesis y uso son protegidos por una PATENTE DE INVENCION (Véase). Sin embargo, muchas veces esos mismos productos o los principios activos que contienen se comercializan simultáneamente con diferentes nombres de marca registrada o incluso bajo su Denominación Común Internacional (nombre genérico) por medio de licencias que autoriza el titular de las patentes de invención. De darse esta situación, se tendrían varios medicamentos protegidos por una misma patente de invención, pero con diferentes nombres comerciales, muchos de ellos de marca registrada. Toda vez que la duración de las patentes que protegen al medicamento es de 20 años y el nombre de marca tiene generalmente una duración indefinida, es posible, entonces, que convenga al fabricante comercializar su producto distinguiéndolo con el nombre de marca y no por medio de patentes de invención. Por otro lado, el término patente no debe usarse para referirse a la protección que se concede a un nombre: el producto se patenta, el nombre se registra como marca comercial. Véanse NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO y PATENTE DEL MEDICAMENTO.

**medicamento, dependencia al** (*drug dependence*). Situación en la cual el usuario de un medicamento siente imperiosos deseos de continuar el uso del mismo, con el fin de experimentar su efectos o evitar las incomodidades derivadas de la abstinencia. El término "dependencia" es un término general aplicable a toda clase de abuso del medicamento y no distingue entre diferentes tipos del mismo. Actualmente se recomiendan los términos "adicción" y "habitación". **Sinónimo:** farmacodependencia. Véanse MEDICAMENTO, ADICCIÓN AL y MEDICAMENTO, HABITUACIÓN AL.

**medicamento, dependencia cruzada al** (*cross-dependence*). Capacidad de un medicamento para suprimir las manifestaciones de dependencia física a otro medicamento al que es capaz de sustituir en el mantenimiento de un estado de dependencia física. El empleo de la metadona en el tratamiento de la adicción a opiáceos constituye una aplicación del principio de dependencia cruzada entre estos agentes.

**medicamento, dependencia física al** (*physical dependence*). 1) Estado fisiológico alterado o adaptado que se produce en un individuo como resultado de la administración repetida de un medicamento. La dependencia física inducida por el uso prolongado de un medicamento sólo se revela cuando la administración de éste se interrumpe abruptamente o cuando se disminuyen sus acciones mediante la administración de un antagonista específico. 2) Cambios fisiológicos, conductuales o subjetivos que ocurren al interrumpir abruptamente la administración prolongada de un medicamento. La dependencia física puede ocurrir como consecuencia de la administración prolongada de un medicamento, pero *no está* necesariamente asociada al deseo exagerado, ininterrumpible o compulsivo de usar el medicamento u obtenerlo de alguna manera. Este comportamiento puede ocurrir sin que exista una aparente dependencia física. Véase MEDICAMENTO, HABITUACIÓN AL.

**medicamento, dependencia psicológica al** (*psychological dependence*). Situación caracterizada por un fuerte deseo emocional o mental de continuar usando un medicamento cuyos efectos son necesarios para el mantenimiento de la sensación de bienestar del usuario. Véase también MEDICAMENTO, DEPENDENCIA FÍSICA AL.

**medicamento de primera elección** (*drug of choice, first-line drug*). El medicamento más idóneo para lograr un objetivo terapéutico o sea el que ofrece, en principio, la mejor relación beneficio-riesgo. El medicamento de primera elección es aquel con el cual se debe iniciar una terapia medicamentosa y su uso, en lo posible, debe responder a una INDICACIÓN específica (Véase). Lo anterior presupone que el paciente que recibe el medicamento muestra las mismas características que aquellos pacientes para los cuales el medicamento ha sido recomendado. De no ser así, por la presencia de enfermedades o anomalías concomitantes (ejemplo, disfunción renal o hepática) o la ingestión de otros medicamentos, el medicamento de primera elección deja de serlo y, en su reemplazo, se emplea un medicamento alternativo.

**medicamento de prioridad** (*priority drug*). En los Estados Unidos, categoría que se asigna a un medicamento nuevo de investigación que, por prometer ventajas sustanciales sobre los otros medicamentos existentes en el mercado, es evaluado en forma más expedita que los considerados como medicamentos estándares. Este tipo de medicamento puede constituir una nueva forma de dosificación o puede representar un uso diferente de otros medicamentos cuyo uso ha sido aprobado previamente. Véanse ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA y MEDICAMENTO ESTÁNDAR.

**medicamento de proveedor único** (*single-source drug*). Véase PROVEEDOR ÚNICO, MEDICAMENTO DE.

**medicamento, desarrollo del** (*drug development*). Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**medicamento, descubrimiento del** (*drug discovery*). DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**medicamento de unidadosis** (*unit-dose medication*). Forma de presentación de un producto medicamentoso que contiene justamente la cantidad de medicamento necesaria para la administración de una sola dosis. Este tipo de presentación persigue reducir errores debido a la administración de cantidades inadecuadas del medicamento. Los medicamentos de

unidosis se envasan en los *envases de dosis única*. **Sinónimo:** medicamento de dosis unitaria. Véase SISTEMA DE DOSIS UNITARIAS.

**medicamento de uso repetido en casos crónicos** (*chronic use drug*). Aquél que se emplea en el tratamiento de enfermedades crónicas, por lo cual es administrado en un régimen de dosificación de dosis múltiples y durante un tiempo considerable o indefinido. Por ejemplo, el uso de antiepilepticos. Algunos medicamentos pueden ser tanto de uso crónico como de uso agudo, según sea la indicación a la cual se destinan. Tal es el caso del ácido acetilsalicílico que puede usarse para el tratamiento de cefaleas o como anticoagulante. Véanse ADMINISTRACIÓN CRÓNICA y ADMINISTRACIÓN AGUDA.

**medicamento de venta libre** (*over-the-counter drug*). Véase MEDICAMENTO DE DISPENSACIÓN SIN RECETA.

**medicamento, efecto del** (*drug effect*). Dícese del *resultado* o *respuesta* observada en un organismo como consecuencia de la acción de un medicamento. Es común confundir la acción de un medicamento con su efecto. Véase MEDICAMENTO, ACCIÓN DEL.

**medicamento, epidemiología del** (*drug epidemiology*). Véase FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.

**medicamento estándar** (*standard drug*). En los Estados Unidos, categoría que se asigna a un medicamento nuevo de investigación que, por no prometer ventajas sustanciales sobre medicamentos existentes en el mercado, es evaluado en forma rutinaria.

**medicamento, evaluación del** (*drug evaluation*). Estudio sistemático de las propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas de un medicamento, efectuado con el objeto de determinar su calidad, seguridad, eficacia y direcciones del uso al cual se destina en el ser humano. Véanse REGISTRO y VIGILANCIA DEL MEDICAMENTO DURANTE SU COMERCIALIZACIÓN.

**medicamento experimental** (*experimental drug*). Cualquier medicamento que se encuentra en etapa de estudio en animales o en humanos. Generalmente, el medicamento recibe la categoría de medicamento nuevo de investigación o medicamento nuevo. Un medicamento puede ser considerado también como experimental si se estudia para una nueva indicación de uso o si se estudia en una nueva forma de dosificación. **Sinónimo:** medicamento bajo estudio. Véanse MEDICAMENTO NUEVO y MEDICAMENTO NUEVO DE INVESTIGACIÓN.

**medicamento falsificado** (*counterfeit drug, spurious drug*). El que se fabrica o comercializa sin la autorización del dueño de la patente. La comercialización de medicamentos falsificados constituye una grave amenaza a la salud en muchos países del tercer mundo que no disponen de sistemas eficientes de control de calidad. En general, los medicamentos falsificados se caracterizan por no contener las cantidades indicadas o rotuladas del principio activo. Esta condición puede también existir en el PRODUCTO FARMACÉUTICO FALSIFICADO, DISPOSITIVO FALSIFICADO, etc.

**medicamento, formulación del** (*drug formulation, pharmaceutical formulation*). 1) Composición de una forma de dosificación, incluyendo las características de sus materias primas y de las operaciones necesarias para su procesamiento. 2) Mezcla compleja que contiene un derivado químico específico del compuesto medicamentoso, en su forma física adecuada, junto a excipientes, diluyentes, estabilizantes o diversos compuestos de otro tipo. **Sinónimos:** formulación medicamentosa y formulación farmacéutica.



**medicamento fraudulento** (*fraudulent medicament, fraudulent drug*). Véase FRAUDE A LA SALUD.

**medicamento genérico** (*generic drug, generic product*). Medicamento que se distribuye o expende rotulado con el nombre genérico del principio activo, o sea, sin ser identificado con una marca de fábrica o marca comercial. En los Estados Unidos, para que un medicamento pueda ser considerado como medicamento genérico, el nombre del laboratorio productor no puede formar parte de la denominación del producto. Sin embargo, en otros países hay productos genéricos de marca. *Sinónimo*: producto genérico. Véase PRODUCTO GENÉRICO DE MARCA.

**medicamento, habituación al** (*drug habituation*). Situación resultante del consumo repetido de un medicamento en la que se dan las siguientes características: 1) deseo, pero no compulsión, de continuar tomando el medicamento por el sentido de bienestar que ello engendra; 2) poca o ninguna tendencia a aumentar la dosis; 3) algún grado de dependencia psíquica a los efectos del medicamento sin que exista dependencia física y, por lo tanto, tampoco síndrome de abstinencia; 4) de existir efectos perjudiciales, se limitan al mismo individuo. Compárese con MEDICAMENTO, ADICCIÓN AL.

**medicamento herbario** (*herbal drug, herbal medicament, herbal medicine, herbal remedy*). 1) Producto terminado cuya rotulación indica o reclama que contiene, como supuesto componente terapéuticamente activo, parte o partes de plantas o de otro material vegetal en su forma cruda, es decir no procesado o un preparado poco procesado de plantas. El material vegetal resultante está constituido por jugos, gomas, aceites esenciales, aceites grasos y cualquier otro componente de naturaleza vegetal. Los medicamentos herbarios, además de los componentes activos propios a las plantas de donde se obtienen, pueden contener excipientes. 2) Aquellos medicamentos que, además de contener material vegetal, se encuentran combinados con sustancias químicas *bioactivas* que han sido añadidas a ellos después de ser aisladas de plantas por procesos químicos, no son considerados medicamentos herbarios. 3) En la rotulación y promoción comercial de los medicamentos herbarios, los atributos de seguridad no deben ser exagerados tendenciosamente a fin de dotarlos, en la percepción del público, de una aureola de completa inocuidad. Vale tener presente que todo producto que posee propiedades terapéuticas, por necesidad posee atributos comprobables que reducen su seguridad. 4) El empleo del término medicamento contribuye también a diseminar la percepción de que estos productos poseen mayores méritos terapéuticos de los que la ciencia generalmente les reconoce. Un calificativo más apropiado sería remedio herbario. Véanse MEDICAMENTO NATURAL Y REMEDIO NATURAL.

**medicamento homeopático** (*homeopathic drug*). Medicamento empleado en la medicina homeopática, cuya forma de dosificación puede ser sólida o líquida y que se caracteriza por una concentración muy baja del principio activo. No es infrecuente que éste se encuentre en concentraciones de  $10^{-10}$  o incluso  $10^{-30}$  mol/L. En el sistema homeopático las concentraciones se expresan en un sistema decimal de atenuaciones o diluciones. Los medicamentos pueden contener sales inorgánicas o extractos de sustancias vegetales o de animales. Sin embargo, y de acuerdo con las exigencias tradicionales, los medicamentos homeopáticos no deben contener más de una sal, extractos de más de una planta o combinaciones de más de un extracto de una planta con una sal específica. Véanse MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO, CONTROL DE CALIDAD DEL Y MEDICINA HOMEOPÁTICA.

**medicamento homeopático, control de calidad del**(*quality control of homeopathic drug*).

Debido a las reducidísimas concentraciones del principio activo (entre  $10^{-20}$  y  $10^{-30}$  mol/L) presentes en estos medicamentos, es prácticamente imposible identificarlos y cuantificarlos. Sin embargo, en algunos países existen normas farmacopéicas para el control de las materias primas empleadas en la elaboración de este tipo de medicamento. Además, según estas normas, los productos terminados deben cumplir con exigencias de calidad como, por ejemplo, claridad, color, pH, etc. En los Estados Unidos y algunos otros países, habida cuenta de los problemas para la detección y cuantificación de los principios activos, los medicamentos homeopáticos han sido provisoriamente exceptuados de las pruebas de identidad, contenido, estabilidad y biodisponibilidad. Véanse MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO y MEDICINA HOMEOPÁTICA.

**medicamento inmunosupresor**(*immunosuppressive drug*). Medicamento que interfiere o suprime, en diversas formas, los mecanismos de la respuesta inmune. Las indicaciones más importantes para el uso de medicamentos inmunosupresores son la prevención del rechazo en el trasplante de órganos, la enfermedad hemolítica del Rh en el recién nacido y el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

**medicamento, mal uso del**(*drug misuse*). Uso ocasional sin fines medicinales, uso médico del medicamento para propósitos para lo que no es apropiado, o uso apropiado en dosis incorrectas. Véase también MEDICAMENTO, ABUSO DEL.

**medicamento, margen de seguridad del**(*margin of safety of the drug, drug margin of safety*). Margen existente entre la dosis terapéutica y la dosis letal de un medicamento. El uso de esta definición no es recomendable puesto que es impreciso lo que constituye una "dosis terapéutica" o una "dosis letal". En su lugar, se deben usar otros índices relacionados con la efectividad y la seguridad del uso de los medicamentos, tales como el INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS, el INDICE TERAPÉUTICO, el FACTOR DETERMINADO DE SEGURIDAD y el MARGEN ESTÁNDAR DE SEGURIDAD. Véase también SEGURIDAD.

**medicamento, mecanismo de acción del**(*mechanism of drug action*). Conjunto de eventos moleculares y bioquímicos que ocurren a partir de la interacción entre el medicamento y su receptor y que, finalmente, llevan a un efecto. Véase MEDICAMENTO, MODO DE ACCIÓN DEL.

**medicamento, métodos de análisis del**(*drug assay methods*). Los métodos del análisis de medicamentos se pueden clasificar, según criterios legales, en dos categorías: 1) Los regulados por la ley y que son denominados métodos oficiales o farmacopéicos; y 2) los métodos no oficiales, a veces denominados "métodos del fabricante", cuando son empleados por un determinado laboratorio de producción. Véanse MEDICAMENTO, ANÁLISIS DEL y MEDICAMENTO, MÉTODOS FARMACOPÉICOS DEL ANÁLISIS DE.

**medicamento, métodos farmacopéicos del análisis del**(*pharmacopeial assays, official methods of drug analysis*). Métodos empleados en la determinación de la calidad del medicamento y que tienen fuerza de ley, o sea que se encuentran incluidos en una determinada farmacopea cuyo uso es legalmente reconocido en un país determinado. Los métodos oficiales se diferencian de los empleados por los laboratorios fabricantes de medicamentos para fines del control de su propia producción, puesto que los métodos oficiales deben ser aplicables a diferentes formulaciones cuyos excipientes son desconocidos por la autoridad sanitaria. En consecuencia, los métodos oficiales frecuentemente deben sacrificar la rapidez

y sencillez para lograr la precisión, reproducibilidad y exactitud necesarias. Puesto que las formulaciones varían generalmente entre diversos fabricantes, el empleo de un método analítico propuesto por un fabricante no debe ser aplicado, sin previa validación, al análisis de medicamentos elaborados por otros fabricantes. **Sinónimo:** métodos oficiales del análisis del medicamento. Véase MEDICAMENTO, ANÁLISIS DEL.

**medicamento, modo de acción** (*mode of action, mode of action of a drug*). Naturaleza del efecto producido por un determinado medicamento. Por ejemplo, la morfina es un analgésico, puesto que disminuye la percepción del dolor, un antitusivo porque deprime el centro de la tos, y un narcótico por su fuerte efecto sedante. Véase MEDICAMENTO, MECANISMO DE ACCIÓN DEL.

**medicamento, monitorización (o monitoreo, o monitoría) del** (*drug monitoring*). 1) Recolección sistemática de datos sobre el uso de medicamentos. El término no debe emplearse como sinónimo de vigilancia del medicamento o FARMACOVIGILANCIA. Véanse MONITORIZACIÓN INTENSIVA y FARMACOVIGILANCIA. 2) Cuando se aplica al estudio de las reacciones adversas a los medicamentos, dícese de sus informes, registros y evaluación sistemáticas, destinados a permitir una inferencia sistemática de relaciones probables de causalidad entre las reacciones adversas y los medicamentos empleados en una población determinada. En esta acepción la expresión es mucho más abarcadora que en la acepción anterior, puesto que implica algo más que una recolección sistemática de datos.

**medicamento natural** (*natural drug, natural remedy, natural medicine, natural product*). 1) Tradicionalmente, aquel medicamento cuyo principio activo o fármaco se obtiene a través de su aislamiento de tejidos animales, vegetales o de organismos microbianos. Generalmente, este principio activo es posteriormente modificado a fin de dotarlo de ciertas propiedades deseables: farmacológicas, fisicoquímicas, etc. 2) La categoría o el calificativo de medicamento natural ha adquirido una enorme popularidad en los últimos años, como resultado de intensos esfuerzos de comercialización a nivel del público en general. Dichos esfuerzos pretenden promover la venta de medicamentos llamados "naturales", alejando la falacia de que, por ser naturales o proceder de la naturaleza, ellos carecen de toxicidad. Estos reclamos van acompañados por mensajes subliminales, implícitos o explícitos, que contraponen la inocuidad del producto natural al producto sintético o artificial. Estos últimos, según dichos reclamos, son dañinos por consistir en moléculas químicas, haber sido contaminados con sustancias químicas o en la jerga popular por "químicos" o por ser antiecológicos. Estas promociones comerciales están imbuidas y difunden la disparatada noción de que los medicamentos naturales, a diferencia de los sintéticos, no son sustancias o moléculas químicas. Véanse MEDICAMENTO HERBARIO, MEDICINA ALTERNATIVA y REMEDIO NATURAL.

**medicamento, nivel de uso** (*level-of-use*). Clasificación de los medicamentos según su uso por las profesiones médicas y las instalaciones clínicas en las cuales son utilizados. Por ejemplo, medicamento de uso a nivel primario, secundario o terciario. A veces se emplea la terminología uso ambulatorio y uso hospitalario.

**medicamento, nombre comercial del** (*drug proprietary name*). Nombre o marca que el fabricante registra para asegurar su uso exclusivo. El propósito principal de la marca comercial es darle al producto una designación única con la cual puede promocionarse. El uso de los nombres comerciales pretende asegurar la fidelidad a un producto y a su fabricante

por parte de los médicos que lo prescriben y de los pacientes que lo reciben. Sin embargo, esta designación enmascara o dificulta la identificación del principio activo. El resultado es la existencia de múltiples medicamentos que contienen el mismo principio activo y que tienen nombres o marcas comerciales diferentes. **Sinónimo:** nombre de marca del medicamento. Véase DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL PARA LAS SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS.

**medicamento, nombre genérico del** (*drug generic name*). 1) Nombre empleado para distinguir un principio activo que no está amparado por una marca de fábrica. Es usado comúnmente por diversos fabricantes y reconocido por la autoridad competente para denominar productos farmacéuticos que contienen el mismo principio activo. 2) Nombre que corresponde al adoptado por la legislación de un país y que usualmente coincide con la Denominación Común Internacional, propuesta por la OMS. Este nombre es el que se emplea en las diversas farmacopeas para identificar las respectivas monografías. En los Estados Unidos, por ejemplo, el nombre genérico es aquél reconocido por la farmacopea de ese país, y se denomina también *United States Adopted Name* (USAN). Este nombre, en general, coincide con la Denominación Común Internacional. Véase DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL PARA LAS SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS.

**medicamento, nombre químico del** (*drug chemical name*). El nombre químico sistemático del medicamento debe indicarse de acuerdo con la denominación propuesta por la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (UIQPA, cuyas siglas en inglés son IUPAQ) y empleada por la Organización Mundial de la Salud bajo el nombre de DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL. En algunas circunstancias, las reglas de UIQPA permiten construir más de un nombre químico sistemático, debido sobretodo a los cambios introducidos recientemente en la nomenclatura. En estos casos se deben citar otros nombres sistemáticos. En algunas farmacopeas se indica, además, el nombre y el número de registro (CAS N°) del servicio de referatas químicas (Chemical Abstracts Service) de la Sociedad Química Americana (American Chemical Society, ACS). ACS desarrolla los nombres de las sustancias químicas de acuerdo, en general, con las reglas establecidas por la IUQPA y la Unión Internacional de Bioquímica (UIB, en inglés IUB). El CAS N° ofrece ciertas ventajas sobre las denominaciones propuestas por la IPQPA y UIB puesto que permite la búsqueda y el acceso de un nombre determinado por métodos computarizados. El nombre químico del medicamento debe indicar inequívocamente la composición y estructura de esa sustancia, incluida su estereoquímica. Debe señalarse que existen otras modalidades empleadas por los laboratorios comerciales de síntesis de medicamentos para denominar las moléculas obtenidas, por lo que el nombre químico puede prestarse a confusión, a menos que se sigan las recomendaciones indicadas.

**medicamento, nombres del** (*drug names*). Se emplean tres tipos de denominaciones para los medicamentos: 1) el nombre químico; 2) el comercial o de marca; y 3) el nombre genérico, que debe corresponder a la DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL. Véanse también MEDICAMENTO, NOMBRE QUÍMICO DEL; MEDICAMENTO, NOMBRE COMERCIAL DEL y MEDICAMENTO, NOMBRE GENÉRICO DEL.

**medicamento nuevo** (*new drug*). Este término recibe diferentes acepciones, particularmente en sus implicaciones legales: 1) medicamento que no ha sido registrado o lanzado al mercado (en un país determinado) con fines médicos, incluyendo nuevas sales o ésteres de una

sustancia activa, nuevas combinaciones fijas de sustancias que ya están en el mercado, o cualquier medicamento anteriormente registrado u ofrecido en el mercado, siempre que sus indicaciones de uso, modo de administración o formulación hayan sido cambiadas. 2) medicamento que no se ha empleado en el tratamiento por un tiempo o en cantidades suficientes para poder establecer satisfactoriamente su seguridad y eficacia. Representa una categoría específica reconocida en la legislación de muchos países, en los que la agencia reguladora adjudica la calificación de "medicamento nuevo" a un medicamento en investigación que ya ha completado satisfactoriamente los estudios de fase III. Por consiguiente, la categoría de medicamento nuevo se aplica, además, a nuevas indicaciones de uso y a nuevos modos de administración o formulaciones de medicamentos, aun cuando éstos ya no se consideren medicamentos nuevos. Los medicamentos nuevos son evaluados durante la llamada fase IV o de mercadeo controlado y, de mostrar cualidades satisfactorias, se elimina su consideración de medicamento nuevo para que su mercadeo se haga sin restricciones. Véanse ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE IV y ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE III.

**medicamento nuevo de investigación** (*investigational new drug, IND*). 1) En muchos países, es la denominación que recibe el medicamento que se encuentra en la fase de desarrollo en la cual se evalúa su toxicidad y eficacia en humanos, es decir durante la etapa clínica. 2) Un nuevo medicamento, un nuevo antibiótico o un producto biológico nuevo que se emplea en una investigación clínica. Esta categoría se aplica también a los productos biológicos nuevos usados *in vitro* para propósitos de diagnóstico. 3) En general, se asigna la categoría de medicamento nuevo de investigación a los medicamentos que reúnen algunas de las siguientes características: a) un nuevo principio activo; b) un principio activo ya utilizado, pero en una formulación o forma farmacéutica nueva; c) un principio activo ya usado, pero con nuevas indicaciones de uso. Cuando el medicamento es un producto biológico éste se conoce como medicamento nuevo biológico de investigación (*biological investigational new drug, BIND*). Véanse SOLICITUD DE MEDICAMENTO NUEVO DE INVESTIGACIÓN y SOLICITUD ABREVIADA DE MEDICAMENTO NUEVO DE INVESTIGACIÓN.

**medicamento o procedimiento de control negativo** (*negative control drug, negative control procedure*). Tratamiento que se incorpora a un experimento con la finalidad de que no produzca efectos en el sistema experimental similares a aquéllos que se esperan de la variable independiente (medicamento o procedimiento objeto de evaluación). En un estudio clínico o en un bioensayo, el medicamento de control negativo debe ser idéntico o simular en todos los aspectos excepto uno al medicamento bajo estudio (idéntica forma de dosificación y vía de administración, etc.). El control negativo, a diferencia del medicamento en estudio carece del fármaco o principio activo que se considera responsable del efecto biológico del medicamento de prueba. Los controles negativos, sean estos medicamentos o procedimientos, tienen dos funciones: 1) permiten establecer una relación causal entre el tratamiento (variable independiente: medicamentos o tratamientos empleados y que se desean evaluar) y los cambios en el sistema experimental (variable dependiente: animales de laboratorio, pacientes) que siguen al tratamiento. 2) El uso cuidadoso de un *medicamento de control negativo* debe prevenir conclusiones erróneas sobre la aparente actividad de un medicamento en estudio. Si después de la administración del medicamento de prueba y del control se observan efectos similares, no se puede concluir que éstos son causados por el fármaco o principio activo. En cambio el uso de un *medicamento de control positivo* debe evitar conclusiones equivocadas

sobre la aparente *falta* de actividad de un medicamento bajo estudio. Véanse DISEÑO CRUZADO, MEDICAMENTO DE CONTROL POSITIVO y PLACEBO.

**medicamento o procedimiento de control positivo** (*positive control drug*). Medicamento que se incorpora a un estudio clínico, a un bioensayo o a otro experimento para que produzca efectos en el sistema experimental (animales de laboratorio, humanos) que sean cualitativamente similares a aquéllos que se espera produzca el medicamento bajo estudio. El uso en un estudio de un medicamento de control positivo tiene dos funciones: 1) verificar si el sistema experimental es capaz de manifestar los cambios que debe causar el medicamento bajo estudio. Si el sistema no responde al empleo del control positivo, los resultados no se pueden interpretar. 2) servir como base para una evaluación cuantitativa de la eficacia relativa del medicamento bajo estudio. Así planteado, el medicamento de control positivo se considera como "estándar" o "patrón". En el caso específico de un bioensayo, el control positivo correspondería al denominado PATRÓN BIOLÓGICO (Véase) y los resultados del estudio se expresarían en Unidades Internacionales de potencia biológica. Véanse BIOENSAYO, ESTUDIO DE DISEÑO CRUZADO y MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL NEGATIVO.

**medicamento para uso en casos agudos** (*acute use drug*). El que se administra en una sola o en pocas dosis para obtener una respuesta inmediata. Por ejemplo, el uso de acetaminofén en el tratamiento de una cefalea.

**medicamento para uso en casos crónicos** (*chronic use drug*). Véase MEDICAMENTO DE USO REPETIDO EN CASOS CRÓNICOS.

**medicamento pionero** (*pioneer drug*). Véase PRODUCTO MEDICAMENTOSO INNOVADOR.

**medicamento, registro del** (*drug registration, license of pharmaceutical product*). Autorización expedida por la autoridad reguladora nacional para producir o vender un determinado medicamento. Esta autorización se expide una vez que la solicitud de registro del producto es evaluada por expertos y se encuentre satisfactoria, desde el punto de vista de la calidad farmacológica y farmacéutica del producto y en algunos países, de la necesidad que se tenga del mismo. Constituye un prerequisito para introducir el producto en el mercado.  
*Sinónimo:* licencia del producto farmacéutico.

**medicamento rotulado incorrectamente** (*mislabeled medicament, misbranded medicament, misbranded pharmaceutical product, mislabeled drug*). Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**medicamentos, agencias de control de** (*agencies for the control of drugs, agencies for the control of medical products, agencies for the regulation of medicaments, drug regulatory agencies*). Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**medicamentos complementarios** (*complementary drugs*). Medicamentos que no están en la lista principal de medicamentos esenciales de la OMS y se incluyen como opciones para uso en las siguientes situaciones: 1) cuando los medicamentos de la lista principal no están disponibles; 2) cuando los medicamentos de la lista principal no son eficaces o resultan inapropiados para un individuo dado; 3) cuando se requiere su uso en afecciones raras o circunstancias excepcionales.

**medicamentos de uso durante el embarazo, categoría de la FDA de los** (*FDA category of drugs used during pregnancy, FDA drug pregnancy category, FDA pregnancy category, pregnancy category*). Sistema diseñado por la FDA de los Estados Unidos que clasifica a los medicamentos usados durante el embarazo en función del riesgo a que se expone el feto y los beneficios que su uso ofrece al paciente. Este sistema reconoce cinco niveles o categorías decrecientes de la relación beneficio/riesgo: A, B, C, D y X. La *categoría A* agrupa a aquellos medicamentos para los cuales no existe evidencia, ni en animales o humanos, de que causen daño al feto. La *categoría B* incluye aquellos agentes que no han causado daño fetal en estudios de reproducción empleando animales, pero no han sido estudiados en mujeres embarazadas. La *categoría C* agrupa a los medicamentos para los cuales los estudios en animales han demostrado daño al feto, pero no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Los medicamentos incluidos en esta categoría solamente se deben usar si el beneficio potencial justifica el riesgo al cual se expone al feto. La *categoría D* incluye a los medicamentos para los cuales existe evidencia de riesgo al feto humano. Esta evidencia se basa en datos de reacciones adversas obtenidas durante la evaluación clínica del medicamento o en observaciones clínicas obtenidas durante su comercialización. El uso de los medicamentos de la categoría D es aceptable en mujeres embarazadas solamente en condiciones muy particulares en las cuales el beneficio que se puede lograr con su empleo justifica el riesgo al que se expone al feto. Por ejemplo, en casos en que peligra la vida de la paciente y no existen o no se tiene acceso a medicamentos de menor potencial teratogénico. La *categoría X* se asigna a aquellos medicamentos cuyo uso está contraindicado en mujeres que están embarazadas o corren un alto riesgo de estarlo. Véanse TERATOGENICIDAD y TERATOGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**medicamentos duplex** (*duplex drugs, duplex medicaments*). Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**medicamentos esenciales** (*essential drugs*). Dícese de un conjunto de medicamentos que son básicos, de la mayor importancia, indispensables y necesarios para satisfacer las necesidades de atención de salud de la mayor parte de la población. El concepto de medicamentos esenciales fue propuesto por la OMS con el fin de optimizar los recursos financieros limitados de un sistema de salud. Este conjunto de medicamentos fue incluido originalmente en la Lista de Medicamentos Esenciales. La inclusión de un medicamento en la lista mencionada refleja, por lo tanto, un orden de prioridades y la exclusión de uno de ellos no implica un rechazo general de su uso.

**medicamentos genéticos** (*genetic medicaments, genetic drugs, genetic medicines*). Categoría de medicamentos de muy reciente desarrollo que consisten en *oligonucléótidos* modificados (*oligonucleótidos antisentido*) y que sirven para inhibir los procesos de transcripción y de traducción génica. Los medicamentos genéticos que interfieren con los procesos de transcripción se han denominado *medicamentos triplex*. Los que interfieren con la traducción génica se conocen como *medicamentos duplex*. Los medicamentos genéticos pretenden interferir con la síntesis de las proteínas asociadas con determinadas enfermedades. Todavía no hay medicamentos genéticos disponibles para el uso, pero es muy probable que el primero que se apruebe sea para el tratamiento del virus del papiloma humano. Véanse TRANSCRIPCIÓN y TRADUCCIÓN.

**medicamentos huérfanos** (*orphan drugs*). Dícese de los principios activos potenciales en los cuales no existe un interés de parte de los laboratorios productores para su desarrollo como medicamentos, ya que dicho desarrollo no presenta un incentivo económico, a pesar de que pueden satisfacer necesidades de salud.

**medicamento similar** (*me-too drug*). Medicamento cuya estructura química es similar al medicamento de referencia y cuyo perfil farmacológico y terapéutico no difiere significativamente de éste. Generalmente el medicamento similar contiene el mismo núcleo químico que el medicamento de referencia, aún cuando difiere en la naturaleza de algunos de sus radicales, por ejemplo, nizatidina y famotidina; ranitidina y cimetidina. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**medicamento, sistema de entrega del** (*dosage form, drug delivery system*). En un sentido general, cualquier forma de dosificación; en un sentido específico y moderno, los sistemas terapéuticos de entrega. **Sinónimos:** sistema de transporte del medicamento, sistema de entrega del fármaco. Véanse FORMA DE DOSIFICACION, y SISTEMAS TERAPÉUTICOS DE ENTREGA.

**medicamento, sitio de acción** (*site of action*). Sitio en el cual se encuentran el o los receptores y con los cuales interacciona el medicamento para producir un efecto. Por ejemplo, los sitios de acción centrales de la morfina incluyen la corteza cerebral, el hipotálamo y el centro de la médula. Véase RECEPTOR.

**medicamento sonda** (*probe drug, genetic probe*). En la terminología usual de la farmacogenética, el medicamento que se emplea para medir la actividad de un determinado sistema metabólico en un grupo numeroso de pacientes. Generalmente el término SONDA GENÉTICA se emplea como sinónimo.

**medicamentos triplex** (*triplex drugs, triplex medicament*). Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**medicamento tradicional** (*traditional drug*). Medicamento compuesto de sustancias naturales que, por regla general, se preparan empíricamente y se producen por métodos que no se ajustan a las normas farmacéuticas modernas. Generalmente esos medicamentos se administran a partir de supuestos basados en hallazgos empíricos muy antiguos y en la práctica de médicos tradicionales, chamanes, curanderos, brujos y otras personas que no poseen las calificaciones exigidas por la medicina occidental moderna. Los medicamentos tradicionales deben ser objeto de las mismas evaluaciones que los modernos a fin de garantizar una oferta de medicamentos eficaces y seguros. Estas evaluaciones deben incluir las pruebas de eficacia, seguridad y otras.

**medicamento tradicional, control de calidad del** (*quality control of traditional drugs*). Como la mayor parte de los medicamentos tradicionales son preparados con hierbas, material vegetal o extractos de origen vegetal, el control de su calidad requiere establecer, a lo menos, la identidad del producto para evitar adulteraciones y para poder detectar contaminantes. En estos casos es necesario contar con un catálogo de las plantas utilizadas en la preparación. Dicho catálogo ha de permitir la identificación del medicamento. Además, estos productos se deben examinar, generalmente por inspección microscópica, a fin de constatar que no existe adulteración o contaminación. En el caso de extractos, se deberán examinar, como mínimo, características tales como claridad, color, pH, etc.

**medicamento tradicional, investigación del** (*research on traditional drugs*). Se debe entender que la investigación sobre la medicina tradicional y, en particular, sobre el uso de los medicamentos tradicionales debe dirigirse, prioritariamente, a la evaluación científica de su efectividad y seguridad. En consecuencia, dicha investigación debe incluir todos aquellos estudios preclínicos y clínicos que sean necesarios, es decir, en animales de laboratorio y en seres humanos, respectivamente. Sin embargo, a veces se confunde esta investigación con aquella que pretende hacer uso exclusivo de los conocimientos de la medicina tradicional como guía en la búsqueda de nuevos fármacos, a través del aislamiento y caracterización química y farmacológica de las sustancias bioactivas presentes en medicamentos tradicionales. *Este tipo de estudios entra legítimamente en la investigación biomédica, pero no puede usarse como justificación para reemplazar la evaluación preclínica y clínica, anteriormente indicada, de los medicamentos tradicionales.*

**medicamento unidosis** (*unit-dose medication*). Véase MEDICAMENTO DE UNIDOSIS.

**medicamento, uso del** (*drug use*). 1) Proceso total de transferencia de medicamentos desde su almacenamiento hasta su administración al o por el paciente. Incluye las actividades de información y promoción de medicamentos destinadas al paciente. 2) Empleo del medicamento por el paciente. Véanse también MEDICAMENTO, CONSUMO DEL y UTILIZACIÓN DEL MEDICAMENTO. En los Estados Unidos *drug use*, *drug usage* y *drug utilization* se emplean indistintamente; en cambio, en las publicaciones de la OMS no necesariamente significan lo mismo.

**medicamento, uso racional del** (*rational drug use*). Para un uso racional es preciso que se prescriba el medicamento apropiado, que se disponga de este oportunamente y a un precio asequible, que se despache en las condiciones debidas y que se tome en las dosis indicadas y a los intervalos y durante el tiempo prescrito. El medicamento apropiado ha de ser eficaz y de calidad y seguridad aceptadas.

**medicamento, utilización del** (*drug utilization*). Comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Recientemente se ha sugerido incluir dentro del concepto de utilización los procesos de desarrollo de medicamentos. Conviene emplear el término consumo farmacéutico, cuando se desee hacer referencia específica a la demanda de medicamentos. Véanse CONSUMO FARMACÉUTICO; MEDICAMENTO, USO DEL y FARMACOVIGILANCIA.

**medicina alopática** (*allopathic medicine*). Escuela de atención médica que se ha desarrollado en las sociedades y países de mayor desarrollo tecnológico. Esta disciplina o sistema organizado del cuidado de la salud propone la terapia medicamentosa que emplea sustancias o medicamentos que producen efectos diferentes a los síntomas o manifestaciones propias a las enfermedades o estados patológicos para los cuales se emplean. En este sentido, la medicina alopática se contrapone a la MEDICINA HOMEOPÁTICA (véase). La medicina alopática es también conocida como *medicina moderna, científica u occidental*, a diferencia de la *medicina tradicional* de la cual evolucionó.

**medicina alternativa** (*alternative medicine, complementary medicine, comprehensive medicine, non-conventional medicine*). Conjunto de prácticas terapéuticas no ortodoxas que no guardan relación entre sí y que no ofrecen explicaciones científicamente satisfactorias

o, cuando lo hacen, estas con frecuencia contradicen las explicaciones biomédicas convencionales. Las terapias alternativas incluyen, entre otras, a las siguientes disciplinas o técnicas: medicina tradicional o popular, medicina botánica y uso de productos de origen natural (por ejemplo, suplementos dietéticos, extractos de cartílago de tiburón), dietas especiales, curación por fe, higiene natural, imposición de manos, quiropraxia, acupuntura, aromaterapia, terapia por masaje, masaje con acupuntura y terapia musical, terapia energética, terapia de relajación, terapia bioenergética, macrobiótica, etc. Según algunas clasificaciones, la acupuntura y la medicina homeopática se consideran como medicina alternativa. La mayoría de los pacientes que emplean la medicina alternativa lo hacen en búsqueda de alivio o curación para enfermedades como la artritis, dolor lumbar, cefalea, ansiedad, depresión, insomnio, cáncer, asma, alergias, obesidad, dolencias femeninas que comprenden desde el embarazo a la menopausia, derrame cerebral y condiciones neurológicas, problemas coronarios y del envejecimiento, SIDA, etc. *Hasta el momento muy pocas de estas terapias han sido investigadas empleando estudios preclínicos y clínicos rigurosos, incluyendo estudios aleatorios, controlados, a doble ciegas e incluso de costo-beneficio.* El fuerte componente placebo que caracteriza a la medicina alternativa y la complejidad de las enfermedades que pretende paliar o curar hacen muy difícil la evaluación científica de los méritos de la medicina alternativa y la elucidación de los mecanismos responsables de sus supuestas acciones terapéuticas. Incluso se ha llegado a afirmar que la investigación científica de la medicina tradicional se justifica por el solo hecho del gran número de personas que la emplean y la necesidad de conocerla mejor para poder regularla por medio de leyes basadas en el conocimiento científico. Muchas autoridades opinan que la creciente atracción que ejerce la medicina alternativa sobre innumerables personas en los países de Europa, Estados Unidos y otros países refleja un aumento general en el pensamiento irracional y en la hostilidad hacia la ciencia y la medicina moderna occidental. **Sinónimos:** medicina complementaria, medicina no convencional.

**medicina complementaria** (*complementary medicine*). Véase MEDICINA ALTERNATIVA.

**medicina farmacéutica** (*pharmaceutical medicine*). Término empleado en algunos países del Consejo de Europa (España, Austria, Alemania, etc.) y de Iberoamérica para referirse a aquellos estudios multidisciplinarios empleados durante el desarrollo de los medicamentos, particularmente en la etapa clínica. Algunos de los estudios empleados se relacionan con disciplinas tan variadas como la toxicología, farmacología, estadística y diseño experimental, e implican consideraciones de los aspectos legales y éticos relacionados con el estudio, desarrollo y aprobación de los medicamentos. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**medicina homeopática** (*homeopathic medicine*). Sistema médico y terapéutico iniciado por el alemán Hahnemann, de controvertida fundamentación científica y que tiene uno de sus fundamentos en la llamada "ley de los semejantes" (*similia similibus curantur*), según la cual las enfermedades son curadas por sustancias que producen efectos semejantes a los síntomas de las mismas. Véanse MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO y MEDICINA ALOPÁTICA

**medicina integral** (*comprehensive medicine*). Véase MEDICINA ALTERNATIVA.

**medicina molecular** (*molecular medicine*). Rama de la medicina de reciente desarrollo que desde una perspectiva molecular se ocupa del diagnóstico, la prevención y el tratamiento de las enfermedades hereditarias y otras en las cuales el material genético juega un papel

importante. Entre estas últimas se incluirían las enfermedades víricas y las neoplasias. La medicina molecular se distingue por su enfoque genético y por la utilización de técnicas de biología molecular y el empleo de productos de la biotecnología o de la ingeniería genética. La medicina molecular, además de emplear la terapia génica, se ocupa del diagnóstico de las enfermedades mediante técnicas como el polimorfismo de longitud del fragmento de restricción, la reacción en cadena de la polimerasa, los anticuerpos monoclonales marcados, etc. También incluso el uso cada vez más frecuente de vacunas producidas por ingeniería genética. Véanse TERAPIA GÉNICA, BIOTECNOLOGÍA e INGENIERÍA GENÉTICA.

**medicina no convencional** (*non-conventional medicine*). Véase MEDICINA ALTERNATIVA.

**medicina osteopática** (*osteopathic medicine*). Escuela de medicina occidental desarrollada a partir de finales del siglo pasado en los Estados Unidos y que se basa en el principio de que el cuerpo humano normal, cuando está correctamente "ajustado", es una máquina vital capaz de producir sus propios remedios contra las infecciones y otras condiciones tóxicas. En caso contrario, cuando la integridad estructural y funcional no está coordinada, se presenta la enfermedad. En la actualidad, los médicos osteópatas emplean los recursos de diagnóstico y terapia de la medicina científica (incluyendo la cirugía y el uso de medicamentos). Además esta escuela de medicina emplea procedimientos manipulativos del sistema muscular y esquelético propios a ella. En los Estados Unidos, los médicos osteópatas están legalmente facultados para dispensar todo tipo de MEDICAMENTO (Véase).

**medidas de efecto** (*efficacy measures*). Mediciones primarias y objetivos finales empleados para determinar la eficacia de un medicamento. Estas mediciones sirven para establecer si el medicamento produce una respuesta negativa o positiva en el tratamiento de la propuesta indicación de uso. Véanse OBJETIVO FINAL y PUNTO FINAL SUBROGADO.

**medidas de seguridad** (*safety measures*). En los estudios clínicos de un medicamento, aquellas pruebas empleadas para establecer si un determinado medicamento es seguro.

**metabolismo** (*metabolism*). Procesos esenciales al estado nutricional adecuado de un organismo y que se caracterizan por cambios en la estructura química de los diversos substratos enzimáticos. Este término se usa incorrectamente en dos acepciones. En la primera, se emplea como sinónimo de biotransformación y en la segunda, como sinónimo de disposición. Como sinónimo de disposición, el término metabolismo se usa para referirse a todos los fenómenos que ocurren al medicamento luego de su administración. No es recomendable el uso del término metabolismo para estos propósitos. Véanse BIOTRANSFORMACIÓN y DISPOSICIÓN.

**metabolismo endógeno** (*endogenous metabolism*). Cambios que sufren las sustancias que participan en el metabolismo intermedio del organismo. Ejemplo: proteínas, carbohidratos, grasas y otros alimentos. Véanse BIOTRANSFORMACIÓN y METABOLISMO.

**metabolismo exógeno** (*exogenous metabolism*). Cambios que sufren aquellas sustancias que llegan a la circulación sistémica y que, por lo general, no participan en el metabolismo intermedio del organismo. Ejemplos de estas sustancias son: medicamentos, plaguicidas y otros contaminantes ambientales. Véanse BIOTRANSFORMACIÓN y METABOLISMO.

**metámetro** (*metameter*). Las mediciones o la transformación de las mediciones empleadas para expresar los resultados de un ensayo biológico. Por ejemplo, los metámetros de la

**dosis** pueden ser miligramos (o su transformación logarítmica), moles, miligramos por kilogramo de peso corporal, etc. Los metámetros de la *respuesta* incluyen, por ejemplo, "aumento en la presión sanguínea (mmHg)", "aumento porcentual en la presión sanguínea". Los metámetros se emplean para facilitar la compilación de los resultados de un estudio y su comparación estadística. Véanse BIOENSAYO y CURVA DE DOSIS-RESPUESTA.

**metanálisis** (*meta-analysis, meta-analysis*). Método estadístico de amplio uso en la investigación científica moderna y de creciente empleo en la farmacología clínica. Sirve para integrar los resultados individuales obtenidos en dos y, generalmente, múltiples investigaciones sobre un mismo tema. Por esta razón se le ha denominado "estudio de estudios". 1) El metanálisis se emplea para aumentar el poder estadístico total (Véase POTENCIA DE LA PRUEBA) por medio de la combinación de los resultados de investigaciones independientes o anteriores. Estas pueden, individualmente, carecer de un poder estadístico suficiente. La nueva colección de datos se caracteriza, entonces, por un mayor tamaño muestral lo que aumenta el poder estadístico de los resultados globales y la posibilidad de llegar a conclusiones estadísticamente válidas. Este incremento permite superar la tradicional limitación estadística de los estudios clínicos aleatorios, o sea un insuficiente poder estadístico. 2) A fin de evitar errores en los resultados del metanálisis, es necesario asegurarse de que los estudios que se agrupan han empleado la misma metodología y que ésta ha sido seguida correctamente. Esto trae a la mente la común y muy útil expresión estadounidense: "basura que entra, basura que sale" y es esto precisamente lo que se debe evitar en los estudios de metanálisis. 3) La frecuencia de los resultados obtenidos se debe expresar como diferencias o *razón de momios o de posibilidades*. Véase RAZÓN DE MOMIOS y POTENCIA DE LA PRUEBA.

**método analítico** (*analytical method*). Descripción de una o más técnicas analíticas, en la cual se identifican los recursos materiales, la secuencia de actividades y los procedimientos normalizados de operación.

**método de deconvolución** (*deconvolution method*). Método empleado para determinar las velocidades de absorción de los fármacos y que es independiente de cualquier modelo farmacocinético, a diferencia de los más comunes. El método de deconvolución no requiere partir del supuesto de un número determinado de compartimientos o de una cinética de absorción determinada. Esta última podría ser de primer o cero orden, por ejemplo. Se requiere, sin embargo, de la determinación simultánea de las concentraciones sanguíneas del fármaco después de la administración de una dosis oral y otra intravenosa. Dicha determinación debe efectuarse durante la fase de absorción del medicamento o producto que es administrado oralmente. Véanse BIODISPONIBILIDAD y VELOCIDAD DE ABSORCIÓN.

**métodos de análisis del medicamento** (*drug assay methods*). Véase MEDICAMENTO, MÉTODOS DE ANÁLISIS DEL.

**métodos farmacopéicos del análisis del medicamento** (*pharmacopeial assays, official methods of drug analysis*). Véase MEDICAMENTO, MÉTODOS FARMACOPÉICOS DEL ANÁLISIS DEL.

**métodos oficiales del análisis del medicamento** (*official methods of drug analysis*). Véase MEDICAMENTO, MÉTODOS FARMACOPÉICOS DEL ANÁLISIS DEL.

**Michaelis-Menten, cinética de** (*Michaelis-Menten equation, Michaelis-Menten kinetics*). Cinética de un proceso descrita por la ecuación de Michaelis-Menten, la cual corresponde

formalmente a la ecuación de una hipérbola rectangular. Esta ecuación fue originalmente propuesta para describir la cinética de los procesos catalizados por enzimas. Su orden de reacción varía de acuerdo con la cantidad o concentración del fármaco, desde una cinética de primer orden, cuando las concentraciones del fármaco son bajas, hasta una cinética de orden cero, cuando éstas son altas y de saturación. El término se emplea libremente como sinónimo de la cinética no lineal o dosis dependiente, sin que necesariamente ella implique un proceso enzimático. En general, la cinética de Michaelis-Menten es empleada para describir aquellos procesos que se caracterizan por mostrar especificidad hacia el substrato y tener una capacidad limitada. Ejemplo de ello son: la biotransformación de los fármacos, la secreción tubular renal y la secreción biliar. Estos procesos requieren para su funcionamiento de la intervención de sistemas enzimáticos o acarreadores. La expresión o ecuación de Michaelis-Menten es igualmente útil para describir los fenómenos de adsorción y enlace de los fármacos a las proteínas, así como la variación del efecto farmacológico en función de la dosis, puesto que formalmente ellos pueden ser descritos a través de una hipérbola rectangular, la cual representa el Isotermino de Langmuir.

Por ejemplo, la velocidad de la siguiente reacción:



se expresa por medio de la fórmula:

$$-\frac{dC}{dt} = \frac{V_m C}{K_m + C}$$

donde:

$$-\frac{dC}{dt} = \text{velocidad de disminución de la concentración}$$

$V_m$  = velocidad teórica máxima del proceso

$C$  = concentración del fármaco

$K_m$  = constante de Michaelis

**Sinónimo:** Reacción de Michaelis-Menten. Véase Ilustración No. 6.

**micronización (micronization).** Reducción de un principio activo a partículas de diámetros del orden de la antes denominada "micra", o micrómetro ( $1 \text{ Fm} = 10^{-6} \text{ m}$ ). Véase también ULTRAMICRONIZACIÓN.

**microsoma (microsome).** Pequeña vesícula esférica que deriva del retículo endoplásmico y se obtiene después de centrifugar células homogenizadas. En esta subestructura celular están contenidas las enzimas microsomales. Los microsomas hepáticos juegan un papel predominante en las reacciones de fase I de la biotransformación de los medicamentos. Véase ENZIMAS MICROSMOLES.

**microsoma, enzimas del** (*microsomal enzymes*). Véase ENZIMAS MICROSOMALES.

**modelo del efecto fijo** (*fixed-effect model*). Modelo empleado cuando la respuesta de un sistema farmacológico se puede arbitrariamente limitar a dos resultados; por ejemplo, a la muerte o sobrevida del sujeto, a la presencia o ausencia de convulsiones, etc. Este tipo de resultados se cuantifica en estadística mediante los valores 0 ó 1 y se representa a través de la distribución binomial. El modelo del efecto fijo permite analizar las llamadas respuestas cuantales, también conocidas como de todo o nada, que reconocen que un salto cuántico es discreto y ocurre o no ocurre. Véase RESPUESTA CUANTAL.

**modelo farmacocinético** (*pharmacokinetic model*). Expresión matemática que describe el curso temporal de la concentración o cantidad del fármaco o de su(s) metabolito(s) en parte o en la totalidad del organismo. En farmacocinética se utilizan los modelos compartimentales y los fisiológicos. En general, los modelos compartimentales parten del supuesto de la existencia de procesos de primer orden y se conocen como modelos lineales. De lo contrario, se habla de cinética no lineal, cinética de orden cero o cinética dosis-dependiente. Véanse MODELOS FISIOLÓGICOS FARMACOCINÉTICOS, MODELOS FARMACOCINÉTICOS NO LINEALES Y CINÉTICA DE ORDEN CERO.

**modelo farmacocinético bicompartimental** (*two compartment pharmacokinetic model*). Modelo en el que el organismo se considera constituido por dos compartimientos: el compartimiento central y el compartimiento periférico o tisular. Este modelo se utiliza para describir el curso temporal de la concentración o cantidad de los fármacos en su distribución desde el COMPARTIMENTO CENTRAL al COMPARTIMENTO PERIFÉRICO O TISULAR. Véanse estos términos.

**modelo farmacocinético dosis-dependiente** (*dose-dependent pharmacokinetic model*). Véase FARMACOCINÉTICA NO-LINEAL.

**modelo farmacocinético lineal** (*linear pharmacokinetic model*). Modelo que presume que los cambios que ocurren en la cantidad o concentración del medicamento en el cuerpo o en determinados compartimientos se caracterizan por una cinética de primer orden (cinética independiente de la dosis). Los modelos farmacocinéticos lineales pueden suponer la existencia de uno, dos o más compartimientos. Véanse MODELO FARMACOCINÉTICO MONOCOMPARTIMENTAL, MODELO FARMACOCINÉTICO BICOMPARTIMENTAL Y FARMACOCINÉTICA LINEAL.

**modelo farmacocinético monocompartimental** (*one-compartment pharmacokinetic model*). Se emplea para describir el curso temporal de la concentración o cantidad de los principios activos que se distribuyen muy rápidamente, de manera que los cambios de sus concentraciones en la sangre reflejan los que ocurren en otros órganos o tejidos desde prácticamente el momento de la administración del medicamento.

**modelos farmacocinéticos no lineales** (*non-linear pharmacokinetic models*). Modelos caracterizados por la ausencia de procesos lineales o sea por procesos cuya cinética es exclusivamente de primer orden. Los modelos de farmacocinética no lineal tratan de situaciones que se presentan cuando la capacidad de los procesos que juegan un papel en la absorción y disposición del medicamento ha sido excedida y, por lo tanto, no se caracterizan por una cinética de primer orden. Estos procesos pueden ser, por ejemplo, la absorción



mediada por transportadores, la biotransformación, la secreción tubular renal, y la secreción biliar. La cinética que caracteriza a estos procesos no lineales puede ser descrita en muchos casos por la ecuación de Michaelis-Menten. Los modelos farmacocinéticos no lineales pueden involucrar uno o más compartimientos y pueden además caracterizarse por una combinación de procesos de cinética no lineal, en la cual algunos cambios pueden describirse por la cinética de Michaelis-Menten y otros por la cinética de primer orden. Como en algunos casos al aumentar la dosis del medicamento las concentraciones resultantes no pueden ser descritas por procesos de cinética lineal, esta situación se describe también como cinética dependiente de la dosis. Véanse MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE Y FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**modelos farmacológicos** (*pharmacological models*). Expresiones matemáticas que permiten establecer relaciones cuantitativas entre las dosis o las concentraciones de los medicamentos y sus efectos farmacológicos, incluyendo su inicio, duración, intensidad y término. Estos modelos son aplicables a respuestas cuantales (modelo del efecto fijo) o a respuestas graduales. Los modelos más comunes que tratan los efectos graduales son el modelo de Emax, el modelo lineal y el modelo sigmoideo de Emax. Véase MODELO DEL EFECTO FIJO.

**modelos fisiológicos farmacocinéticos** (*physiological pharmacokinetic models*). Modelos de origen reciente diseñados a partir de consideraciones anatómicas y fisiológicas de seres humanos y animales y que incorporan datos fisiológicos, anatómicos y fisicoquímicos del medicamento. Los modelos fisiológicos farmacocinéticos pretenden ofrecer descripciones exactas del curso temporal del medicamento en los órganos y tejidos del cuerpo. Puesto que los modelos fisiológicos poseen datos fisiológicos y anatómicos reales, es posible predecir la cinética de disposición cuando ocurren alteraciones fisiológicas y patológicas. Los modelos fisiológicos farmacocinéticos más importantes en la actualidad son: 1) aquéllos en los que la distribución del medicamento depende de la velocidad del flujo sanguíneo, por lo que se conocen como *modelos fisiológicos dependientes del flujo*; 2) aquéllos en los que la distribución del medicamento depende de la naturaleza de los tejidos en los cuales se concentra. Estos modelos se conocen como *modelos limitados por membrana*. Véase MODELO FARMACOCINÉTICO.

**modo de acción del medicamento** (*mode of action, mode of action of a drug*). Véase MEDICAMENTO, MODO DE ACCIÓN.

**molécula guía** (*leading compound, leading molecule*). En el diseño y desarrollo de nuevas entidades químicas o fármacos, aquella molécula que representa la primera de una serie o familia de compuestos cuya evaluación biológica inicial resulta lo suficientemente promisoria para justificar la síntesis o búsqueda y posterior evaluación de compuestos similares. La molécula guía se caracteriza en general por presentar una estructura química muy diferente a aquellas conocidas y cuyas propiedades farmacológicas o quimioterapéuticas han sido evaluadas. Por ejemplo, la penicilina G, la tetraciclina, el clordiazepóxido, y el captoril en un momento determinado constituyeron moléculas guías o líderes. Estos compuestos, a su vez, fueron modificados y los nuevos agentes, empleados en la terapia.

**monitoreo** (*monitoring*). Véase MONITORIZACIÓN.

**monitorización** (*monitoring*). En salud pública, la actividad de realizar observaciones de rutina sobre parámetros sanitarios o ambientales, así como su registro y divulgación. Requiere

una cuidadosa planificación y procedimientos y métodos normalizados de colección de datos.

**monitorización del medicamento** (*drug monitoring*). Véase MEDICAMENTO, MONITORIZACIÓN DEL.

**monitorización intensiva** (*intensive monitoring*). En estudios de reacciones adversas a medicamentos, se refiere a técnicas epidemiológicas dirigidas a la observación de las reacciones adversas que ocurren en un determinado hospital o en muestras representativas de la población, etc. Véase NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA.

**monografía** (*monograph*). 1) Descripción científico-técnica de un principio activo, un producto farmacéutico auxiliar o un producto medicamentoso. Cuando una monografía es parte de una farmacopea, en ella se describen las características de identidad, pureza, contenido, etc. que debe satisfacer el producto y los procedimientos que deben seguirse para constatarlas. Véase ESPECIFICACIONES. 2) Descripción científico-técnica de un producto medicamentoso en la que se presenta información sobre su naturaleza química, actividad farmacológica, orientaciones de uso adecuado (advertencias, precauciones, interacciones, etc.), utilidad terapéutica y régimen de dosificación.

**muestra** (*sample*). 1) Un subconjunto o grupo de objetos o elementos seleccionados de un grupo más numeroso que se denomina "lote" o "población" o "universo". Generalmente es esencial que una muestra sea representativa del lote o población de la cual procede. 2) Parte o porción finita representativa de un lote de producción o de una cantidad de medicamento almacenada, transportada o en uso que se somete a análisis a efectos de verificar las características de calidad o su adecuación para el uso. Véase también POBLACIÓN.

**muestra analítica** (*analytical sample*). Muestra representativa de cada lote, de cada embarque o de cada principio activo que es objeto de evaluación en un laboratorio de control de calidad.

**muestra ciega** (*blind sample*). Muestra cuyas características son desconocidas por la persona que las determina.

**muestra control** (*control sample*). Muestra empleada para estimar la varianza en los resultados obtenidos empleando una metodología analítica determinada.

**muestra de comprobación** (*reserve sample, retention sample*). 1) Muestras representativas de cada lote y de cada embarque de un producto medicamentoso que deben ser mantenidas en el laboratorio de producción por tiempos variables, según la naturaleza del producto. 2) En un laboratorio de control de calidad oficial, dícese de las muestras retenidas, una vez determinadas sus propiedades para permitir, por ejemplo, la verificación por terceras partes de los resultados obtenidos. **Sinónimos:** contramuestra, muestra de reserva, muestra de retención.

**muestra de reserva** (*retention sample*). Véase MUESTRA DE COMPROBACIÓN.

**muestra de retención** (*retention sample*). Véase MUESTRA DE COMPROBACIÓN.

**mutagenicidad** (*mutagenicity*). Capacidad de aumentar la frecuencia de mutaciones en un organismo por encima de la frecuencia de mutación espontánea.

**mutagenicidad, pruebas de** (*mutagenicity tests, tests for mutagenicity*). La mutagenicidad de los medicamentos se ha tomado como un indicador de su carcinogenicidad cuando ésta se establece en determinados sistemas biológicos. Entre las pruebas generalmente empleadas para determinar la mutagenicidad se encuentran las siguientes: mutación bacteriana de un punto, mutación de un punto de células de mamífero y prueba citogenética *in vivo*. La prueba clásica de mutagenicidad recibe el nombre de prueba de Ames y emplea los microsomas de cepas especiales de *Salmonella typhimurium*. Las pruebas de mutagenicidad solamente se deben emplear en la evaluación de las sustancias químicas carcinogénicas que afectan directamente al ADN (sustancias mutagénicas), puesto que las mencionadas pruebas carecen de valor predictivo para aquellas sustancias que, como los *promotores*, producen cáncer por otros mecanismos. Véanse CARCINOGENICIDAD, PRUEBAS DE Y SUSTANCIAS QUÍMICAS CARCINOGENÉTICAS.

**narcótico** (*narcotic*). En medicina, cualquier sustancia que muestre acción analgésica y sedante, especialmente aquellas cuya actividad farmacológica es parecida a la de la morfina, por ejemplo, opiáceos. La acepción legal de este término varía de país a país, considerándose en algunos, como equivalente a ESTUPEFACIENTE. Véase este término.

**necesidades de salud** (*health needs*). Deficiencias de carácter sanitario determinadas científicamente (biológicamente, epidemiológicamente, etc.) y que eventualmente requieren de medidas de control o erradicación de carácter preventivo o curativo.

**necesidad farmacéutica** (*pharmaceutical necessity*). Véase EXCIPIENTE.

**nivel de significación** (*significance level*). Probabilidad de cometer un error de tipo I, normalmente expresada en porcentaje y denominada alfa. El valor generalmente empleado suele ser 5% ó 1%. Véase ERROR DE TIPO I.

**nivel de uso del medicamento** (*level-of-use*). Véase MEDICAMENTO, NIVEL DE USO.

**Nombre Adoptado en los Estados Unidos** (*United States Adopted Name, USAN*) Nombre genérico o común reconocido por el Consejo de Nombres Adoptados por los Estados Unidos el cual puede ser, además, Denominación Común Internacional, si este nombre es recomendado por la OMS. El Nombre Adoptado en los Estados Unidos se convierte en el nombre "oficial" en ese país al introducirse el medicamento a la USP, al Formulario Nacional o a la Farmacopea Homeopática de ese país.

**nombre comercial del medicamento** (*drug proprietary name*). Véase NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO.

**nombre del propietario** (*proprietary name*). Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**nombre de marca comercial, industrial o del fabricante registrada** (*registered trademark name, registered brandname*). Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**nombre de marca del medicamento** (*drug proprietary name*). Véase NOMBRE COMERCIAL DEL MEDICAMENTO.

**nombre genérico del medicamento** (*drug generic name*). Véase MEDICAMENTO, NOMBRE GENÉRICO DEL.



**nombre químico del medicamento** (*drug chemical name*). Véase MEDICAMENTO, NOMBRE QUÍMICO DEL.

**nombres comerciales del medicamento** (*drug brandname*, *drug trademark*, *drug tradename*, *drug proprietary name*, *drug registered trademark*). Existe confusión en el significado preciso de los nombres comerciales del medicamento, particularmente entre el *nombre comercial* ("tradename"), el nombre de *marca industrial*, la *marca* de un producto ("brand", "mark") y entre una marca reconocida por la autoridad competente o sea la *marca comercial registrada* conocida también como *marca industrial registrada* o *marca registrada del fabricante*. Estas últimas denominaciones generalmente se abrevian a *marca registrada* ("registered trademark", "registered brandname"). 1) Una marca comercial ("trademark") consiste, según la Organización Mundial para la Protección Intelectual y la legislación de algunos países, en una señal o distintivo que puede ser una o varias palabras distintivas, frases, letras, números, símbolo, diseños, logos o combinación de estos que identifica y distingue el origen del producto de un propietario ("proprietary name") con respecto a los productos de otros. Cuando el dueño de un producto desea hacer una marca de su uso exclusivo y distinguir a su producto de otros en el comercio, este solicita autorización a la autoridad competente, la cual es generalmente conocida como "Oficina de Patentes y Marcas". Al autorizarse el registro, la marca pasa a ser de uso exclusivo del propietario por un tiempo indefinido y se reconoce por el uso de los símbolos TM o ® que la acompañan (En contraste, las patentes de invención en el campo de la industria farmacéutica tienen una vigencia de 20 años a partir del momento en que se autorizan. Véase PATENTE DEL MEDICAMENTO). 2) Existen países en los que es necesario renovar cada cierto número de años, generalmente diez, la marca registrada para asegurar su vigencia indefinida. En otros, si el producto deja de comercializarse por más de tres a cinco años se pierde el derecho a ella y cosa igual ocurre cuando el nombre del producto pasa a ser parte del uso común al emplearse como denominación genérica de productos similares al que estuvo protegido. Por ejemplo, el nombre aspirina (ácido acetilsalicílico) es en la actualidad considerado como *nombre genérico* aunque en su origen era el nombre de marca registrada de los laboratorios Bayer. 3) El término "brandname" también corresponde a *nombre de marca*, puesto que tanto "brand" como "mark" se traducen como marca y representa, en muchos países angloparlantes, el nombre del producto que aparece en la marca registrada. En ciertos países se prefiere el término "registered trademark" en vez del nombre comercial ("tradename") cuando se desea enfatizar que la denominación empleada es aquella que está protegida por la ley. 4) El también conocido como "nombre comercial" ("trade name"; o sea el que aparece en la marca registrada) generalmente se acompaña en el rótulo del producto con el nombre del fabricante y su marca registrada, para garantizar que dicho nombre sea considerado como propiedad de un solo dueño. 5) En algunos países y en determinadas condiciones, se puede proteger una marca sin haberla registrada, tal como se indica en el acápite 4. 6) Con cierta frecuencia se emplea el término MEDICAMENTO DE PATENTE ("patent drug") para referirse a productos comerciales de nombre de marca registrada. Dicho uso no se recomienda por las razones expuestas en la entrada anterior siendo preferible emplear el término *medicamento de nombre de marca* o *medicamento de marca*. 7) La proliferación indiscriminada de diferentes nombres comerciales para un mismo medicamento o la similitud entre los nombres comerciales de diferentes medicamentos conlleva a riesgos a la salud que han sido ampliamente documentados y que se originan en la confusión que ellos inducen entre médicos y pacientes. En consecuencia, en la Unión Europea por ejemplo, a menos

que exista razón justificada, los nombres comerciales de un mismo producto no pueden variar entre los países miembros. 8) Los nombres comerciales se contraponen al *nombre genérico* o DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL o sus variantes legales en algunos países (por ejemplo, en EE. UU., USAN; BAN en el Reino Unido, etc.) puesto que estas denominaciones no pueden ser del uso exclusivo de una empresa. Si bien un producto puede comercializarse bajo la denominación exclusiva de su nombre genérico, este no se considera un nombre comercial puesto que no pertenece a ninguna empresa por ser del dominio público. Véanse DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL, MEDICAMENTO DE PATENTE, MEDICAMENTO GENÉRICO, NOMBRE APROBADO EN LOS ESTADOS UNIDOS y NOMBRE APROBADO EN EL REINO UNIDO.

**nombres del medicamento** (*drug names*). Véase MEDICAMENTO, NOMBRES DEL.

**nombre sin propietario para las sustancias farmacéuticas** (*International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN*). Véase DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL PARA LAS SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS, DCI .

**nomograma** (*nomogram*). Técnica gráfica empleada para el cálculo de la dosificación de un medicamento a partir de dos o más parámetros, por ejemplo, en el caso de la digoxina, peso y aclaramiento de creatinina en un determinado paciente.

**normas** (*specifications*). Véase ESPECIFICACIONES.

**normas uniformes de tratamiento** (*standard treatment protocols*). Véase TRATAMIENTO, NORMAS UNIFORMES DE.

**notificación espontánea** (*spontaneous monitoring*). Información sobre reacciones adversas al medicamento obtenida mediante informe voluntario de médicos, hospitales y centros. **Sinónimo:** notificación voluntaria.

**notificación voluntaria** (*spontaneous monitoring*). Véase NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA.

**nuevas estrategias en el descubrimiento de fármacos** (*new strategies in drug discovery*). El descubrimiento de nuevos fármacos se está logrando en forma creciente a través de las siguientes nuevas estrategias y tecnologías, las cuales deben constituir su fuente primordial en las próximas décadas. 1) *Diseño racional*. Si se tiene conocimiento sobre el ligando o el receptor, es posible emplear estrategias basadas sobre las relaciones cuantitativas de estructura-actividad entre el ligando y el receptor, para proponer estructuras que doten a las moléculas de las características deseadas. El diseño racional puede emplearse para la modificación de fármacos existentes o para la creación *de novo de medicamentos*, o sea de moléculas totalmente nuevas. Las mayores limitaciones que presenta el diseño racional resultan del desconocimiento que se tiene sobre las características de los receptores y la insuficiente capacidad de las computadoras disponibles en la actualidad para efectuar los cálculos necesarios. 2) LA QUÍMICA O SÍNTESIS DE COMBINACIONES y la BIOSPROSPECCIÓN (Véase). Como alternativa o como complemento al diseño racional, ejemplificado en el ácapite anterior, se emplea con éxito el técnicamente mejorado método tradicional de prueba y error, que parte del presupuesto de que entre mayor es el número y la diversidad estructural de las moléculas disponibles, mayor será la posibilidad de detectar alguna que reuna las características deseables en un fármaco potencial. Además de la síntesis tradicional, se han obtenido numerosos fármacos potenciales a partir de su aislamiento de compuestos naturales,



tarea esta que recibe en la actualidad el nombre de BIOPROSPECCIÓN. La importancia relativa de esta última fuente como origen de nuevos medicamentos ha decaído en el presente decenio, en la medida que se ha incrementado la obtención de nuevos candidatos mediante la llamada QUÍMICA O SÍNTESIS DE COMBINACIONES (Véanse), la cual permite obtener FARMACOTECAS DE COMBINACIONES, la cuales representan millones de moléculas de una amplia diversidad estructural, en un tiempo reducido. La creciente disponibilidad de miles y millones de nuevas moléculas requiere de procesos rápidos y eficientes para su caracterización farmacológica a través del CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD (Véase). 3) *Uso de la bioinformática*. Los dramáticos adelantos en la biología molecular han puesto al descubierto una gran cantidad de nuevos receptores de importancia potencial al desarrollo de nuevos fármacos. El aprovechamiento de esta información no sólo es necesaria para efectuar dicha actividad, sino también para el manejo de los resultados obtenidos por la química de combinaciones y el cribaje de alta capacidad. El empleo de la bioinformática permite, además, manejar los resultados del cribaje de alta capacidad para establecer prioridades sobre las nuevas farmacotecas que han de ser construidas por la química de combinaciones para la búsqueda de fármacos potenciales. La bioinformática hace posible, entonces, los procesos de retroalimentación entre la biología molecular y la información que aporta sobre los receptores, el cribaje de alta capacidad y la síntesis de combinaciones. 4) *Racionalización de los objetivos terapéuticos*. Para hacer más eficiente y rentable la búsqueda de nuevos fármacos, la investigación se debe centrar ahora en la búsqueda de moléculas dirigidas a afectar a aquellos receptores que se encuentran distribuidos a través de la mayoría de los órganos blanco. Esta es una manera de asegurarse de que los compuestos que se desarrollan tengan mejores posibilidades de poseer utilidad terapéutica. Puesto que entre los nuevos fármacos potenciales podrían existir unos que no tengan eficacia frente a los receptores de un determinado órgano blanco, habría otros que sí podrían tener éxito frente a receptores distribuidos en otros órganos y que también constituyen objetivos terapéuticos válidos. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DE NUEVOS MEDICAMENTOS.

**número de lote** (*lot number*). Véase LOTE, NÚMERO DE.

**objetivo final** (*endpoint*). En farmacología o en la terapéutica medicamentosa, dícese de un criterio establecido *a priori* que define, generalmente en forma cuantitativa y directa, el resultado que se desea lograr con la administración de un medicamento, de un tratamiento o de cualquier intervención y que permite evaluar el éxito de la intervención. El criterio seleccionado puede aplicarse a una prueba de laboratorio, la mejoría o percepción de bienestar por el paciente de bienestar, la desaparición de uno o más síntomas de una enfermedad o la sobrevivencia del paciente ante una enfermedad que amenaza su vida. Por ejemplo, en la evaluación de un determinado medicamento, el criterio de éxito u objetivo final de la terapia puede ser la supervivencia de los pacientes. En un estudio de fase III o IV pueden establecerse determinados criterios denominados, según su importancia, como objetivo primario, secundario, etc.

**observancia** (*compliance*). Grado en el cual un paciente consiente y obedece las indicaciones sobre un determinado régimen de tratamiento. Una de las más frecuentes e importantes razones para el fracaso de una terapia es la falta de acatamiento por el paciente de las recomendaciones sobre el empleo correcto del medicamento. Existen muchos medicamentos que, debido a efectos secundarios desagradables, causan incumplimiento por el paciente al desistir en ingerirlos. El médico y el farmacéutico tienen un papel muy importante para

lograr el cumplimiento de un tratamiento determinado y para ello deben explicar al paciente las indicaciones de uso, los posibles efectos que debe esperar al seguir el tratamiento, las medidas que debe seguir al no acatar las instrucciones y las consecuencias de ello. **Sinónimos:** acatamiento, cumplimiento.

**odds ratio.** Expresión inglesa equivalente a RAZÓN DE MOMIOS. Véase.

**Oficina Sanitaria Panamericana, OSP** (*Pan American Sanitary Bureau, PASB*). Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud para las Américas y órgano ejecutivo de la Organización Panamericana de la Salud.

**Organización Internacional para la Normalización, ISO** (*International Organization for Standardization*). Esta organización, cuyas siglas no constituyen un acrónimo, pero se originan en el término griego *iso* (igual), es una federación mundial de organismos nacionales de normalización de más de 100 países dedicada a promover el desarrollo de normas y actividades relacionadas con el intercambio internacional de bienes y servicios. ISO promueve la colaboración internacional en las esferas de la actividad intelectual, científica, tecnológica y económica. De particular interés a la industria farmacéutica es la serie de normas conocidas como la familia de ISO 9000 (ISO 9000 - 9004), en las cuales se establecen normas y procedimientos para la gestión y el aseguramiento de la calidad. Dentro de esta serie se incluyen normas para la producción de material médico quirúrgico, de productos usados en la odontología, envases para los medicamentos y especificaciones generales para su producción. La familia de ISO 9000 constituye la base de todas las reglamentaciones sobre buenas prácticas de fabricación, incluyendo las elaboradas por la Organización Mundial de la Salud, la Unión Europea y otras de carácter nacional. Una de las áreas de especial interés en el contexto anterior y promovida por ISO es el SISTEMA INTERNACIONAL DE MEDIDAS (Véase).

**Organización Mundial de la Salud, OMS** (*World Health Organization, WHO*). Organismo del sistema de las Naciones Unidas especializado en salud pública. Comprende seis oficinas regionales correspondientes a África, las Américas, Asia Sudoriental, Europa, Mediterráneo Oriental y Pacífico Occidental.

**Organización Panamericana de la Salud, OPS** (*Pan American Health Organization, PAHO*). Organismo interamericano especializado en salud pública y cuyo órgano ejecutivo es la Oficina Sanitaria Panamericana.

**órgano blanco** (*target organ*). Órgano sobre el que se desea ejercer una acción mediante el uso del medicamento. **Sinónimos:** órgano diana, órgano objetivo.

**órgano diana** (*target organ*). Véase ÓRGANO BLANCO.

**órgano objetivo** (*target organ*). Véase ÓRGANO BLANCO.

**pA2.** El logaritmo negativo de la constante de afinidad. Véase POTENCIA, MEDIDAS DE LA.

**paciente ambulatorio** (*ambulatory patient, outpatient*). 1) Paciente que no está confinado a una cama por sufrir alguna enfermedad. 2) Paciente que recibe atención en algún centro al que acude por su propio pie.

**parámetro** (*parameter*). El abuso de este término en el lenguaje común ha generado dudas sobre su significado y empleo correcto. 1) Durante el diseño y ejecución de un experimento

o estudio, el término se emplea para referirse a uno de los elementos del estudio que el investigador trata de controlar o de mantener constante, a la vez que procura intencionalmente alterar la *variable independiente* y observar los cambios que se producen en la *variable dependiente*. Por ejemplo, en un estudio sobre los efectos de diversas dosis de un medicamento en el peso de un grupo de conejos, el elemento conocido como *parámetro* sería la dieta de los animales. La variable independiente sería la dosis del medicamento y la variable dependiente, el peso de los conejos. Los parámetros en un experimento pueden muy bien ser las variables independientes en otro. 2) Originalmente, el término parámetro se empleaba para referirse a los elementos o términos variables de la línea o figura descrita por la ecuación de interés y que determinaban sus posiciones dentro de los ejes. La siguiente ecuación sirve de ejemplo:

$$C_p = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$$

donde:

Símbolo	Significado en la ecuación	Naturaleza del elemento
e =	valor que corresponde a la base del sistema de logaritmos naturales	constante
t =	tiempo	variable independiente
C <sub>p</sub> =	concentración del fármaco en el plasma	variable dependiente
A =	intercepto de la curva cuya pendiente es α	parámetro farmacocinético que describe la fase de distribución
α =	pendiente de la fase o segmento de la curva correspondiente a la fase de distribución	parámetro farmacocinético que describe la fase de distribución
B =	intercepto de la curva cuya pendiente es β	parámetro farmacocinético que describe la fase de eliminación
β =	pendiente de la fase o segmento de la curva correspondiente a la fase de eliminación	parámetro farmacocinético que describe la fase de eliminación

**parámetros farmacocinéticos** (*pharmacokinetic parameters*). Aquellos elementos, aparte de las variables independientes y dependientes, que caracterizan a un determinado modelo o ecuación matemática que, a su vez, describe el curso temporal de los fármacos y sus metabolitos en la sangre y en los compartimientos del cuerpo. Un ejemplo de parámetros farmacocinéticos relacionados a la fase de absorción son los siguientes:

Símbolo	Significado
k <sub>a</sub> =	constante específica de la velocidad de absorción; velocidad de absorción
F =	fracción de la dosis administrada que llega intacta a la circulación sistémica. Cuando se comparan las áreas bajo la curva de un producto de prueba con la correspondiente al mismo producto, administrado intravenosamente, el término F es una medida de la biodisponibilidad sistémica o absoluta

$F_R$  = biodisponibilidad relativa, o sea la relación entre el área bajo la curva del producto de prueba dividida entre el área bajo la curva del producto de referencia

$F^*$  = fracción de la dosis absorbida que no sufre el efecto del primer paso

$C_{max}$  = concentración máxima obtenida después de la administración de una dosis de un fármaco

$t_{max}$  = tiempo requerido para alcanzar  $C_{max}$

**partida (batch).** En la legislación de algunos países, se usa como traducción del término inglés *batch*, en la connotación que este recibe en la legislación estadounidense, o sea, una cantidad de producto obtenido en un ciclo de producción mediante etapas continuadas y que se caracteriza por su homogeneidad. Se establece, en consecuencia, una distinción entre la partida o serie (*batch*) y el lote, definido este último como fracción específica e identificada de una partida o serie. En las versiones inglesas de los documentos de la OMS se usa el término *batch* que suele traducirse al español como "lote". Véase LOTE.

**partida, control de (batch certification, batch certification drug, batch control).** Dícese del control que se efectúa sobre tipos específicos de medicamentos potentes y altamente inestables o potencialmente contenedores de impurezas tóxicas. Una vez que la calidad del lote de un producto ha sido establecida por el fabricante, el control de partida requiere que ese lote sea puesto en cuarentena hasta que una muestra del mismo, tomada al azar, sea analizada por el laboratorio oficial de control de calidad para confirmar su calidad. El laboratorio oficial emite, entonces, una certificación de la partida o lote (*batch certification*). Las vacunas, los toxoides y los antisueros son medicamentos que se someten a este tipo de control. **Sinónimo:** control de serie.

**paso cuello de botella (bottle-neck step).** Véase PASO LIMITANTE DE VELOCIDAD.

**paso limitante de velocidad (bottle-neck step, rate-limiting step).** En un proceso que comprende varios pasos o reacciones consecutivas, dícese del paso de velocidad mínima. La velocidad integral del proceso está determinada o limitada, en consecuencia, por la velocidad de dicho paso. **Sinónimo:** paso cuello de botella.

**patente (patent).** 1) La patente o patente de invención, según la Organización Mundial para la Protección Intelectual, es un documento expedido por una Oficina del Estado, en el que se describe la invención y por el que se crea una situación jurídica por la que la invención patentada que, con algunas excepciones, sólo puede ser explotada (fabricada, utilizada, vendida, importada) por el titular de la patente o con su autorización. 2) En el área de los medicamentos, generalmente se reconocen cuatro tipos de patentes: a) las *patentes de proceso o método* que son aquellas que protegen los procesos empleados para la síntesis y producción del medicamento, incluyendo la síntesis a escala industrial del principio activo o fármaco y la producción industrial de las formas de dosificación. Por mucho tiempo, estas clases de patentes eran las únicas que se reconocían en Europa; b) las *patentes de producto o compuesto* que son aquellas que protegen el medicamento y el uso al cual se destina. Por ejemplo, se patenta el compuesto químico A para ser usado en el tratamiento de una enfermedad específica. Según este tipo de patente, el dueño de la patente tiene el derecho exclusivo para emplear el medicamento en el tratamiento de dicha enfermedad, comercializarlo por sí mismo o comercializarlo a través de terceros con el pago de regalías por el uso de la patente;

c) Según la legislación de algunos países, las patentes de producto o compuestos químicos pertenecen a la categoría de patentes conocidas, en una forma más amplia como *composición de la materia*. Es decir, que en ciertas condiciones también se pueden patentar una mezcla o combinación de sustancias o moléculas para ser usados según una o más indicaciones o usos terapéuticos; d) las *patentes de nuevo uso* que son las más recientes y son aquellas que brindan protección a una *nueva indicación de uso* de un medicamento que ahora se propone. En este caso, el dueño original de la patente no tiene derecho a comercializar su producto para el nuevo uso, el cual es propiedad del dueño de la patente de nuevo uso. 3) Los descubrimientos obtenidos en los últimos años a través del uso de la biotecnología y la identificación de genes, alelos y segmentos, así como la posibilidad de crear nuevas formas de vida sintéticas ha traído al tapete la necesidad de introducir consideraciones éticas adicionales a las que se han empleado tradicionalmente para decidir sobre la conveniencia de conceder patentes a estos compuestos y a los usos que se proponen para ellos.

**patente, duración efectiva de la** (*effective patent life*). De acuerdo a disposiciones recientes de la Organización Mundial de Comercio, la duración de las patentes que protegen el uso de los medicamentos ("patente de producto") tiene una duración de 20 años a partir del momento en que fueron concedidas. Sin embargo, como los laboratorios farmacéuticos solicitan la patente muy temprano en el desarrollo del medicamento o sea tan pronto como descubren una molécula que promete tener uso como medicamento y el tiempo de desarrollo de este tiene una duración de 8 a 12 años, el periodo en que el dueño de la patente puede beneficiarse comercialmente de la misma es mucho menor de los 20 años. La duración efectiva corresponde, entonces, de 8 a 12 años.

**patente, vida de la** (*patent life*). Periodo en el cual permanece vigente una patente determinada. Las patentes de invención (incluyendo las de procesos y las de productos) tienen una duración de 20 años.

**patrón biológico de referencia** (*biological reference standard*). Material de origen biológico utilizado para determinar la potencia o actividad de preparados utilizados en la profilaxis, terapia o diagnóstico de enfermedades, cuando la misma no puede expresarse en unidades o cantidades químicas, siendo necesario asignarle unidades internacionales adoptadas por convención. Véase UNIDAD INTERNACIONAL.

**pautas para la realización de investigaciones clínicas de medicamentos** (*guidelines for clinical investigations*). Normas y recomendaciones desarrolladas en las últimas décadas sobre el diseño y la ejecución de estudios clínicos, según las categorías farmacoterapéuticas de los medicamentos sometidos a estos estudios. Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S)

**pD2** El logaritmo negativo de los valores correspondientes a las concentraciones efectivas cincuenta o a la concentraciones inhibitorias cincuenta. Véanse CONCENTRACIÓN EFECTIVA CINCUENTA y CONCENTRACIÓN INHIBITORIA CINCUENTA.

**perfil de disolución** (*dissolution profile*). Véase DISOLUCIÓN, PERFIL DE.

**período** (*time period, time interval*). Intervalo de tiempo en el que ocurre un determinado fenómeno. Por ejemplo, puede aparecer en expresiones como el inglés *absorption half-period* (*absorption half-life*) que es equivalente a "periodo de semiabsorción".

**período de latencia** (*latent period*). Véase LATENCIA.

**período de semidistribución** (*distribution half-life*). Véase DISTRIBUCIÓN, SEMIVIDA DE.

**período de semieliminación** (*elimination half-life*). Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**permanencia, tiempo de** (*residence time*). Dícese del tiempo en el que un medicamento se encuentra en contacto con una parte específica del tubo digestivo, generalmente el estómago o el intestino. Este tiempo es función, entre otras cosas, de la forma farmacéutica en que el medicamento se administra y del vaciamiento gástrico o la motilidad intestinal, según sea el caso. La mejor medida de tiempo de permanencia es el tiempo promedio de residencia, aunque también se emplea para este propósito la semivida de residencia. Véase RESIDENCIA, TIEMPO PROMEDIO DE.

**peso equivalente básico** (*biological equivalent weight, BEW*). Véase PESO EQUIVALENTE BIOLÓGICO, PEB.

**peso equivalente biológico, PEB** (*biological equivalent weight, BEW*). Las dosis de los medicamentos se expresan usualmente en términos del peso de la entidad o porción terapéuticamente activa de la molécula del medicamento, la cual es generalmente de carácter básico. Cuando se emplea la sal de un medicamento (por ejemplo, un hidrocloruro) o una forma de este que contiene agua de cristalización o es un *solvato*, el PEB es el cociente que determina la cantidad de sal, compuesto hidratado o solvato que debe ser administrado para proporcionar la dosis deseada de su porción activa. Este cociente se expresa de la siguiente manera:

$$\text{PEB} = \frac{\text{Peso molecular de la sal, hidrato o solvato}}{\text{Peso molecular de la porción activa}}$$

**Sinónimo:** peso equivalente básico. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**pirogenicidad** (*pyrogenicity*). Aptitud de un medicamento para producir un estado febril cuando se administra parenteralmente.

**placebo** (*placebo*). 1) Sustancia inerte, como la lactosa, usada como medicamento supuesto. El placebo no tiene actividad farmacológica inherente, pero puede producir una respuesta farmacológica por los efectos de sugestión asociados con su administración. 2) Sustancia con actividad farmacológica, por ejemplo, una vitamina, usada con una finalidad terapéutica no relacionada con sus efectos farmacológicos conocidos (por ejemplo, como analgésico o antiemético). Véase EFECTO PLACEBO.

**placebo, estudio controlado con** (*placebo-controlled study*). Véase ESTUDIO CONTROLADO CON PLACEBO.

**placebo, inicio con** (*placebo-lead in*). Véase ESTUDIO CON INICIO PLACEBO.

**placebo, limpieza con** (*placebo washout*). Véase ESTUDIO CON LIMPIEZA PLACEBO.

**plan de aleatorización** (*randomization scheme*). Véase ALEATORIZACIÓN, PLAN DE.

**plan de dosificación** (*dosage scheme*). Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**planta medicinal.** (*medicinal plant*). Planta silvestre o cultivada que se utiliza: 1) como remedio para prevenir, paliar, curar o modificar un proceso fisiológico normal o patológico, es decir, con fines medicinales; 2) como fuente de fármacos o sus precursores.

**población** (*population, universe*). Conjunto de elementos del que se obtiene una muestra con el propósito de establecer sus características e inferir sobre el conjunto. **Sinónimo:** universo.

**poblaciones especiales** (*special populations*). 1) Para comprender la importancia del concepto de poblaciones especiales, es necesario reconocer que uno de los principios fundamentales en la evaluación de los medicamentos establece que el medicamento debe ser evaluado en la misma o en poblaciones tan similares como sea posible a aquellas en las cuales el medicamento será usado. Es decir, la población de estudio debe ser idéntica o tan similar como sea posible a la *población objetivo*, llamada en algunos casos la *población receptora*, que será la que recibe el medicamento para fines terapéuticos. Este principio ha encontrado un creciente reconocimiento en los últimos años, tal como lo demuestra el interés de la CONFERENCIA INTERNACIONAL PARA LA ARMONIZACIÓN (Véase el documento de ICH: *Factores étnicos en la aceptabilidad de datos clínicos foráneos*, 1998, que trata sobre el estudio del medicamento en diferentes grupos raciales y su posterior uso en poblaciones distintas a aquéllas en el que fue inicialmente estudiado). 2) Las *poblaciones especiales* ilustran el concepto anterior, o sea la necesidad de que la población receptora sea incluida en aquellas poblaciones o grupos de sujetos en que se evalúa el medicamento. 3) Las *poblaciones especiales* están constituidas por cualquier grupo numeroso de personas que difiere del resto de la mayoría del país en donde reside por razón de sexo, edad, características farmacogenéticas, farmacodinámicas y farmacocinéticas, por sus necesidades terapéuticas propias o por virtud de su origen étnico. 4) Los pacientes pediátricos, los geriátricos, las mujeres, los negros y los iberoamericanos residentes en los EE. UU. son considerados en ese país como poblaciones especiales, para efectos de la evaluación y uso adecuados de los medicamentos. 5) Es claro que una población considerada especial en un país determinado, por razones de su identidad genética o étnica, puede no serlo en otro país en donde ella constituye la mayoría: por ejemplo, residentes de origen japonés en los Estados Unidos no serían considerados poblaciones especiales en el Japón. 6) La razón principal para distinguir a los grupos especiales del resto de la población es asegurar que ellos estarán representados en forma adecuada en los estudios para la evaluación clínica de los medicamentos y que las indicaciones de su uso, dosificación y otras recomendaciones que emanan de estos estudios serán las más apropiadas. 7) En conclusión, *la participación de poblaciones especiales en la evaluación de los medicamentos hace innecesaria la antigua y peligrosa práctica de extrapolación de resultados (indicaciones de uso, dosis, etc.) de una población a otra*.

**poder de la prueba** (*power of the test*). Véase POTENCIA DE LA PRUEBA.

**poder de resolución** (*power of the test*). Véase POTENCIA DE LA PRUEBA.

**polifármaco** (*fixed-dose drug combination*). Véase MEDICAMENTO COMPUESTO.

**polimorfismo de longitud del fragmento de restricción** (*restriction fragment length polymorphism, RFLP*). Característica de ciertos fragmentos de ADN que muestran variaciones en su tamaño. Estos fragmentos son generados por la actividad de una endonucleasa específica que corta las hebras del ADN en los sitios de restricción. La

variabilidad de los fragmentos se debe a mutaciones que crean o eliminan los sitios de restricción, o que introduce cambios mayores entre ellos. Como las endonucleasas muestran ciertas especificidades para los diversos sitios de restricción, enzimas diferentes pueden producir fragmentos diferentes. Véase ADN, ENZIMA DE RESTRICCIÓN.

**polimorfismo de longitud del fragmento de restricción, análisis de** (*restriction fragment length polymorphism analysis*). Método empleado en biología molecular, de uso común en estudios de farmacología y farmacogenética molecular. El uso de diversas enzimas de restricción permite establecer un patrón de fragmentación del ADN que se desea estudiar. Estos patrones de fragmentación son definidos por el número y la longitud de los fragmentos obtenidos y permiten asociar determinadas regiones del ADN con características específicas de los receptores farmacodinámicos o de las enzimas de biotransformación. Este tipo de análisis también permite establecer la similitud del ADN de diferentes individuos. En este caso, su aplicación en la medicina forense constituye uno de los métodos comúnmente conocidos como de "huella digital del ADN" (*DNA fingerprinting*). Véanse POLIMORFISMO DE LONGITUD DEL FRAGMENTO DE RESTRICCIÓN y ADN, ENZIMAS DE RESTRICCIÓN DEL.

**polimorfismo genético** (*genetic polymorphism*). Existencia de una característica hereditaria presente al menos en el 1-2% de la población. En farmacogenética, al referirse a una ruta metabólica, se dice que existe el polimorfismo genético cuando, en una determinada población de sujetos o pacientes, existen al menos dos subgrupos de individuos que se distinguen por mostrar diferencias muy marcadas en sus capacidades metabólicas o en su respuesta farmacológica. Véanse FENOTIPO, GENOTIPO y POLIMORFISMO MEDICAMENTOSO.

**polimorfismo medicamentoso** (*drug polymorphism*). 1) Característica de algunos compuestos químicos de existir en diversas formas cristalinas. Dichas formas muestran propiedades diferentes, incluyendo punto de fusión, velocidad de solución, etc., por lo cual pueden mostrar diferente biodisponibilidad. 2) *En farmacogenética*, existencia de dos o más subgrupos de individuos en una población determinada, los cuales muestran diferencias hereditarias en la disposición o en la respuesta a un medicamento. Para que exista el polimorfismo medicamentoso, el menor de los subgrupos debe corresponder al menos al 1-2% de la población. *Sinónimo*: polimorfismo genético.

**poscomercialización, vigilancia** (*postmarketing surveillance*). Véase VIGILANCIA POSREGISTRO.

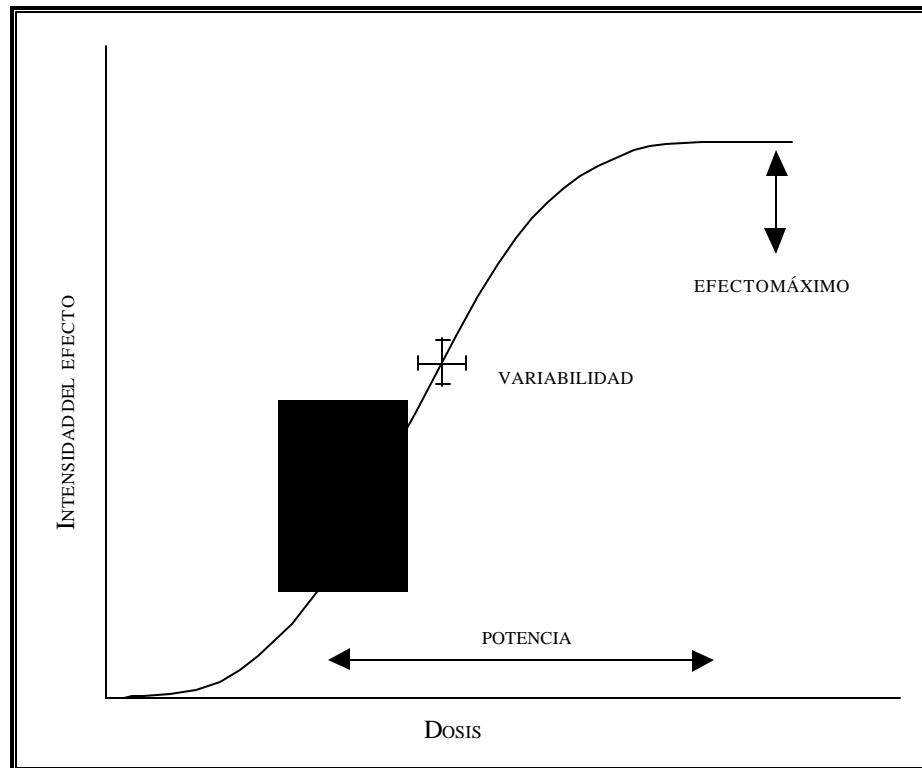
**posología (dosage)**. Véase DOSIFICACIÓN.

**potencia** (*content, potency, strength*). Término que se emplea con cuatro significados diferentes aunque interrelacionados: 1) La potencia como actividad intrínseca de la molécula (Véase la Ilustración No. 16). Este significado equivale al término inglés *potency*, cuando se emplea en farmacología. 2) La potencia como relación que existe entre la actividad de un fármaco con respecto a otro fármaco diferente. Esta relación se denomina POTENCIA RELATIVA (Véase). 3) La potencia como contenido de un principio activo, generalmente de naturaleza biológica, en una unidad de dosificación o en la forma de dosificación. En este caso, el contenido del producto se expresa en relación a la actividad de un patrón biológico de referencia y se indica en unidades internacionales (UI) o en unidades nacionales como la Unidades USP. Ha sido tradicional el empleo del término potencia con este significado de contenido al hacerse referencia a productos de origen biológico, puesto que en un momento

dado no existían técnicas fisicoquímicas que permitían determinar dicho contenido. La determinación de la potencia por comparación con patrones biológicos ha sido progresivamente reemplazada a medida que se han ido desarrollando técnicas fisicoquímicas. Esto ha ocurrido con muchas vitaminas y antibióticos, por ejemplo. 4) La potencia como *contenido* de principio activo o fármaco presente en un producto farmacéutico o en una unidad de dosificación, independientemente de la naturaleza del fármaco o principio activo y del procedimiento de su cuantificación. En este sentido la potencia es equivalente a los términos ingleses *content, strength o potency*, términos que, en ese idioma y en este contexto, son intercambiables. Se recomienda usar el término potencia en las situaciones descritas, excepto en la última (4), donde es preferible usar el término contenido y sus variantes. El uso del término potencia ha sido severamente criticado en los últimos años por ser vago e impreciso. Es recomendable, entonces, expresar la potencia tanto de los fármacos agonistas así como de los antagonistas en términos de ciertas constantes que sirven para caracterizarlos y que se obtienen a partir de estudios *in vitro* e *in vivo*. Estas evaluaciones incluyen estudios de competencia y de equilibrio entre ligandos y proteínas o fármacos y receptores, según sea el caso. Para mayores detalles. Véanse CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN, CONTENIDO, ROTULACIÓN DE CONTENIDO, POTENCIA RELATIVA y POTENCIA, EXPRESIONES DE LA. Véanse también las Ilustraciones No. 14 y 16.

### Ilustración No. 16

Representación generalizada de la curva de dosis contra el efecto o respuesta gradual. Se indican las cuatro variables principales que la caracterizan: la potencia, la eficacia máxima o eficacia, la pendiente (indicador del mecanismo de acción) y la variabilidad.



**potencia biológica, unidades de** (*units of biological potency*). Véase UNIDADES INTERNACIONALES.

**potenciación** (*potentiation*). 1) En quimioterapia, dícese de un grado de SINERGISMO que es mayor que el EFECTO ADITIVO. Véanse esos términos. 2) En farmacodinamia, es el efecto conjunto de dos o más medicamentos cuya magnitud es mayor que la suma de los efectos de cada uno. Véase la Ilustración No. 13.

**potencia de la forma de dosificación** (*dosage form potency*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**potencia de la prueba** (*power of the test*). Capacidad de una prueba para detectar como estadísticamente significativa una diferencia dada. Corresponde a  $1-\beta$ , siendo  $1-\beta$  la probabilidad de cometer un error de tipo II. La potencia generalmente empleada es 0,80 o más. *Sinónimos*: poder de resolución, poder de la prueba. Véanse NIVEL DE SIGNIFICACIÓN Y ERROR DE TIPO II.

**potencia de la unidad de dosificación** (*dosage strength*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**potencia, medidas de la** (*potency measurements*). Para que el concepto de potencia presente utilidad real, por ser en sí vago y muy abusado, éste debe ser capaz de denotar con suficiente precisión aquello que se desea. Para expresar la potencia de los *fármacos agonistas* se recomiendan las siguientes expresiones: CONCENTRACIÓN EFECTIVA CINCUENTA ( $EC_{50}$ ), CONCENTRACIÓN INHIBITORIA CINCUENTA ( $IC_{50}$ ), CONSTANTE DEL EQUILIBRIO DE DISOCIACIÓN O EL LOGARITMO NEGATIVO DE  $EC_{50}$  O DE  $IC_{50}$  (Véanse). Estas dos últimas expresiones son conocidos como pD2. Para expresar la potencia de los *fármacos antagonistas* se recomiendan: logaritmo negativo de la constante de afinidad (pA2) y la constante del equilibrio de asociación ( $K_B$ ) y su logaritmo negativo ( $pK_B$ ). Véanse POTENCIA Y POTENCIA RELATIVA.

**potencia relativa** (*relative potency*). 1) Expresión comparativa de la actividad medicamentosa medida por la dosis requerida para producir un efecto específico de una determinada intensidad, en relación a un producto empleado como patrón de referencia. La potencia relativa se expresa como la razón de las dosis correspondientes a dos medicamentos diferentes y que producen un mismo efecto o sea la razón de dos dosis equiefectivas. 2) Corresponde al cuociente que se obtiene al dividir la potencia de un medicamento de prueba entre la potencia de un medicamento patrón. Las potencias de ambos se expresan empleando sus mediciones tradicionales, tales como  $IC_{50}$ ,  $EC_{50}$ . Véanse COCIENTE MOLAR EQUIEFECTIVO, POTENCIA y POTENCIA, MEDIDAS DE LA.

**potencia, rotulación de** (*declaration of content, label of strength, strength labeling*). Véase ROTULACIÓN DE CONTENIDO.

**potencial carcinógenico** (*carcinogenic potential*). Véase CARCINOGENICIDAD.

**potencial oncogénico** (*oncogenic potential*). Véase CARCINOGENICIDAD.

**precaución** (*precaution, warning*). Información incluida en la rotulación del medicamento, dirigida al personal sanitario y al paciente, referente a las medidas que se deben tomar para evitar consecuencias indeseables que podrían resultar de su uso.

**precisión** (*precision*). Grado de concordancia entre resultados obtenidos en una determinación analítica, utilizando repetidas veces un procedimiento experimental, bajo condiciones prescritas. Estas últimas se definen específicamente en el caso de la repetibilidad y reproducibilidad.

**preformulación, estudio de** (*preformulation study*). Etapa del desarrollo de una formulación durante la cual se determinan todas las propiedades fisicoquímicas del principio activo que puedan tener importancia para la elaboración de la forma farmacéutica o de dosificación que sea estable, biodisponible y segura. Las características que generalmente se estudian incluyen posibles interacciones con excipientes, propiedades fisicoquímicas tales como solubilidad, estabilidad, etc.

**preparación** (*preparation*). Véase FORMA DE PRESENTACIÓN.

**preparación comercial** (*pre-compounded preparation, commercial preparation, commercial product, proprietary product*). Medicamento disponible directamente como tal en el mercado, listo para ser usado por el paciente, en contraste con la PREPARACIÓN DE DESPACHO INMEDIATO que es generalmente elaborada al momento de ser solicitada en la oficina de farmacia. **Sinónimo:** producto comercial. Véase PREPARACIÓN DE DESPACHO INMEDIATO.

**preparación de despacho inmediato** (*extemporaneous preparation*). Cualquier medicamento o producto que prepara el farmacéutico en la misma oficina de farmacia para responder a la solicitud de un paciente. Las preparaciones de despacho inmediato por lo general no están diseñadas para ser almacenadas o si lo son, el tiempo de vida útil es muy limitado. Según la modalidad de la solicitud del paciente o la naturaleza de la preparación, ésta puede recibir denominaciones más específicas. Véanse PREPARACIÓN MAGISTRAL, PREPARACIÓN OFICIAL y PREPARACIÓN OFICINAL.

**preparación farmacéutica** (*pharmaceutical preparation, pharmaceutical product*). Véase PRODUCTO FARMACÉUTICO.

**preparación galénica** (*galenical preparation*). 1) Preparación farmacéutica que se obtiene a partir de determinadas partes de una planta, por maceración o percolación, empleando alcohol en determinadas concentraciones u otros disolventes. Las preparaciones galénicas pueden ser formas farmacéuticas líquidas (fluidoextractos, tinturas, infusiones, etc.) o sólidas (extractos, resinas). Estas últimas se preparan mediante evaporación de los disolventes. 2) En algunos países, se usa como sinónimo de forma farmacéutica.

**preparación magistral** (*extemporaneous preparation, compounded preparation, magistral formula*) 1) Preparación o producto medicinal hecho por el farmacéutico para atender a una prescripción facultativa. Esta preparación, solicitada cada vez menos frecuentemente requiere de algún tipo de intervención técnica de variada complejidad por parte del farmacéutico. La preparación magistral es, por lo regular, una PREPARACIÓN DE DESPACHO INMEDIATO (Véase) 2) Los reglamentos de la Unión Europea definen a la *fórmula magistral* o sea a la *preparación magistral* como "cualquier producto medicinal preparado en la farmacia según una prescripción para un paciente individual. **Sinónimo:** fórmula magistral. Véase PREPARACIÓN DE DESPACHO INMEDIATO.

**preparación oficial** (*official preparation, pharmacopoeial preparation*). Preparación farmacéutica o medicamento que aparece en una farmacopea de curso legal en el país en el cual se emplea la designación.

**preparación oficial** (*officinal formula*) 1) Cualquier preparación farmacéutica que se ha elaborado en la farmacia, en contraste con aquéllas que han sido preparadas por el fabricante y que en el inglés británico se denominan *pre-compounded preparations*. El calificativo *oficinal* proviene de la designación tradicional de la farmacia como *oficina de farmacia*. Se debe distinguir entre *preparación oficial* y PREPARACIÓN OFICIAL (Véase). 2) Según la definición de la Unión Europea, una preparación o fórmula oficial es: "cualquier producto medicinal que es preparado en la farmacia de acuerdo con la indicaciones de una farmacopea, y que se destina a suplir directamente al paciente que es servido por esa farmacia en particular". **Sinónimo:** fórmula oficial. Véase PREPARACIÓN OFICIAL.

**prescripción** (*prescription*). Acto de indicar el o los medicamentos que debe recibir el paciente, su dosificación correcta y duración del tratamiento. En el caso de pacientes ambulatorios, el acto de prescripción se traduce en la elaboración de una receta médica; en los pacientes hospitalizados, la prescripción se consigna en el registro hospitalario de órdenes médicas. Véase PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

**prescripción, abuso de** (*prescription abuse*). Prescripción irracional de medicamentos que es extravagante, excesiva, múltiple, insuficiente o incorrecta, en comparación con las buenas normas de tratamiento o prescripción racional de medicamentos. Véanse PRESCRIPCIÓN EXCESIVA, PRESCRIPCIÓN INADECUADA y PRESCRIPCIÓN INCORRECTA.

**prescripción excesiva** (*excessive prescription*). Prescripción de un medicamento cuando no existe indicación médica para su uso o cuando esa indicación ya está cubierta por la administración de otros medicamentos.

**prescripción facultativa** (*medical prescription*). Véase PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

**prescripción inadecuada** (*inadequate prescription*). Prescripción en la cual no se prescriben suficientes medicamentos o no se prescriben en cantidad suficiente, favoreciendo, en este último caso, el desarrollo de resistencias, por ejemplo, a antibióticos y otros agentes quimioterapéuticos. Véanse PRESCRIPCIÓN INCORRECTA y PRESCRIPCIÓN IRRACIONAL.

**prescripción incorrecta** (*incorrect prescription*). Prescripción en la cual el medicamento prescrito no se ajusta al diagnóstico de la enfermedad o no es efectivo. Es probablemente la forma más común de prescripción irracional de medicamentos y generalmente se presenta cuando el mismo es de eficacia dudosa o nula; o cuando, a pesar de ser farmacológicamente activo, se administra en circunstancias inadecuadas. Véanse PRESCRIPCIÓN INADECUADA y PRESCRIPCIÓN IRRACIONAL.

**prescripción irracional** (*irrational prescription, prescription abuse*). Prescripción en la que se ordena un medicamento inapropiado, incorrecto, innecesario, excesivo o insuficiente para la enfermedad que se desea tratar. **Sinónimo:** abuso de prescripción. Véanse PRESCRIPCIÓN EXCESIVA, PRESCRIPCIÓN INADECUADA y PRESCRIPCIÓN INCORRECTA.

**prescripción médica** (*medical prescription*). Orden escrita emitida por el médico para que una cantidad de uno o varios medicamentos especificados en ella sea dispensada a persona

determinada. También debe contener las indicaciones para el uso correcto de lo recetado. El médico prescribe la receta, el farmacéutico la subscribe. **Sinónimos:** prescripción facultativa, receta médica y receta.

**presentación** (*container size, package size*). Tipo de envase según su volumen o número de unidades del producto farmacéutico que contiene. Por ejemplo, envases (presentaciones) de 20 o 40 comprimidos o envases de diversos volúmenes para productos farmacéuticos líquidos. El término presentación también se usa para describir la naturaleza de la forma de dosificación y la cantidad o el contenido del medicamento presente en esta presentación. Por ejemplo presentación en tabletas de 10 y 50 mg., presentación en jarabe, etc.

**prevalecia** (*prevalence*). Suele referirse al recuento de casos de una enfermedad o rasgo existentes *en un momento determinado* y una población dada; por ejemplo, el número de diabéticos o de seropositivos para cierto antígeno en la población de una ciudad. En cambio, suele hablarse de "tasa de prevalencia" para referirse a la *proporción* de personas de la población que presenta la enfermedad o el rasgo en un momento dado (por ello, es mejor hablar de "proporción de prevalencia" y no de "tasa"). La prevalencia cuantifica el fenómeno de manera estática, mientras que la incidencia lo cuantifica de forma dinámica. Por ello los dos términos no deben confundirse. Véanse ESTUDIO TRANSVERSAL e INCIDENCIA.

**primer momento de la curva de concentración plasmática** (*mean residence time, MRT*). Véase RESIDENCIA, TIEMPO PROMEDIO DE.

**primer paso, efecto del** (*first-pass metabolism, presystemic metabolism, first-pass effect*). Aquella depuración del fármaco, generalmente por biotransformación, que ocurre antes de que este llegue a la circulación general o sistémica, es decir, durante su paso a través de la mucosa digestiva y, especialmente, del hígado. El efecto del primer paso tiene particular importancia en la biodisponibilidad de aquellos fármacos que muestran una alta *razón de extracción hepática*, por ejemplo, propanolol o lidocaína. La fracción, F, de una dosis oral que llega a la circulación sistémica cuando la absorción es completa obedece a la siguiente relación:

$$F = 1 - ER \quad (1)$$

donde:

F = fracción de la dosis de un fármaco administrado oralmente que llega, sin haber sufrido ningún cambio, a la circulación sistémica

ER = razón de extracción hepática

Si el fármaco es completamente absorbido y eliminado por biotransformación hepática, la ecuación (1) se puede expresar de la siguiente forma:

$$\frac{AUC_{\text{oral}}}{AUC_{\text{I.V.}}} = 1 - \frac{Cl_I}{Q + Cl_I}$$

Sabemos que la expresión  $\frac{AUC_{\text{oral}}}{AUC_{\text{I.V.}}}$  representa la fracción, F, de un fármaco que está biodisponible (Véase BIODISPONIBILIDAD) y que la razón de extracción, ER, es función de la depuración intrínseca,  $Cl_I$  y el flujo sanguíneo, Q.

Por lo tanto ER puede ser sustituido por la correspondiente expresión,  $\frac{Cl_I}{Q + Cl_I}$ .

**principio activo** (*active principle*). Sustancia o mezcla de sustancias afines dotadas de un efecto farmacológico específico o que, sin poseer actividad, al ser administrados al organismo la adquieren luego que sufren cambios en su estructura química, como es el caso de los profármacos. **Sinónimos:** fármaco, ingrediente activo. Véanse ENTIDAD TERAPEÚTICA, y FÁRMACO.

**principio de la meseta** (*plateau principle*). Principio que describe, desde el inicio de la administración prolongada del fármaco, su curso temporal en el organismo o en cualquiera de sus compartimientos, incluyendo la sangre. El principio toma su nombre de la forma que adquiere la curva de la concentración del fármaco, la cual asciende en forma asintótica al límite que representa el estado estacionario y que muestra la forma de una meseta. La meseta corresponde, entonces, al estado estacionario. El principio de la meseta trata, a través de un análisis cinético, del fenómeno fundamental conocido como la acumulación del fármaco que resulta después de una administración prolongada. El tratamiento farmacocinético de la acumulación de los fármacos es igualmente aplicable a la acumulación de cualquier xenobiótico y comprende las diversas maneras en que éstos son administrados al organismo y cómo son eliminados. Véanse DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE Y ESTADO ESTACIONARIO.

**principio de superposición** (*principle of superposition, superposition principle*). Principio que establece la identidad entre el ÁREA BAJO LA CURVA desde el tiempo cero a tiempo infinito ( $ABC_0 \text{ a } \infty$ ) resultante de la administración de una dosis única y el área bajo la curva del mismo medicamento entre dos intervalos de dosificación ( $ABC_0 \text{ a } \infty$ ) una vez logrado el estado estacionario. Esta identidad constituye el fundamento de los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia en los que se administra una dosis única del medicamento. Este principio presume, además, la existencia de una farmacocinética lineal. Véanse ÁREA BAJO LA CURVA, FARMACOCINÉTICA LINEAL, BIODISPONIBILIDAD COMPARATIVA, ESTUDIOS DE Y la Ilustración No. 3.

**probit, curva de** (*probit curve*). Véase TRANSFORMADA DE PROBIT.

**procedimiento operativo estándar** (*standard operating procedure, SOP*). 1) Procedimiento escrito que ofrece instrucciones para efectuar operaciones de carácter general (por ejemplo, operación, mantenimiento y limpieza de equipo), no circunscrito a un material o producto específico. En determinados casos, el procedimiento operativo estándar se emplea para suplementar documentos de producción. **Sinónimo:** procedimiento operativo normalizado. 2) Instrucciones detalladas necesarias para realizar cada actividad o tarea relacionada directa o indirectamente con la ejecución del método analítico.

**procedimiento operativo normalizado** (*standard operating procedure, SOP*). Véase PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR.

**proceso, control durante el** (*in-process control*). Véase CONTROL DURANTE EL PROCESO.

**proceso de cinética lineal** (*linear kinetic process*). Véase CINÉTICA LINEAL.

**proceso de cinética mixta** (*mixed-order kinetic*). Proceso cuya velocidad no puede ser descrita por un número entero que corresponda a la suma de los exponentes de los reactantes. Por ejemplo, en la reacción de Michaelis-Menten, el orden del proceso varía gradualmente a partir de un proceso de cinética de primer orden a uno de orden cero, a medida que la concentración del substrato aumenta. La cinética en esta región de transición de primer orden a orden cero es una cinética mixta: la cinética de primer orden disminuye gradualmente y se aproxima asintóticamente a un límite definido como cinética de orden cero. En esta región, el exponente sería una fracción que variaría entre uno y cero. Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**proceso de cinética no lineal** (*non-linear kinetic process*). Véase CINÉTICA NO LINEAL.

**proceso de orden cero** (*zero-order process*). Proceso en el que la tasa de cambio en la cantidad o concentración del reactante o medicamento es constante a lo largo del tiempo e independiente de su concentración. Los cambios en el proceso pueden derivarse de reacciones químicas que sufre la molécula del medicamento o del movimiento del medicamento de un compartimiento a otro, o sea del desplazamiento de este de un lugar a otro. Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**proceso de primer orden** (*first-order process*). Proceso en el que la tasa de cambio en la cantidad o concentración del reactante o medicamento es proporcional a esta concentración. Los cambios en el proceso pueden derivarse de reacciones químicas que sufre la molécula o del movimiento de la molécula de un compartimiento a otro. Véase CINÉTICA DE PRIMER ORDEN.

**proceso de segundo orden** (*second-order process*). Proceso en el que la tasa de cambio en la cantidad del reactante o medicamento es proporcional al cuadrado de esta cantidad o al producto de la concentración del medicamento y de otra sustancia. Ejemplo de un proceso de segundo orden lo constituye la disolución de un medicamento cuando el medicamento disuelto existe en concentraciones altas o cercanas a la concentración de saturación. Véase CINÉTICA DE SEGUNDO ORDEN.

**proceso farmacocinético** (*pharmacokinetic process*). Cambios temporales que ocurren en las concentraciones o cantidades de los principios activos a partir de su liberación del producto farmacéutico en que son administrados. Estos cambios pueden deberse, a su vez, a alteraciones en la estructura química del principio activo (biotransformación), en su ubicación física (paso del fármaco de un compartimiento a otro durante la distribución, salida del cuerpo por excreción), o a ambos.

**proceso, paso limitante de velocidad de un** (*rate-limiting step of a process*). Véase PASO LIMITANTE DE VELOCIDAD.

**producto a granel** (*bulk product*). Véase PRODUCTO ELABORADO A GRANEL.

**producto comercial** Véase PREPARACIÓN COMERCIAL.

**producto elaborado a granel** (*bulk product*). Material procesado que se encuentra en su forma farmacéutica definitiva y solo requiere ser empacado para convertirse en producto terminado. En algunos países, se establece una distinción entre los productos ya elaborados en su forma farmacéutica definitiva, pero que no han sido envasados (*produit semi-ouvré ou vrac*) y los ya envasados, según el tipo de envase: primario (*produit semi-conditionné*) o secundario (*produit fini ou terminé*). En otros países, el término "elaborado a granel" se refiere tanto a productos no envasados como a productos en envase primario. **Sinónimo:** producto a granel.

**producto farmacéutico** (*pharmaceutical product, pharmaceutical preparation*). 1) Preparado que contiene uno o varios principios activos y excipientes, formulados en una forma farmacéutica o de dosificación. En esta acepción, "producto farmacéutico" es equivalente a "producto medicamentoso". Véase MEDICAMENTO. 2) En textos referentes a buenas prácticas de fabricación, producto que ha pasado por todas las fases de producción, empaque y rotulación. 3) A veces se emplea "producto farmacéutico" como sinónimo de "preparación farmacéutica", para referirse tanto al PRODUCTO A GRANEL como al PRODUCTO TERMINADO. 4) Es de notar que en una acepción muy amplia se denomina producto farmacéutico a sustancias que estrictamente no pueden ser consideradas medicamento, tales como DISPOSITIVO MÉDICO.

**producto farmacéutico adulterado** (*adulterated drug, adulterated pharmaceutical product*). Véase ADULTERACIÓN.

**producto farmacéutico auxiliar** (*pharmaceutical aid*). Sustancia empleada en la formulación y fabricación de un producto medicamentoso que no contribuye directamente a su actividad farmacológica. Se ha propuesto el uso de este término por tener una connotación más amplia que otros, tales como excipientes, sustancias añadidas, sustancias auxiliares, etc. Véase EXCIPIENTE.

**producto farmacéutico, certificación de** (*pharmaceutical product certification*). Certificación propuesta por la OMS y emitida por el país de exportación como parte del SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS OBJETO DE COMERCIO INTERNACIONAL.

**producto farmacéutico falsificado** (*spurious pharmaceutical product*). Véase MEDICAMENTO FALSIFICADO.

**producto farmacéutico fraudulento** (*fraudulent pharmaceutical product*). Véase FRAUDE A LA SALUD.

**producto farmacéutico no aprobado** (*unapproved pharmaceutical product*). Un producto presentado oficialmente por el fabricante para su registro ante la autoridad nacional competente y que ha sido rechazado por no satisfacer los requerimientos establecidos. Por ejemplo, por razones de seguridad, por falta de efectividad, etc.

**producto farmacéutico prohibido** (*prohibited pharmaceutical product, forbidden pharmaceutical product*). Producto retirado del consumo, venta o ambos en uno o varios países por orden de la autoridad nacional competente, a causa de la poca seguridad que ofrece en la aplicación a que se destina.

**producto farmacéutico, restricción rigurosa** (*pharmaceutical product, rigorous restriction*). Se refiere a todo producto que contenga: 1) una sustancia sujeta a control en virtud de la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961 o del Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1972; 2) una sustancia que pueda incorporarse en formas posológicas o farmacéuticas sólo dentro de los límites específicos determinados por estudios; 3) una sustancia aprobada por la autoridad nacional competente, pero sujeta a restricciones que excluyen su uso en una proporción considerable de la población potencial de pacientes a los que estaría destinada.

**producto farmacéutico, retiro voluntario** (*pharmaceutical product, voluntary withdrawal*). Producto que ha sido retirado del consumo, la venta o ambos en uno o más países por decisión voluntaria del fabricante, a causa de la poca seguridad que el producto ofrece en la aplicación a que se destina o porque su sustitución representa alguna ventaja.

**producto farmacéutico rotulado incorrectamente** (*mislabeled pharmaceutical product*). Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**producto genérico** (*generic drug, generic product*). Véase MEDICAMENTO GENÉRICO.

**producto genérico de marca** (*branded generic*). Medicamento que se distribuye o expende rotulados con un nombre compuesto por el nombre genérico del principio activo vinculado con el nombre del laboratorio fabricante, buscando con esto asociar el producto al prestigio de dicho laboratorio. Esta forma de denominación de un medicamento no puede protegerse a través de una marca de fábrica o marca comercial. Véase MEDICAMENTO GENÉRICO.

**producto innovador** (*innovator product*). Véase PRODUCTO MEDICAMENTOSO INNOVADOR.

**producto medicamentoso** (*drug product, medicinal product*). Véase MEDICAMENTO.

**producto medicamentoso de referencia** (*reference product*). Véase REFERENCIA, PRODUCTO MEDICAMENTOSO DE.

**producto medicamentoso innovador** (*innovator product, pioneer drug*). Medicamento nuevo que se emplea como producto de referencia, o sea aquel que se comercializó por primera vez con una marca de fábrica. Por ejemplo, en los Estados Unidos el medicamento llamado en el comercio Valium y cuya denominación común internacional es diazepam representa un medicamento nuevo en el contexto de esta definición. Para que un medicamento nuevo se emplee para estos propósitos, es indispensable que su biodisponibilidad absoluta haya sido previamente determinada. **Sinónimos:** medicamento pionero, producto innovador. Véanse MEDICAMENTO NUEVO y BIODISPONIBILIDAD ABSOLUTA.

**producto médico** (*medical product*). Término empleado en la legislación de algunos países para referirse a cualquier producto empleado para fines médicos o sanitarios. El empleo de este término obedece a la necesidad de destacar la amplitud del significado de medicamento e incluir en esta categoría a otros productos que son empleados para fines sanitarios, higiénicos, o que pueden afectar a la salud. En consecuencia, un producto médico puede ser: un agente diagnóstico, un producto medicamentoso, un producto biológico, un dispositivo médico, un desinfectante, un complemento dietético, un producto empleado para fines higiénicos, cosméticos medicados o ciertos alimentos empleados durante el tratamiento y convalecencia de los enfermos. Véase MEDICAMENTO.

**producto por terminar** (*half-finished product, semi-manufactured product*). Véase PRODUCTO SEMIELABORADO.

**productos biológicos** (*biological products*). Sustancias empleadas para fines de la prevención (vacunas), del tratamiento (por ejemplo, citoquinas y hormonas), o del diagnóstico (anticuerpos) de ciertas enfermedades y que son obtenidas a partir de organismos vivos o de sus tejidos. Los productos biológicos incluyen a los virus, sueros terapéuticos, toxinas, antitoxinas, vacunas, sangre, componentes o derivados de la sangre, productos alergénicos, hormonas, factores estimulantes de colonias, citoquinas, anticuerpos, etc. En un sentido amplio, los productos biológicos se pueden considerar como medicamentos y la distinción entre ambas categorías es de carácter tradicional y refleja sus respectivas fuentes de obtención y, por consiguiente, las características generales de los métodos empleados para su control de calidad. Como resultado, en muchos países existen regulaciones que tratan en categorías diferentes a los productos biológicos y a los medicamentos y éstos, a su vez, se distinguen de los agentes de diagnóstico. Los productos biológicos se pueden clasificar de acuerdo a su origen. Los productos de Clase I incluyen a aquellas sustancias que se han obtenido a partir de tejidos o fluidos humanos. La Clase II incluye a las vacunas virales, en tanto que la Clase III agrupa a aquellas sustancias que se obtienen de tejidos o fluidos animales. La Clase IV comprende a aquellos productos que han sido preparados a partir de cultivos de células animales; la Clase V agrupa a aquellas sustancias que provienen de cultivos microbianos. En general, los productos de la biotecnología corresponden a las Clases IV y V puesto que constituyen proteínas obtenidas por la técnica de ADN recombinante expresadas en tejidos animales o en formas de vida microbianas. Estas últimas dos clases también incluyen productos obtenidos a través de la técnica de anticuerpos monoclonales. **Sinónimo:** productos biofarmacéuticos. Véanse BIOTECNOLOGÍA e INGENIERÍA GENÉTICA.

**productos biológicos, pruebas farmacopéicas para los** (*pharmacopeial tests for biological products*). En general se aplican las siguientes pruebas a los productos biológicos: prueba de identidad, contenido o potencia, toxicidad anormal, esterilidad, pureza, humedad residual y pirógenos, incluyendo la prueba de endotoxina bacteriana (prueba de Limulus). Si bien algunas de estas pruebas se emplean también en el control de otros tipos de medicamentos, la importancia de ellas varía según su naturaleza. En el control de calidad de estos productos, se presta especial atención a aquellas sustancias que han sido añadidas intencionalmente (preservantes, diluyentes, etc.) o a aquéllas que se derivan del método de producción, tales como ciertos antibióticos y proteínas extrañas, etc. Dada la posible presencia en los productos biológicos de sustancias extrañas que puedan ocasionar problemas de sensibilización inmunológica, es muy importante contar con pruebas adecuadas para la determinación de la pureza de ellos. La afirmación anterior es de particular importancia para productos obtenidos por métodos de biología molecular, dado el alto potencial de sensibilización a las proteínas de interés o a las que constituyen productos de contaminación.

**producto semielaborado** (*half-finished product, semi-manufactured product*). 1) Material o mezcla de materiales que aún se encuentra en proceso de fabricación. 2) Sustancia o mezcla de sustancias que requiere posteriores procesos de producción a fin de convertirse en producto a granel. 3) La legislación de ciertos países, por ejemplo Francia, establece una serie de distinciones entre productos semielaborados: a) productos en curso o en proceso (sustancias, mezcla de sustancias o formas farmacéuticas que requieren alguna operación de fabricación) y b) productos en su forma farmacéutica final que no han sido colocados en

envase alguno. Estos últimos también se conocen como productos elaborados a granel (*produit semi-ouvré, produit ou vrac*). Según el proceso de envase los productos se clasifican, a su vez, en aquéllos que se encuentran en el envase primario, o sea que han sido semi acondicionados (*produit semi-conditionné*) y aquéllos que, además de encontrarse en el envase primario, han sido colocados en el envase secundario. Estos últimos se consideran como productos terminados (*produit fini, produit terminé*). Véase PRODUCTO ELABORADO A GRANEL.

**producto semiterminado** (*half-finished, product semi-manufactured product*). Véase PRODUCTO SEMIELABORADO.

**productos medicamentosos intercambiables** (*interchangeable drug products*). Equivalentes farmacéuticos o bioequivalentes que son aceptados como equivalentes terapéuticos en los Estados Unidos.

**producto terminado** (*finished product*). Producto farmacéutico que ha pasado por todas las fases de producción y acondicionamiento (llenado, empacamiento y rotulación). El producto terminado constituye el medicamento que se pone a la venta.

**profármaco** (*prodrug*). Principio activo que sin poseer la actividad farmacológica deseada, la adquiere después de la administración del medicamento al organismo. La activación del profármaco se debe a alteraciones en su estructura química, que resultan de los procesos de biotransformación.

**Programa de Acción de Medicamentos Esenciales** (*Action Programme on Essential Drugs*). Programa de la OMS creado en 1981 y destinado a contribuir a la reducción de la morbilidad y mortalidad de enfermedades comunes mediante la colaboración con los países en el desarrollo e implementación de políticas y programas que aseguren equidad en el acceso a medicamentos esenciales, el uso racional de los medicamentos y el control de la calidad de los mismos.

**programa de aseguramiento de la calidad** (*quality assurance program*). Véase CALIDAD, PROGRAMA DE GARANTÍA DE.

**Programa de Medicamentos Esenciales** (*Essential Drugs Program*). Programa de la OPS que apoya a los Países Miembros en el diseño, desarrollo y evaluación de políticas y programas nacionales, locales e institucionales de medicamentos y servicios farmacéuticos. Está dirigido a mejorar el acceso a los medicamentos, su uso racional y la calidad de los medicamentos y de los servicios farmacéuticos, como parte integrante de los servicios de atención a la salud.

**programa externo de control de la calidad** (*external quality control program*). Véase CALIDAD, PROGRAMA EXTERNO DE CONTROL DE.

**promotor** (*promoter, promoter region*). 1) En biología molecular, la región o secuencia específica de nucleótidos a la cual se enlaza una polimerasa del ARN para iniciar el proceso de TRANSCRIPCIÓN. **Sinónimo:** región promotora. 2) En farmacología, se emplea como sinónimo de sustancia química carcinogénica no genotóxica. Véase SUSTANCIAS QUÍMICAS CARCINOGENICAS.

**propaganda** (*advertisement, publicity*). Representación tendiente a promover directa o indirectamente la distribución, expendio o uso de cualquier medicamento, cosmético o dispositivo terapéutico. Muchos países regulan la propaganda que se hace a los medicamentos y productos farmacéuticos por los medios de comunicación social, con el fin de evitar engaños o exageraciones que perjudiquen al público consumidor. En muchos países, en los medios de comunicación social no se permite la propaganda de medicamentos cuyo despacho requiere prescripción facultativa.

**prospecto** (*enclosed leaflet, insert, package insert*). Véase LITERATURA INTERIOR.

**prospecto adjunto** (*enclosed leaflet, package insert*). Información impresa que se adjunta al medicamento por separado y que, generalmente, brinda detalles sobre el uso del mismo. Se debe considerar como parte de la ROTULACIÓN.

**protocolo analítico** (*analytical protocol*). Conjunto de indicaciones relativas al manejo de la muestra, a las pruebas, método analítico y procedimientos normalizados de operación que se deben utilizar en cada caso específico.

**protocolo clínico** (*clinical protocol*). Plan detallado para la evaluación en humanos de un medicamento nuevo, de una nueva indicación para un medicamento cuyo uso ha sido aprobado, o de cualquier otro tipo de procedimiento terapéutico o de diagnóstico. Cuando se evalúa un medicamento, el protocolo debe establecer la razón del estudio, los propósitos, el diseño experimental (la dosis del medicamento que va a ser evaluado, la duración del tratamiento, su vía de administración, etc.) y los criterios para aceptar o excluir a los sujetos (criterios de inclusión y exclusión) tanto al inicio como durante el curso de la investigación. Todo protocolo clínico debe ser aprobado por el COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN y satisfacer los requerimientos de CONSENTIMIENTO INFORMADO u otras establecidos en la DECLARACIÓN DE HELSINKI (Véanse estos términos).

**protocolo clínico, desviación del** (*clinical protocol deviation*). Generalmente denota los incumplimientos menores de las instrucciones del PROTOCOLO CLÍNICO (Véase), en contraste con aquellos incumplimientos mayores conocidos como *violaciones*.

**protocolo clínico, violación del** (*clinical protocol violation*). Véase PROTOCOLO, DESVIACIÓN DEL.

**protocolos uniformes de tratamiento** (*standard treatment protocols*). Véase TRATAMIENTO, NORMAS UNIFORMES DE.

**proveedor único, medicamento de** (*single-source drug*). Medicamento que se puede obtener de un solo fabricante por estar protegidos por patentes o porque, de hecho, ese proveedor es el único que suministra el medicamento. Por ejemplo, el melarsoprol, un medicamento utilizado para tratar las fases avanzadas de la enfermedad del sueño (trípanosomiasis africana) es en la actualidad producido por un solo fabricante.

**provocación** (*challenge*). Véase DESAFÍO.

**prueba de desintegración** (*disintegration test*). Véase DESINTEGRACIÓN, PRUEBA DE.

**prueba de disolución** (*dissolution assay, dissolution test*). Véase DISOLUCIÓN, PRUEBA DE.



**prueba de efectividad antimicrobiana** (*effectiveness test, preservative effectiveness test*). Véase EFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA, PRUEBA DE.

**prueba de efectividad antimicrobiana del preservante** (*antimicrobial preservative effectiveness test*). Véase EFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA, PRUEBA DE.

**prueba de endotoxina bacteriana** (*bacterial endotoxin test, Limulus test*). Véase LIMULUS, PRUEBA DE.

**prueba de homogeneidad de contenido** (*content uniformity test*). Véase UNIFORMIDAD DE CONTENIDO, PRUEBA DE.

**prueba de homogeneidad de dosificación** (*dosage uniformity test*). Véase UNIFORMIDAD DE DOSIFICACIÓN, PRUEBA DE.

**prueba de identidad** (*test of identity*). Véase IDENTIDAD, PRUEBA DE.

**prueba de ji cuadrado** (*chi square test*) Véase JI CUADRADO, PRUEBA DE.

**prueba de Limulus** (*Limulus test*). Véase LIMULUS, PRUEBA DE.

**prueba de toxicidad anormal** (*undue toxicity test, safety test*). Véase TOXICIDAD ANORMAL, PRUEBA DE.

**prueba de toxicidad indebida** (*undue toxicity test, safety test*). Véase TOXICIDAD ANORMAL, PRUEBA DE.

**prueba de uniformidad de contenido** (*content uniformity test*). Véase UNIFORMIDAD DE CONTENIDO, PRUEBA DE.

**prueba de uniformidad de dosificación** (*dosage uniformity test*). Véase UNIFORMIDAD DE DOSIFICACIÓN, PRUEBA DE.

**prueba de uniformidad de masa** (*mass uniformity test*). Véase UNIFORMIDAD DE MASA, PRUEBA DE.

**prueba para sustancias histaminoides** (*test for histamine-like substances, test for vasodepressor substances*). Técnica para establecer la presencia de sustancias vasodepresoras. Se basa en la comparación de la depresión de la presión arterial causada por la solución de prueba con respecto a la que se obtiene después de la administración de una solución de histamina al gato. **Sinónimos:** prueba para sustancias histaminosímiles, prueba para sustancias vasodepresoras.

**prueba para sustancias histaminosímiles** (*test for histamine-like substances*). Véase PRUEBA PARA SUSTANCIAS HISTAMINOIDES.

**prueba para sustancias vasodepresoras** (*test for vasodepressor substances*). Véase PRUEBA PARA SUSTANCIAS HISTAMINOIDES.

**pruebas básicas** (*basic tests*). Pruebas simplificadas desarrolladas por la OMS que tienen como finalidad el establecimiento de la identidad de los principios activos y la ausencia de los principales productos de degradación. El uso de estas pruebas se recomienda en situaciones en las cuales no se dispone de laboratorios bien equipados o cuando solamente

se cuenta con un número reducido de reactivos. Las pruebas básicas no pretenden, en ningún caso, reemplazar los requisitos formulados en las monografías de las farmacopeas, en tanto que estas últimas constituyen una garantía de la calidad, mientras que las primeras solamente confirman una identidad. Hasta el momento se dispone de pruebas para todos los principios activos de la lista de medicamentos esenciales.

**pruebas de carcinogenidad** (*carcinogenicity tests, tests for carcinogenicity*). Véase CARCINOGENICIDAD, PRUEBA DE.

**pruebas de comportamiento** (*test of performance*). Véase PRUEBAS DE DESEMPEÑO.

**pruebas de condición estéril** (*tests for sterility*). Véase CONDICIÓN ESTÉRIL, PRUEBAS DE.

**pruebas de cultivo de células** (*cell culture assays*). Véase REACTIVIDAD BIOLÓGICA, PRUEBAS DE.

**pruebas de desempeño** (*tests of performance*). Pruebas que se aplican a las formas de dosificación y que se han diseñado para proveer alguna garantía de que dichas formas, cuando se administran, liberan el principio activo tal como se espera. En este sentido, las pruebas de desempeño constituyen una categoría de las pruebas de formas de dosificación. Las pruebas de disolución y de desintegración son las principales pruebas de desempeño.  
**Sinónimos:** pruebas de comportamiento, pruebas de funcionamiento. Véanse DISOLUCIÓN, PRUEBA DE; DESINTEGRACIÓN, PRUEBA DE y FORMAS DE DOSIFICACIÓN, PRUEBAS DE.

**pruebas de estabilidad** (*stability tests*). Véase ESTABILIDAD, PRUEBAS DE.

**pruebas de exposición y supresión** (*rechallenge*). Véase REDESAFÍO.

**pruebas de fertilidad** (*fertility tests*). Véase FERTILIDAD, PRUEBAS DE.

**pruebas de formas de dosificación** (*dosage form testing*). Véase FORMAS DE DOSIFICACIÓN, PRUEBAS DE.

**pruebas de funcionamiento** (*test of performance*). Véase PRUEBAS DE DESEMPEÑO.

**pruebas de impureza** (*tests for impurities*). Véase IMPUREZAS, PRUEBAS DE.

**pruebas de límites microbianos** (*microbial limit tests*). Véase LÍMITES MICROBIANOS, PRUEBAS DE.

**pruebas de mutagenicidad** (*mutagenicity test, tests for mutagenicity*). Véase MUTAGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**pruebas de reactividad biológica** (*biological reactivity tests*). Véase REACTIVIDAD BIOLÓGICA, PRUEBAS DE.

**pruebas de seguridad durante el estudio clínico** (*safety measures*). En los estudios clínicos de un medicamento, son aquellas pruebas empleadas para establecer si un determinado medicamento es seguro en las condiciones indicadas de uso. Generalmente estas pruebas se inician en la Fase I de los estudios clínicos, empleando técnicas como las que representan los ESTUDIOS DE DOSIS ESCALONADAS.

**pruebas de seguridad durante la lactancia** (*safety tests during breast feeding*). Véase LACTANCIA, PRUEBAS DE SEGURIDAD DURANTE LA.

**pruebas de toxicidad subaguda** (*subacute toxicity tests*). Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**pruebas de toxicidad subcrónica** (*subchronic toxicity tests*). Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**pruebas estadísticas no paramétricas** (*statistical non-parametric tests*). Procedimientos estadísticos de prueba que no parten de ningún supuesto sobre la distribución de la variable investigada en la población estudiada. La *U* de Mann-Whitney o la prueba de rangos de Wilcoxon son pruebas no paramétricas.

**pruebas estadísticas paramétricas** (*statistical parametric tests*). Procedimientos de prueba que parten del supuesto de que la distribución de la variable en la población estudiada es normal (gausiana).

**pruebas farmacopéicas** (*pharmacopeial assays, pharmacopeial tests, official assays*). Métodos incluidos en las farmacopeas que permiten confirmar si un determinado producto (principio activo, producto farmacéutico auxiliar y producto terminado) se ajusta a las especificaciones descritas en ellas. Las pruebas farmacopéicas deben complementar pero no sustituir a las buenas prácticas de producción y de control para garantizar la calidad de un producto. Las pruebas farmacopéicas comprenden las pruebas de identidad y pureza y las valoraciones de la concentración o potencia del principio activo. También incluyen las pruebas para medir el desempeño de las formas de dosificación. Según la naturaleza o propósito de las farmacopeas, se incluyen pruebas alternativas (por ejemplo, en la Farmacopea Internacional) o no (por ejemplo, la USP XXIII). Para que las pruebas farmacopéicas no resulten interferidas por la presencia de ciertos productos farmacéuticos auxiliares, el uso de éstos se prohíbe en muchas farmacopeas, incluida la Farmacopea Internacional. **Sinónimo:** pruebas oficiales.

**pruebas físicas** (*physical tests*). Pruebas destinadas a establecer determinadas características físicas de los principios activos, excipientes o productos terminados. Estas pruebas son importantes para establecer características de identidad, pureza, etc. Las pruebas aplicadas a las formas de dosificación generalmente requieren mediciones físicas, pero no suelen denominarse "pruebas físicas". Entre las pruebas físicas se incluyen las determinaciones de punto de fusión, viscosidad, índice de refracción, densidad relativa, osmolaridad, etc. Véase PRUEBA DE DESEMPEÑO.

**pruebas no paramétricas** (*non-parametric tests*). Véase PRUEBAS ESTADÍSTICAS NO PARAMÉTRICAS.

**pruebas oficiales** (*official assays*). Véase PRUEBAS FARMACOPÉICAS.

**pruebas paramétricas** (*parametric tests*). Véase PRUEBAS ESTADÍSTICAS PARAMÉTRICAS.

**prueba *t*** (*t test*). Prueba de hipótesis que utiliza el estadístico *t* de Student (y la correspondiente distribución *t*) en la cual se determina si existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de una muestra y un valor determinado o entre las medias de dos muestras. Esta prueba es aplicable cuando las poblaciones de las que proceden las muestras presentan una distribución normal de varianza desconocida y el tamaño muestral (*n*) es pequeño (menor de 30). Véanse HIPÓTESIS, PRUEBA DE Y DISTRIBUCIÓN NORMAL O GAUSIANA.

**pseudogén**(*pseudogene*). Véase SEUDOGÉN.

**Psicotrópicas, Convenio sobre Sustancias** (*Agreement on Psychotropic Substances*). Véase CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS.

**psicotrópica, sustancia** (*psychotropic substance*). Principio activo que tiene efecto sobre las funciones psíquicas. Esta denominación puede referirse a un principio activo de un medicamento en general utilizado con finalidad terapéutica o a principios activos de productos que no son medicamentos como bebidas alcohólicas (etanol), tabaco (nicotina), opio (heroína, morfina y otros opiáceos), etc. Véase también CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS.

**psicótropico, medicamento** (*psychotropic drug*). Medicamento que tiene efecto sobre las funciones psíquicas. Específicamente se refiere a cualquier medicamento utilizado para el tratamiento de trastornos o enfermedades mentales. Véase CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS.

**publicidad** (*advertisement*). Véase PROPAGANDA.

**punto final subrogado** (*surrogate endpoint*). Resultado de una prueba de laboratorio o manifestación física el cual puede ser considerado como un probable indicador del beneficio terapéutico asociado con un medicamento determinado, a pesar de no ser, por sí misma, una medición directa de lo que un paciente siente, de sus funciones o su sobrevivencia. Por ejemplo, el conteo de células de CD4 puede usarse para medir la capacidad del sistema inmunológico.

**pureza** (*purity*). Grado en el que una entidad química o biológica está presente en otra. En el caso específico de productos medicamentosos, se refiere al grado en el que están exentos de contaminantes potencialmente dañinos o no, incluyendo otros principios activos, productos de degradación, subproductos de síntesis, bacterias y otros microorganismos.

**pureza radioactiva** (*radiochemical purity*). Porcentaje del radionúclido presente en la forma química rotulada.

**pureza radionuclídica** (*radionuclidic purity*). Porcentaje de la radioactividad presente en la forma rotulada de un radionúclido, es decir, de una especie atómica caracterizada por su número de masa, su número atómico y, a ser posible, por su estado de energía nuclear.

**quimera de ADN** (*DNA chimera*). Véase ADN, QUIMERA DE.

**química de combinaciones** (*combinatorial chemistry*). 1) Procedimiento para la producción masiva, rápida y a bajo costo de un número casi ilimitado de compuestos (miles hasta millones), a partir de una molécula que funciona como patrón o plantilla, empleando diferentes tipos de reacciones: reacciones en solución o en contacto con una fase sólida. 2) Tradicionalmente las moléculas sintetizadas han representado derivados de la molécula patrón y se han caracterizado por poseer una gran diversidad estructural. Sin embargo, con el paso de los años ha sido posible obtener además compuestos con mayor potencial de uso como fármacos que aquellos que solamente representan derivados aleatorios de la molécula que sirvió de plantilla. Por ejemplo, moléculas que satisfacen los requerimientos estructurales de los receptores o poseen las propiedades fisicoquímicas necesarias para ser estables en el

tubo gastrointestinal y ser absorbidas desde allí. 3) La síntesis de combinaciones se logra mediante el control preciso y computadorizado de las condiciones experimentales y del uso de cantidades reducidas de reactivos. El uso de la bioinformática y la computadorización de los sistemas permite diseñar y controlar los procesos para poder obtener hasta en cierto detalle las estructuras que se desean en los productos. 4) El desarrollo de la química de combinaciones ha ocurrido en los últimos quince años. Originalmente, a partir de 1984, se empleó para la producción de polipéptidos y nucleótidos, pero fue solamente a partir de 1992 que ha sido posible emplearla con éxito para la producción de moléculas con pesos inferiores a 500, o sea aquel que generalmente caracteriza a la mayoría de los fármacos. Fue por esa época que estos procesos de síntesis recibieron el nombre de síntesis o química de combinaciones. 5) La química de combinaciones se emplea tanto para la obtención de las MOLÉCULAS GUÍAS (Véase) como para la preparación de nuevas series de derivados de estas. La química de combinaciones representa la mejor alternativa para obtener en el laboratorio la diversidad estructural y biológica que tradicionalmente se ha buscado en la naturaleza. En la actualidad, la química de combinaciones rivaliza en importancia con los productos naturales como fuente de nuevos fármacos y, como se ha señalado, ha de superarla en ese papel en un corto tiempo. 5) La gran oferta de numerosas y variadas estructuras obtenibles a partir de la química de combinaciones hace necesario el empleo del CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD. Véase este término y, además, FARMACOTECA.

**quimioteca de combinaciones** (chemical library). Véase FARMACOTECA.

**quimioterapia** (*chemotherapy*). Rama de la farmacología que trata sobre la acción, efectos y mecanismos de acción de los medicamentos empleados en el tratamiento de enfermedades producidas por microorganismos o de los medicamentos que inhiben la proliferación de neoplasias o destruyen células cancerosas.

**rango** (*rank*). Lugar ocupado por cada elemento en una escala o jerarquía. Este concepto se utiliza por ejemplo en la prueba de rangos de Wilkinson, una de las PRUEBAS ESTADÍSTICAS NO PARAMÉTRICAS.

**rango** (*range*). Término introducido por influencia del inglés *range*. Comúnmente se usa para designar los límites de una serie de valores y es preferible sustituirlo por INTERVALO (véase la entrada correspondiente). En contextos estadísticos a veces se refiere a la diferencia entre el valor máximo y el mínimo de una serie, en cuyo caso quizás sería mejor sustituirlo por el término AMPLITUD.

**rango de concentraciones terapéuticas** (*therapeutic concentration range, therapeutic range*). Véase INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**razón beneficio/costo** (*benefit-cost ratio*). Véase BENEFICIO/COSTO, RELACIÓN.

**razón beneficio/riesgo** (*benefit-risk ratio*). Véase BENEFICIO/RIESGO, RELACIÓN.

**razón de acumulación** (*accumulation index, accumulation ratio, R*). 1) Expresión que cuantifica el grado en el cual un fármaco o cualquier xenobiótico se acumula en el organismo. En este sentido, el término acumulación significa el proceso mediante el cual la cantidad o concentración de un fármaco aumenta en el organismo a medida que transcurre el tiempo, como resultado de la administración de una serie de dosis. 2) La razón de acumulación se puede expresar, en un régimen de dosificación de dosis múltiples y en un modelo

## Glosario de Medicamentos: Desarrollo, Evaluación y Uso

farmacocinético monocompartimental caracterizado por un proceso de eliminación de cinética de primer orden, de la manera siguiente:

$$R = \frac{C_{ss,min}}{C_{1,min}} \quad (1)$$

donde:

R = razón de acumulación

$C_{ss,min}$  = concentración mínima plasmática del fármaco durante el estado estacionario

$C_{1,min}$  = concentración mínima plasmática del fármaco después de la primera dosis

Al simplificar la ecuación 1, se obtiene:

$$R = \frac{(1.44 t_{1/2})}{\tau} \quad (2)$$

donde:

$t_{1/2}$  = semivida de eliminación

$\tau$  = intervalo de dosificación

Como se puede observar, la razón de acumulación, R, depende exclusivamente de la semivida de eliminación del fármaco y del intervalo de dosificación, o sea de la frecuencia de su administración. Por consiguiente, la tendencia de un fármaco a acumularse depende exclusivamente del régimen de dosificación que se emplea y no de alguna propiedad intrínseca del mismo. **Sinónimo:** índice de acumulación. Véase ACUMULACIÓN.

**razón de extracción** (*extraction ratio, ER*). 1) Medida cuantitativa de la capacidad de un órgano de depuración (riñón, hígado, etc.) de remover o eliminar el fármaco que entra en contacto con él a través de un flujo sanguíneo de velocidad determinada. Según la naturaleza del órgano involucrado en la depuración del fármaco, la razón de extracción puede ser denominada *razón de extracción hepática, razón de extracción renal, etc.* El concepto representado por la razón de extracción es fundamental para la comprensión de los fenómenos de depuración de los fármacos, razón por la cual se derivan las fórmulas pertinentes. 2) La velocidad de eliminación del fármaco por un órgano determinado es igual a la velocidad de entrada o presentación del fármaco al órgano menos la velocidad de salida del fármaco de dicho órgano. Esta relación se puede indicar de la siguiente forma:

velocidad de eliminación = velocidad de entrada o de presentación – velocidad de salida

$$= QC_A - QC_V \quad (1)$$

$$= Q(C_A - C_V) \quad (2)$$

donde:

$Q$  = flujo sanguíneo al órgano

$C_A$  = concentración del fármaco en la sangre arterial (sangre que entra al órgano)

$C_V$  = concentración del fármaco en la sangre venosa (sangre que sale del órgano)

Al comparar la velocidad de eliminación del fármaco con la velocidad con que éste entra en contacto con el órgano ( $QC_A$ ), se obtiene la razón de extracción:

$$ER = \frac{Q(C_A - C_V)}{QC_A} \quad (3)$$

$$ER = \frac{C_A - C_V}{C_A} \quad (4)$$

Véanse DEPURACIÓN y DEPURACIÓN ORGÁNICA.

**razón de incidencias** (*relative risk*). Véase RIESGO RELATIVO.

**razón de momios** (*odds ratio*). Aproximación al RIESGO RELATIVO que se obtiene en los ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES, aunque también puede usarse en otros contextos. En inglés *odds ratio* es sinónimo de *relative odds* y de *cross-product ratio*, cuyas traducciones respectivas serían "momios relativos" y "razón de productos cruzados". Otras traducciones posibles de *odds ratio* son "razón de oportunidades", "razón de posibilidades", "oportunidades relativas", "posibilidades relativas", "desigualdad relativa" y "razón de disparidades". Algunas traducciones de *odds ratio* han de considerarse inadecuadas por razones matemáticas ("razón de probabilidades") o lingüísticas ("razón impar", "razón de ventajas").

**razón de riesgos** (*relative risk*). Véase RIESGO RELATIVO.

**reabsorción** (*reabsorption*). Absorción de un medicamento que ha sido removido de la circulación sistémica, por ejemplo el que se absorbe en los túbulos renales tras filtrarse en los glomérulos o el que se excreta en la bilis y posteriormente se absorbe en el intestino. El reciclamiento enterohepático involucra la reabsorción del medicamento. Véase CICLO ENTEROHEPÁTICO.

**reacción adversa al medicamento** (*adverse event, adverse drug reaction, ADR, adverse reaction*). 1) Reacción nociva o no intencionada que ocurre a las dosis usuales empleadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades o para modificar las funciones fisiológicas. 2) Evento clínico adverso atribuido al uso de un medicamento. Las reacciones adversas se pueden clasificar según diferentes criterios, los cuales incluyen: 1) frecuencia con que ocurren (por ejemplo, muy frecuente, poco frecuente); 2) la intensidad y duración del efecto (por ejemplo, aquellos que requieren atención médica inmediata o aquellos que solamente la requieren si persisten o causan molestia); 3) sus etiologías (ejemplo, reacción de naturaleza inmunológica, reacción dosis dependiente); 4) su naturaleza en relación a la actividad farmacológica característica del medicamento (ejemplo, reacción distinta al efecto primario del medicamento, reacción adversa que resulta

del efecto primario, etc.). Véanse EFECTO COLATERAL, REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO Y REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**reacción adversa a un producto biológico** (*adverse biological product reaction, adverse reaction to a biological product, ABR*). Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**reacción adversa dosis-dependiente** (*dose-dependent adverse drug reaction*). Reacción adversa al medicamento cuya magnitud está relacionada con el tamaño de la dosis y que puede representar una extensión del efecto farmacológico en el individuo o una toxicidad inesperada causada por el medicamento o por sus metabolitos. El tipo de reacción dosis-dependiente más común lo constituye la depresión del sistema nervioso central por sedantes hipnóticos.

**reacción adversa dosis-independiente** (*dose-independent adverse drug reaction*). Reacción adversa cuya magnitud no guarda relación con la dosis del medicamento que se administra. Se ha dicho que las respuestas dosis-independientes incluyen reacciones causadas por variantes farmacogenéticas, pero esta afirmación es incorrecta y obedece a razones históricas. Aun cuando es cierto que dentro de una población existen individuos que muestran respuestas terapéuticas o tóxicas cuya magnitud difiere del resto por razones genéticas (Véase FENOTIPO) u otras, estos efectos son siempre, *a nivel individual*, dependientes de la dosis. En consecuencia, solamente se debe considerar como dosis-independientes aquellas reacciones que involucran al sistema inmunitario, es decir, las reacciones alérgicas. Véanse REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO, FARMACOGENÉTICA y FENOTIPO.

**reacción adversa inesperada** (*unexpected adverse reaction*). En la terminología empleada en ciertos países como Suecia, una reacción que no ha sido descrita en la rotulación del producto o que no ha sido reportada a la autoridad sanitaria por el laboratorio que obtuvo el registro del producto al momento de solicitarlo. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**reacción adversa seria** (*serious adverse drug reaction, serious adverse event, serious adverse reaction*). Cualquier experiencia indeseable asociada con el uso de un dispositivo médico, medicamento, producto biológico o suplemento dietético, la cual resulta en una o más de los siguientes efectos: muerte, amenaza a la vida, hospitalización o aumento en el tiempo de hospitalización, incapacidad total o parcial, daño incurable o efectos similares en el feto. **Sinónimo:** evento adverso serio. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**reacción adversa seria e inesperada** (*serious unexpected adverse reaction, serious unexpected adverse event*). En la terminología empleada en Suecia y otros países, una reacción que es tanto inesperada como seria. Véanse REACCIÓN ADVERSA INESPERADA y REACCIÓN ADVERSA SERIA.

**reacción alérgica al medicamento** (*allergic drug reaction, hypersensitivity drug reaction*). Reacción adversa al medicamento que se caracteriza por ser dosis-independiente y que es mediada por el sistema inmunológico. Las reacciones alérgicas se han clasificado en cuatro tipos clínicos principales. El tipo 1, conocido como reacción anafilactoide inmediata o de hipersensibilidad inmediata, está mediado por la interacción del alergeno (medicamento) y los anticuerpos de tipo IgE. Las reacciones producidas por administración de la penicilina constituyen un ejemplo del tipo 1. Las reacciones de tipo 2 o citotóxicas consisten en reacciones de fijación del complemento entre el antígeno y un anticuerpo presente en la

superficie de algunas células. Estas reacciones incluyen las anemias hemolíticas provocadas por medicamentos, las agranulocitosis y otras. La de tipo 3 es una reacción mediada por un complejo inmune que se deposita en las células del tejido u órgano blanco. Finalmente, el tipo 4 resulta de la interacción directa entre el alergeno (medicamento) y los linfocitos sensibilizados. Esta última también se conoce como reacción alérgica retardada e incluye las dermatitis de contacto. Las diversas reacciones alérgicas se caracterizan por el papel que juegan en su desarrollo las diferentes inmunoglobulinas. Véase RESPUESTA INMUNITARIA y SUPERSENSIBILIDAD.

**reacción de fase I** (*phase I reaction*). Una de las categorías en las que se subdivide el proceso de biotransformación. Incluye todas las reacciones de oxidación, reducción e hidrólisis.

**reacción de fase II** (*phase II reaction*). Una de las categorías en las que se subdivide el proceso de biotransformación. Incluye todas las reacciones de conjugación y síntesis con grupos como ácido glucurónico, sulfato, aminoácidos, metilos, acetilos, etc.

**reacción de hipersensibilidad** (*hypersensitivity reaction*). Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**reacción de Michaelis-Menten** (*Michaelis-Menten reaction*). Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**reacción de orden cero** (*zero-order reaction*). Proceso durante el cual las moléculas de una sustancia química o medicamento sufren cambios en su estructura a través de una cinética de orden cero. Es de notar que un cambio en la estructura química es un tipo específico de proceso. Véase PROCESO DE ORDEN CERO.

**reacción de primer orden** (*first-order reaction*). Proceso durante el cual las moléculas de una sustancia química o medicamento sufren cambios en su estructura a través de una cinética de primer orden. Es de notar que un cambio en la estructura química es un tipo específico de proceso. Véanse PROCESO DE PRIMER ORDEN y CINÉTICA DE PRIMER ORDEN.

**reacción dosis independiente** (*dose-independent response*). Véase RESPUESTA DOSIS INDEPENDIENTE.

**reacción en cadena de la polimerasa** (*polymerase chain reaction, PCR*). Técnica de excepcional importancia en los estudios de biología molecular que permite amplificar u obtener millones de copias de la molécula del ADN. La técnica consiste en desnaturalizar el ADN para separar sus hebras que luego se reproducen empleando un tipo especial de polimerasas del ADN que no se degradan a las temperaturas de desnaturalización. Es posible amplificar regiones específicas de la molécula del ADN como las que corresponden a determinados genes o alelos. Esta última técnica se denomina reacción en cadena de la polimerasa para alelos específicos. La técnica de la polimerasa es especialmente útil en las investigaciones de farmacología y de farmacogenética molecular, puesto que permite determinar la secuencia de nucléotidos en los genes que codifican para los receptores, las enzimas de biotransformación u otras moléculas. La técnica posee importantes aplicaciones en el diagnóstico de diversas enfermedades. Sirve, además, para orientar el consejo genético –ya que permite detectar anomalías en el feto– y se emplea en la medicina forense en la llamada técnica de la huella digital del ADN (*DNA fingerprinting*).

**reactividad biológica, pruebas de** (*biological reactivity tests*). Pruebas reconocidas por muchas farmacopeas y que tienen como objetivo determinar el efecto que pueden mostrar sobre el organismo los materiales elastoméricos, plásticos y otros productos poliméricos. Estas pruebas son aplicadas a los dispositivos médicos que son implantados en el paciente, o a los envases de soluciones parenterales. De acuerdo con el sistema biológico que se emplean en las pruebas, éstas se dividen en dos categorías: pruebas de reactividad *in vitro* e *in vivo*. Las pruebas *in vitro* evalúan la citotoxicidad del material de prueba o de sus extractos y emplean cultivos de células o tejidos. Por ejemplo en la USP XXIII, las pruebas *in vitro* comprenden la *Prueba de Difusión de agar*, la *Prueba de Contacto Directo* y la *Prueba de Elución*. Las pruebas *in vivo* emplean animales de laboratorio como el ratón y el conejo y evalúan la respuesta sistémica (*Prueba de Inyección Sistémica*) o la respuesta local (*Prueba Intracutánea*). Esta última categoría de pruebas emplea extractos del material de estudio. En otros casos, como en la *Prueba de Implantación*, el mismo material de estudio es insertado directamente en determinados músculos del animal.

**receptor** (*receptor*). En farmacodinamia, componente celular que al formar un complejo con el medicamento da inicio a su acción. El proceso que ocurre entre la formación del complejo y el inicio de la respuesta, denominado transducción de señal, involucra muchos pasos. Los receptores pueden ser coenzimas, enzimas, ácidos nucléicos u otras macromoléculas. Puesto que los medicamentos no crean funciones, sino que las estimulan o inhiben, los receptores se clasifican de acuerdo con los mecanismos que median la acción del medicamento, o según los sistemas fisiológicos involucrados. Los receptores pueden estar en la superficie celular –receptores de los sistemas colinérgicos, adrenérgicos, dopaminérgicos, Gabaérgicos, serotoninérgicos, etc.–, en el citoplasma –receptores esteroidales– o en el núcleo o los ribosomas receptores de los medicamentos genéticos. Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**receptores de reserva** (*spare receptors*). En la teoría de receptores, aquellos receptores que no quedan ocupados, una vez que se ha alcanzado el efecto máximo.

**receptor, teoría de la velocidad de la interacción con el medicamento** (*rate theory of drug-receptor interaction*). En esta teoría, la actividad del medicamento es proporcional a la velocidad de asociación y disociación del medicamento con el receptor. Véase RECEPTOR, TEORÍA OCUPACIONAL DE LA INTERACCIÓN CON EL MEDICAMENTO.

**receptor, teoría ocupacional de la interacción con el medicamento** (*occupation theory of drug-receptor interaction*). Teoría que explica las interacciones entre el medicamento y el receptor. Según esta teoría, la secuencia de eventos bioquímicos que llevan a una respuesta farmacológica al medicamento se inician al enlazarse el medicamento al receptor. En esta teoría, cuanto mayor es el número de complejos medicamento-receptor que se forman, mayor es la intensidad de la interacción. Véase RECEPTOR, TEORÍA DE LA VELOCIDAD DE INTERACCIÓN CON EL MEDICAMENTO.

**receta** (*medical prescription*). Véase PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

**receta médica** (*medical prescription*). Véase PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

**reciclamiento biliar** (*biliary recycling*). Véase RECICLAMIENTO ENTEROHEPÁTICO.

**reciclamiento enterohepático** (*biliary recycling, enterohepatic recycling*). Proceso que

comprende la excreción biliar de un medicamento o sus metabolitos, seguida de su reabsorción en el intestino.

**recipiente primario** (*immediate container*). Véase EMPAQUE PRIMARIO.

**reconocimiento** (*acknowledgment*). Según pautas generalmente aceptadas, una contribución a la investigación que merece señalarse, pero que, sin embargo, no coloca a las personas que la hacen en la categoría de autores. Esta ayuda es reconocida en la sección de la publicación denominada reconocimiento. Sin existir unanimidad, la opinión general no ve con favor el reconocimiento de la colaboración de aquellos que han participado en la investigación como parte de su trabajo permanente, remunerado y rutinario, por ejemplo los auxiliares de laboratorio.

**redesafío** (*rechallenge*). En el análisis de notificaciones voluntarias de reacciones adversas o eventos clínicos adversos asociados a medicamentos, se refiere a la nueva administración de un producto medicamentoso, cuya administración fue previamente interrumpida por sospecha de reacción adversa. Generalmente, el redesafío ocurre como hecho fortuito. **Sinónimo:** prueba de exposición y supresión. Véanse DESAFÍO y DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**redistribución** (*redistribution*). Fenómeno en el cual un medicamento es llevado por la circulación sanguínea de un lugar (tejido o compartimiento) en el cual se ha distribuido inicialmente a otro. La redistribución, como la distribución, es función de las propiedades fisicoquímicas del medicamento y de la naturaleza del sitio de distribución (grado de irrigación sanguínea, contenido de sustancias lípidas, etc.). En ciertos casos, la redistribución puede resultar en la terminación del efecto farmacológico. La redistribución de ciertos barbitúricos, como el tiopental, constituye un ejemplo que se caracteriza por una terminación del efecto farmacológico. El tiopental es rápidamente distribuido al cerebro y luego, a medida que pasa de este órgano a tejidos adiposos, su efecto hipnótico disminuye rápidamente. Véase DISTRIBUCIÓN.

**referencia, producto medicamentoso de** (*reference product*). En estudios de bioequivalencia, el producto farmacéutico que se emplea como patrón, el cual es generalmente el producto innovador. Véase PRODUCTO MEDICAMENTOSO INNOVADOR.

**régimen de dosificación** (*dosage regimen, dosage schedule, dosage scheme, therapeutic dosage regimen*). Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**régimen de dosificación de dosis múltiples** (*multiple-dose dosage regimen*). Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**régimen de dosificación, diseño del** (*dosage regimen design, dosage regimen individualization, dosage regimen optimization*). Para poder diseñar un régimen de dosificación óptimo o individualizado, el médico tratante o el farmacéutico clínico que lo asesora deben conocer lo siguiente; 1) la biodisponibilidad del medicamento, F; 2) el valor de su depuración, Cl; 3) el volumen de distribución del medicamento durante el estado estacionario,  $V_{ss}$ ; 4) su semivida biológica. Además, se debe tener información sobre las características de la absorción y distribución del medicamento y cómo el estado general fisiopatológico del paciente podría haberlos modificado. Al emplear los valores señalados, se obtiene una respuesta que generalmente representa valores entre el 35% y el 279% de la

concentración plasmática deseada del medicamento. Estos valores constituyen la suma de las variabilidades asociadas con cada uno de los parámetros farmacocinéticos mencionados. Por ello, cuando se emplean fármacos cuyo índice terapéutico es reducido, es necesario medir la concentración plasmática del medicamento y calcular directamente y a partir de esa información los valores de F, Cl y V. Una vez se tienen estos valores, se calcula de nuevo el régimen de dosificación para este paciente específico. Este procedimiento permite llegar a un ajuste más adecuado del régimen de dosificación. Véanse DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE Y CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS DEL MEDICAMENTO, VIGILANCIA DEL.

**régimen de dosificación, individualización del** (*dosage regimen individualization*). Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN, DISEÑO DEL.

**régimen de dosificación, optimización del** (*dosage regimen optimization*). Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN, DISEÑO DEL.

**régimen multidósico de dosificación** (*multiple-dose dosage regimen*). Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**régimen terapéutico** (*therapeutic regimen, dosage regimen*). Régimen de dosificación que se espera surta el efecto terapéutico deseado. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**régimen terapéutico de dosificación** (*therapeutic dosage regimen*). Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**región promotora** (*promoter region, promoter*). Véase PROMOTOR.

**registro** (*drug licensing, drug licensure, drug registration*). Procedimiento de aprobación por la autoridad sanitaria de un país para la comercialización de un medicamento, una vez que el mismo ha pasado el proceso de evaluación. El registro debe establecer el nombre del producto, su forma farmacéutica, la fórmula farmacéutica (incluyendo excipientes) por dosis unitaria utilizando la denominación común internacional cuando ésta exista, el tiempo de vida útil y la característica del empaque. Incluye también información sobre el uso específico del medicamento, las indicaciones y contraindicaciones de su empleo, de tal suerte que un cambio de cualquiera de estas requiera un nuevo registro. Generalmente, la autorización a la que se refiere el registro comprende, además, la información que sobre el medicamento se ofrece al cuerpo médico y al público. Véase también MEDICAMENTO NUEVO.

**registro, cancelación del** (*withdrawal of drug approval*). Véase CANCELACIÓN DEL REGISTRO.

**registro del medicamento** (*drug registration*). Véase MEDICAMENTO, REGISTRO DEL.

**regresión lineal** (*lineal regression*). Técnica para establecer una línea recta en una gráfica en que se representan los valores de dos variables continuas. Se dice que es una línea de ajuste cuando se emplea el método de cuadrados mínimos, uno de los tantos que permiten linearizar los resultados obtenidos. La regresión lineal requiere la identificación de la variable independiente, cuyos valores se indican en el eje horizontal, y de la variable dependiente, que se indica en el eje vertical. En un estudio, por ejemplo, de la variación del peso con respecto a la ingestión de calorías, la variable independiente corresponde a la ingestión de calorías y la dependiente, a la variación en el peso. De esta manera se reconoce que la ingestión de calorías puede influir sobre el peso. Las calorías ingeridas se consideran, por lo tanto, la variable independiente y las variaciones en el peso como la dependiente. Se dice

que se hace una regresión de la ingestión sobre el peso. La expresión matemática más simple de una línea de regresión es  $y = a + bx$ ; donde  $x$  = variable independiente;  $y$  = variable dependiente  $a$  = intercepto y  $b$  = coeficiente de regresión. 2) El coeficiente de regresión permite calcular o predecir el valor de  $y$  a partir de  $x$ . Además, sirve para indicar el grado de correlación entre las dos variables. El uso del coeficiente de regresión es preferible al uso del coeficiente de correlación, porque toda investigación debe, en lo posible, reconocer cuál de las variables es la independiente. Los valores del coeficiente de regresión dependen de cuál de las variables ha sido escogida como la independiente. Esto no sucede cuando se emplea el coeficiente de correlación. El cuadrado de  $b$  se conoce como el coeficiente de determinación. **Sinónimo:** análisis de regresión. Véase COEFICIENTE DE CORRELACIÓN.

**relación beneficio/costo** (*benefit-cost ratio*). Véase BENEFICIO/COSTO, RELACIÓN.

**relación beneficio/riesgo** (*benefit-risk ratio*). Véase BENEFICIO/RIESGO, RELACIÓN.

**relación dosis-respuesta** (*dose-response relationship*). Define la forma en que la respuesta a un medicamento varía en función del cambio en la dosis administrada o en sus concentraciones plasmáticas resultantes. Generalmente la relación dosis-respuesta se clasifica en uno de los siguientes tipos: 1) RESPUESTA CUANTAL; 2) RESPUESTA GRADUAL; 3) RESPUESTA DEPENDIENTE DE LA DOSIS; 4) RESPUESTA INDEPENDIENTE DE LA DOSIS. Véanse estos términos y DOSIS-RESPUESTA, RELACIÓN LINEAL, DOSIS-RESPUESTA, RELACIÓN NO LINEAL y CURVA DE DOSIS-EFECTO GRADUAL.

**remedio natural** (*natural remedy*). Categoría de producto medicinal reconocida en la legislación de algunos países (Suecia, por ejemplo) y que representa un producto obtenido de fuentes naturales que no ha sido procesado extensamente y cuyo ingrediente o ingredientes activos se obtienen a partir de fuentes naturales. Estos productos consisten en partes de plantas o animales, cultivo de bacterias, minerales, sales o soluciones de sales. En algunos países dicha categoría solamente se reconoce para aquellos medicamentos que son *exclusivamente adecuados para la automedicación* y para los usos tradicionales. Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL.

**repetibilidad** (*repeatability*). En los programas de garantía de calidad de los laboratorios de control o analíticos, se refiere a la variabilidad, generalmente expresada por la desviación estándar, de los resultados o valores obtenidos utilizando el mismo método analítico aplicado al mismo material de análisis (muestra), en el mismo laboratorio, por el mismo operador usando el mismo equipamiento. A diferencia de la replicabilidad, las determinaciones no se hacen simultáneamente, sino dentro del más corto espacio de tiempo. Véanse CALIDAD, PROGRAMA DE GARANTIA DE, REPRODUCIBILIDAD y REPLICABILIDAD.

**replicabilidad** (*replicability*). En los programas de garantía de calidad de los laboratorios de control o analíticos, la replicabilidad mide la variabilidad entre mediciones repetidas o réplicas. La replicabilidad refleja la precisión de las mediciones y, generalmente, se expresa por medio de la desviación estándar. A diferencia de la repetibilidad, las determinaciones deben efectuarse esencialmente al mismo tiempo. Véanse CALIDAD, PROGRAMA DE GARANTIA, REPETIBILIDAD, REPRODUCIBILIDAD y RÉPLICAS.

**réplicas** (*replicates*). En los programas de garantía de calidad de los laboratorios de control o analíticos, las determinaciones repetidas pero independientes que se efectúan sobre la

misma muestra, por el mismo analista y, esencialmente, al mismo tiempo y bajo las mismas condiciones. Véanse REPETIBILIDAD y REPLICABILIDAD.

**reproducibilidad** (*reproducibility*). En los programas de garantía de calidad de los laboratorios de control o analíticos, se refiere a la variabilidad, generalmente expresada por la desviación estándar, de los resultados o valores obtenidos utilizando el mismo método analítico aplicado al mismo material de muestra, en diferentes laboratorios. Compárese con REPETIBILIDAD Y REPLICABILIDAD.

**requerimiento** (*requirements*). Véase ESPECIFICACIONES.

**requisito** (*specifications*). Véase ESPECIFICACIONES.

**reservorio** (*reservoir*). Véase DEPÓSITO.

**residencia, semivida de** (*mean residence time, MRT*). Véase RESIDENCIA, TIEMPO PROMEDIO DE.

**residencia, tiempo promedio de** (*mean residence time, MRT*). Parámetro farmacocinético de gran utilidad en los estudios de biodisponibilidad y en la correlación de ellos con los estudios y pruebas de disolución. Este parámetro se basa en la teoría estadística de los momentos y con frecuencia se le conoce, cuando se aplica a la concentración del medicamento en la sangre, como el "primer momento de la curva de tiempo versus concentración plasmática". El tiempo promedio de residencia se emplea para describir el tiempo en que una determinada cantidad del medicamento es eliminada del organismo o de una región específica del mismo como, por ejemplo, del estómago o del tubo gastrointestinal. La importancia de este parámetro reside en su mayor eficacia para describir procesos cinéticos que el término semivida ( $t_{1/2}$ ). El primer momento o tiempo promedio de residencia no debe confundirse con la semivida de residencia ("residence half-life") puesto que, en un proceso de eliminación de primer orden, el primer momento representa el 63.2% de reducción en la cantidad de medicamento, en tanto que la semivida de eliminación corresponde a una reducción del 50%. La semivida de eliminación ( $t_{1/2}$ ) de un medicamento, luego de su administración intravenosa, se relaciona matemáticamente, en un modelo monocompartimental, con su tiempo promedio de residencia ( $MRT_{i.v.}$ ) de la siguiente forma:  $t_{1/2} = (0.693) MRT_{i.v.}$ . **Sinónimo:** primer momento de la curva de tiempo versus concentración plasmática.

**resistencia medicamentosa** (*drug resistance*). Disminución o ausencia total de respuesta a medicamentos que generalmente inhiben el crecimiento celular o causan muerte celular. La resistencia medicamentosa es, por lo tanto, un fenómeno que, por definición, puede solamente estar asociado con ciertos medicamentos que se usan para eliminar especies nocivas, tales como insectos, microorganismos u otros parásitos, o para destruir células de rápido crecimiento, tales como células cancerosas en organismos superiores. No debe confundirse con la TOLERANCIA FARMACOLÓGICA.

**resorción** (*resorption*). Absorción del principio activo que ocurre a partir de un implante.

**respuesta alérgica al medicamento** (*allergic drug reaction, hypersensitivity drug reaction*). Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**respuesta cuantal** (*quantal response*). 1) Dícese de aquella respuesta asociada con la presencia o ausencia de un fenómeno como, por ejemplo, la supervivencia o muerte de un animal de laboratorio después de la administración de un medicamento. Estas respuestas se emplean por ejemplo en bioensayos para determinaciones de la dosis letal mínima, del porcentaje de animales que responden a diferentes dosis en los ensayos de insulina, etc. **Sinónimo:** respuesta de todo o nada. Véase la Ilustración No. 12 y CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL. 2) En farmacología molecular y farmacodinamia, respuesta consistente en la presencia o ausencia de un efecto fijo. **Sinónimo:** respuesta de todo o nada. Véase MODELO DEL EFECTO FIJO.

**respuesta dependiente de la dosis** (*dose-dependent response*). Respuesta cuya intensidad varía de acuerdo con la magnitud de la dosis de medicamento administrada, aun cuando la relación entre la respuesta y la dosis no sea lineal. En general, este término se emplea para referirse a medicamentos que muestran un comportamiento descrito por una cinética no lineal. Véase DOSIS-RESPUESTA, RELACIÓN NO LINEAL.

**respuesta de todo o nada** (*quantal response*). Véase RESPUESTA CUANTAL.

**respuesta dosis-dependiente** (*dose-dependent response*). Véase DOSIS-RESPUESTA, RELACIÓN LINEAL.

**respuesta dosis-independiente** (*dose-independent response*). Cualquier respuesta cuyos cambios en magnitud no guardan ninguna relación con cambios en la dosis del medicamento o en sus concentraciones plasmáticas. Un ejemplo clásico de estas respuestas son aquéllas que involucran al sistema inmunológico. Otro ejemplo en el uso clínico de los medicamentos, es aquella situación que existe cuando se logra el efecto de techo. Véanse EFECTO DE TECHO y REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**respuesta gradual** (*graded response*). Respuesta cuya intensidad varía de forma gradual o continua, en contraposición a la respuesta cuantal. Ejemplos de respuesta gradual empleada en bioensayos serían los efectos de la oxitocina en el útero de la rata, de la vasopresina en la presión sanguínea del gato, etc. Véase la Ilustración No. 16.

**respuesta idiosincrásica** (*idiosyncratic response*). Expresión cuyo empleo no es recomendable por prestarse a confusión. En general, se refiere de forma imprecisa a respuestas anormales a un medicamento, como un aumento en su toxicidad o en su eficacia, de cualquier intensidad e independiente de la dosis. Este tipo de respuestas se observan sólo en una pequeña proporción de individuos y pueden ser resultado de procesos inmunitarios (alergias) o consecuencia de diferencias genéticas. En consecuencia, no debe usarse este término como sinónimo de respuesta alérgica. Cuando la respuesta a un medicamento se considera poco común, debe ser descrita como tal o mediante un término que aluda al mecanismo que la produce, sea este genético o mediado por el sistema inmune. Véanse REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO y FARMACOGENÉTICA.

**respuesta independiente de la dosis** (*dose-independent response*). Véase RESPUESTA DOSIS-INDEPENDIENTE.

**respuesta inmune** (*immune response*). Véase RESPUESTA INMUNITARIA.

**respuesta inmunitaria** (*immune response*). Respuesta fisiológica que se origina por la activación del sistema inmunitario en su interacción con los antígenos. La respuesta inmunitaria incluye la inmunidad ventajosa, que a veces se desarrolla por contacto con microorganismos patógenos, y también las respuestas desventajosas del sistema inmunitario implicadas en la autoinmunidad a autoantígenos, las alergias y los rechazos a los implantes. Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**respuesta immunológica** (*immune response*). Véase RESPUESTA INMUNITARIA.

**retiro del sujeto** (*subject withdrawal, patient withdrawal*). En un estudio clínico, la descontinuación en la participación de un sujeto con anterioridad a la finalización planeada del estudio. Los sujetos se pueden retirar del estudio por muchas causas y es por lo tanto importante el establecer, de ser posible, la razón particular. **Sinónimo:** descontinuación del sujeto o del paciente de investigación. Véase, también, DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**retiro de un lote del mercado** (*recall*). Procedimiento voluntario o por exigencia de la autoridad sanitaria mediante el cual un lote de fabricación se retira del mercado. Según la legislación de muchos países, este acto debe ser ejecutado por el fabricante y puede efectuarse a diversos niveles de la distribución, según la importancia del defecto o problema del producto. Véase CANCELACIÓN DEL REGISTRO.

**retrovirus** (*retrovirus*). Virus de ARN que emplea la enzima transcriptasa reversa durante su ciclo vital. Esta enzima permite que el genoma viral sea transcritto a ADN incorporándose posteriormente a la célula huésped. El nombre de "retrovirus" alude al proceso de transcripción el cual procede en forma inversa a la usual, o sea, a partir del ARN en dirección al ADN. El retrovirus más conocido es el virus de la inmunodeficiencia adquirida (VIH), relacionado con el sida. Véase TRANSCRIPCIÓN.

**revisión de la utilización de medicamentos** (*drug utilization review, DUR, utilization study*). Un programa autorizado, estructurado y continuo que revisa, analiza e interpreta los patrones (tasas y costos) del uso de medicamentos en un determinado sistema de salud, comparándolos con estándares predeterminados. Este sistema es empleado mayoritariamente en los Estados Unidos y difiere del sistema de estudios de utilización basados en la dosis diaria definida (DDD) que generalmente se usa en Europa. Véase DOSIS DIARIA DEFINIDA.

**ribosoma** (*ribosome*). Cada una de las estructuras globulares de 10 a 30 nm de diámetro que actúan de soporte para la síntesis de proteínas a través de la traducción de la información genética codificada en el ARN mensajero (mARN). El ribosoma consta, además, de un tipo especial de moléculas de ARN (ARN ribosómico) y aproximadamente 50 proteínas diferentes. Diversos antibióticos (aminoglicósidos, tetraciclinas, cloranfenicol, clindamicina, eritromicina, etc.) inhiben la síntesis de proteínas bacterianas al interferir el proceso de traducción. Véase ARN MENSAJERO.

**riesgo** (*risk*). Posibilidad o probabilidad de que pueda producirse un evento, generalmente considerado nocivo. Como concepto cuantitativo, en muchos campos científicos el concepto de riesgo se equipara al de probabilidad, pero en epidemiología y bioestadística el riesgo generalmente se cuantifica mediante distintas medidas de incidencia, en las que intervienen generalmente unidades de tiempo y elementos observados, a menudo combinados para formar unidades de cantidad de observación (por ejemplo, años-persona o meses-rata).

Cuando la incidencia se mide en eventos por unidad de cantidad de observación, suele hablarse de "tasa de incidencia"; cuando se mide como proporción de elementos en la que ocurre el evento, de un total observado durante cierto periodo, suele hablarse de "(tasa de) incidencia acumulada", o de "riesgo" en sentido estricto. En farmacoepidemiología son frecuentes otros tipos de medidas de riesgo, por ejemplo, la proporción del total de prescripciones de un medicamento en la que se observa determinada reacción adversa. Véase también RIESGO RELATIVO.

**riesgo relativo** (*relative risk*). Medida que cuantifica el riesgo de un evento en un grupo con respecto a otro grupo. Si el riesgo de un evento es  $a$  en el grupo A y  $b$  en el grupo B, el riesgo relativo del evento en A con respecto a B será  $a/b$ . Así, por ejemplo, el riesgo relativo de cáncer de pulmón en los fumadores, con respecto a los no fumadores, es de diez a treinta. Para calcular el riesgo relativo suele usarse la tasa de incidencia o la incidencia acumulada. A veces se calcula una razón de prevalencias como medida de riesgo relativo, lo que sólo es admisible si se sabe que la duración de la enfermedad es igual en ambos grupos comparados. En los ESTUDIOS DE CASOS Y CONTROLES no pueden calcularse incidencias, pero sí se obtiene la RAZÓN DE MOMIOS o razón de oportunidades (*odds ratio*) que es una buena aproximación al riesgo relativo cuando la prevalencia es baja. **Sinónimos:** razón de riesgos, razón de incidencias.

**rotulación** (*labeling*). Cualquier leyenda, escrito, marca o prospecto que se adjunta, se incluye dentro, se acompaña o pertenece a cualquier medicamento, cosmético o dispositivo terapéutico, o se adhiere a cualquiera de los envases. Nótese que esta definición incluye no solamente el material escrito sobre el envase primario o sobre el paquete que lo contiene, sino, además, el material inserto. En otras palabras, no sólo el rótulo, marbete o etiqueta (*label*), sino lo que en inglés se describe colectivamente como *labeling*. **Sinónimo:** etiquetado. Véanse ROTULACIÓN AUXILIAR y ROTULACIÓN INCORRECTA.

**rotulación auxiliar** (*auxiliary labeling*). Parte de la ROTULACIÓN de un producto medicamentoso la cual complementa o refuerza las instrucciones sobre el uso apropiado del medicamento. Estas instrucciones son las que el médico y el farmacéutico deben impartir al paciente cuando el medicamento es prescrito o que deben ser del conocimiento del paciente cuando el medicamento es de venta libre y no media una prescripción médica. La rotulación auxiliar debe aparecer en el recipiente que contiene el medicamento dispensado y que recibe el paciente. En la rotulación auxiliar se señalan explícitamente las precauciones que el paciente debe tener en cuenta al usar el medicamento. Por ejemplo: "No se tome con el estómago vacío"; "Evite el exceso de la luz solar o el uso de lámparas solares"; "Uso vaginal exclusivamente".

**rotulación de contenido** (*declaration of content, label of strength, strength labeling*). 1) Segundo las normas modernas, el contenido de un medicamento se debe indicar en los rótulos de los envases que lo contienen en microgramos, milígramos, gramos o como porcentaje de la ENTIDAD TERAPÉUTICAMENTE ACTIVA o de la cantidad correspondiente de principio activo. En el rótulo o en la rotulación se deben indicar, además, los nombres de la entidad terapéutica, del principio activo y sus cantidades equivalentes. Esta información se presenta a quien receta y a quien dispensa a fin de permitir que ellos puedan correlacionar los pesos equivalentes de sales, ésteres u otras formas químicas de la ENTIDAD TERAPÉUTICA (Véase). De ello no se puede inferir, sin embargo, que todas las formas químicas que

contienen la entidad terapéutica son terapéuticamente equivalentes puesto que, por ejemplo, ellas pueden tener diferentes biodisponibilidades. Tampoco se debe asumir que diferentes formas farmacéuticas administradas por la misma vía son terapéuticamente equivalentes. Por ejemplo, si el medicamento es el hidrocloruro de tetraciclina se debe indicar: la cantidad presente de hidrocloruro de tetraciclina, la cantidad de tetraciclina y la cantidad de tetraciclina contenida en una determinada cantidad del hidrocloruro de tetraciclina. Así, en la monografía de tetraciclina, la potencia se indica así: el hidrocloruro de tetraciclina tiene una potencia equivalente a no menos de 924 microgramos de tetraciclina por miligramo, calculado sobre la forma anhídrica de la base (tetraciclina). 2) La forma en que se rotula el contenido de un medicamento depende de cómo se encuentra formulado: en unidades de dosificación o no. Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN. 3) Cuando el medicamento no se encuentra formulado en unidades de dosificación (por ejemplo, soluciones, ungüentos), se deberá rotular la cantidad de cada ingrediente activo contenido en cada litro o en cada gramo, o se deberá indicar el porcentaje presente de tales ingredientes. 4) Sin embargo, los líquidos o sólidos para administración oral deberán rotularse indicando la cantidad de principio activo presente en cada 5 mililitros del líquido o del preparado resultante, en el caso de formas farmacéuticas orales que se preparan previamente a su administración. 5) El contenido de formas líquidas parenterales se declara usando una expresión de concentración, en la cual se indica la cantidad de fármaco o principio activo presente en el volumen en que se disuelve y presenta este principio activo. Por ejemplo, 5 mg en 1, 5, 10 ml, etc., según sea el tamaño de la ampolla o recipiente primario. Véanse CONTENIDO, CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN, ENTIDAD TERAPÉUTICA y PESO EQUIVALENTE BIOLÓGICO. **Sinónimo:** declaración de contenido. Véase, como ejemplo de lo anterior, el Cuadro No. 2.

#### Cuadro No. 2. Preparados de xantinas y equivalentes en teofilina anhídrida

Medicamento	Teofilina anhídrida, aproximadamente (%)
Aminofilina anhídrida	86
Aminofilina dihidrato	79
Difilina	—
Oxtrifilina	64
Teofilina monohidrato	91

**rotulación de excipientes** (*labeling of inactive ingredients*). Véase EXCIPIENTES, ROTULACIÓN DE.

**rotulación de potencia** (*declaration of content, label of strength, strength labeling*). Véase ROTULACIÓN DE CONTENIDO.

**rotulación fraudulenta** (*fraudulent labeling*). Véanse FRAUDE A LA SALUD y ROTULACIÓN INCORRECTA.

**rotulación incorrecta** (*misbranded, misbranded device, misbranded drug, misbranded medicament, misbranded pharmaceutical product, misbranding, mislabeled, mislabeling*). Afirmaciones en la ROTULACIÓN o en el RÓTULO de un medicamento, dispositivo médico, suplemento dietético o producto biológico que son falsas, que no llenan los requerimientos

establecidos o que pueden resultar en engaño. La rotulación o el rótulo pueden ser también considerados como incorrectos si no presentan toda la información exigida por la ley. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**rotulación, indicación no incluida en la** (*off-label indication, unlabeled indication*). En los Estados Unidos y algunos otros países, cualquier uso no aprobado por la FDA, pero reconocido en la opinión autorizada de ciertos grupos de alto prestigio profesional, que se da a un producto medicamentoso y que, por lo tanto, no se ha incluido en la ROTULACIÓN aprobada por la FDA. Las denominadas "indicaciones no incluidas en la rotulación" consisten en recomendaciones fundamentadas en los patrones y normas de prescripción que se consideran razonables y modernas y que se basan en el conocimiento del medicamento, la bibliografía pertinente y en prácticas actualizadas de prescripción y utilización a las cuales los médicos deben estar en posición de responder. En algunos casos, particularmente para aquellas enfermedades que presentan amenazas a la vida del paciente y para las que no hay una cura disponible (por ejemplo, ciertos cánceres), los usos no incluidos en la rotulación pueden ser aceptados, aunque sean considerados de carácter experimental, puesto que otras alternativas terapéuticas no se encuentran disponibles o han sido probados sin resultados positivos. El compendio sobre medicamentos publicado por la Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos (*USP Drug Information*) presenta indicaciones que son reconocidas en esta categoría. Véase indicación rotulada.

**rótulo** (*label*). Parte de la rotulación que se encuentra directamente sobre el envase primario o sobre el recipiente que lo contiene. **Sinónimos:** etiqueta, marbete. Véanse ENVASE PRIMARIO y ROTULACIÓN.

**ruta de biotransformación** (*biotransformation route, BR, biotransformation pathway, metabolic route or metabolic pathway*). Reacción química específica mediada por enzima(s) a través de la cual un medicamento es químicamente alterado o biotransformado en el organismo. Véase también BIOTRANSFORMACIÓN.

**salud, fraude a la** (*health fraud*). Véase FRAUDE A LA SALUD.

**salud pública** (*public health*). Conjunto de actividades y disciplinas científicas que las sustentan que trata de los problemas generales de salud en una población. Incluye las condiciones de vida y salud, incidencia y prevalencia de enfermedades, su prevención, alivio y cura.

**secreción** (*secretion*). 1) En farmacología, cualquier proceso de transporte activo que sirve para la eliminación de un fármaco o sea su transferencia del organismo al ambiente externo. Los procesos de secreción generalmente involucran gasto de energía y están mediados por una enzima. Los más importantes son la secreción del túbulo renal o la secreción biliar. Con frecuencia estos fenómenos son denominados "secreción tubular activa" o "secreción biliar activa" con el objeto de destacar el consumo energético que ellos representan. 2) En general, se entiende como secreción el producto de una actividad celular o glandular el cual es almacenado o empleado por el organismo que lo produce. Ejemplo, secreción endocrina. Véase EXCRECIÓN.

**seguridad** (*safety*). Característica de un medicamento que puede usarse con una probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es

por lo tanto una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. Sin embargo, mediciones tales como el INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS permiten, en ciertos casos, la comparación de la seguridad relacionada con el uso de determinados medicamentos. Existen otros índices de seguridad que se establecen en animales de laboratorio y que ofrecen cierta utilidad, por ejemplo, la DOSIS LETAL MEDIANA, el ÍNDICE TERAPÉUTICO, el MARGEN ESTÁNDAR DE SEGURIDAD y, especialmente, el FACTOR DETERMINADO DE SEGURIDAD. Muy acertadamente, se ha propuesto una distinción entre seguridad y toxicidad del medicamento, ya que la toxicidad es una característica intrínseca del medicamento, en tanto que la seguridad es función tanto del medicamento como de las condiciones de uso. El término *inocuidad* no debe usarse como sinónimo de seguridad, puesto que todo medicamento tiene capacidad de causar algún daño. Por esa misma razón, constituye también un error afirmar, tal como se hace en ciertas publicaciones, que un medicamento es "atóxico" o que se ha podido comprobar que lo es.

**seguridad, factor determinado de** (*certain safety factor*). Estimador de la seguridad relativa de un medicamento o de su selectividad de acción que es superior al índice terapéutico por su capacidad de caracterizar en forma más completa la seguridad de diferentes medicamentos. Corresponde a la razón dosis letal mínima ( $DL_1$ ) a dosis efectiva máxima ( $DE_{99}$ ), o al cociente de la dosis tóxica mínima ( $DT_1$ ) y la dosis efectiva máxima ( $DE_{99}$ ). Véanse ÍNDICE TERAPÉUTICO, SEGURIDAD y SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**seguridad, margen estándar de** (*standard safety margin, standarized safety margin*). Estimador de la seguridad relativa de un medicamento o de su selectividad de acción. Corresponde al porcentaje en el cual la dosis efectiva en el 99% de la población ( $DE_{99}$ ) debe ser aumentada para producir un efecto letal en el 1% de la misma ( $DL_1$ ). Su expresión matemática es la siguiente:

$$\frac{(LD_1 - ED_{99})}{ED_{99}} \times 100$$

El margen estándar de seguridad ofrece una serie de ventajas sobre el índice terapéutico, entre las que se incluyen: 1) mayores aplicaciones en la clínica; 2) la posibilidad de poderlo calcular a partir de datos clínicos que no reflejan efectos letales, lo cual presenta un impedimento crítico en el estudio en humanos. Por ejemplo, el margen estándar de seguridad se ha calculado a partir de la  $DE_{99}$  para el control de las convulsiones epilépticas y del  $DE_1$  que produce mareos o ataxia en un grupo de pacientes. **Sinónimo:** margen normalizado de seguridad.

**selección** (*selection*). Término con diversas acepciones, especialmente en relación con la situación o nivel en el que se aplica. La selección puede ser a nivel de una institución, de un sistema de seguridad social o a nivel nacional en países, como los nórdicos, en los que el número de medicamentos depende de una cláusula de necesidad. En cualquiera de los casos, la selección de los medicamentos debe perseguir no solo facilitar la elección crítica de los medicamentos según criterios científicos y rigurosos, sino, además, establecer criterios y pautas para su uso.



**selectividad (selectivity).** 1) Capacidad de un medicamento de producir un efecto específico con preferencia sobre otros efectos. La selectividad de un medicamento no se debe confundir con su POTENCIA. Esta última es una medida comparativa de la capacidad de varios medicamentos para producir un efecto de igual intensidad, mientras que la selectividad es una medida comparativa de la tendencia de un medicamento determinado a producir un efecto específico que prevalece sobre otros. 2) La potencia relativa que muestra un medicamento hacia *dos subtipos de receptores que poseen el mismo ligando endógeno*. El término potencia selectiva representa una característica de orden relativo y no absoluto y por dicha razón siempre se debe indicar en referencia a cuáles subtipos de receptores se emplea dicho término. Por ejemplo, prazosina es más selectivo por un factor de 30 hacia los receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos *en comparación* con los  $\alpha_2$ -adrenoreceptores. Véase ESPECIFICIDAD. 3) En estudios clínicos la selectividad de un medicamento frecuentemente se expresa resumiendo el perfil y la incidencia de los efectos adversos producidos por dosis terapéuticas del medicamento. Así mismo, se indica la proporción de pacientes a los cuales fue necesario reducir las dosis o interrumpir la medicación. Estos procedimientos son generalmente adecuados, pero el uso de curvas de dosis-efecto para los efectos deseados e indeseados es preferible al sistema anterior puesto que su significado es generalmente más definido. Véanse también ESPECIFICIDAD, POTENCIA, ÍNDICE TERAPÉUTICO y SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**semivida (half-life, half-period).** Traducción correcta de la expresión inglesa *half-life*, a menudo incorrectamente vertida al español como "vida media". En general, la semivida, hemivida o semiperiodo sería el periodo en el que tiene lugar "la mitad" de un proceso; por ejemplo, la reducción de la cantidad de un fármaco a la mitad sería la semivida de eliminación (**Sinónimo:** periodo o tiempo de semieliminación); la absorción de la mitad del fármaco sería la semivida de absorción; la reducción al 50% de una sustancia por biotransformación sería la semivida de biotransformación, etc. En general en farmacocinética es preferible usar el concepto de depuración en vez de semivida de eliminación. Véanse DEPURACIÓN.

**semivida biológica (biological half-life).** Término empleado para representar la duración de ciertos fenómenos que sufre el medicamento en el organismo, tales como: (1) la semivida de absorción, de biotransformación o de eliminación; 2) la semivida del efecto del medicamento o semivida farmacológica; 3) la semivida del medicamento en la leche materna. Véanse DISTRIBUCIÓN, SEMIVIDA DE; EFECTO FARMACOLÓGICO, SEMIVIDA DEL; ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE Y DEPURACIÓN.

**semivida de absorción (absorption half-life).** Véase ABSORCIÓN, SEMIVIDA DE.

**semivida de distribución (distribution half-life).** Véase DISTRIBUCIÓN, SEMIVIDA DE.

**semivida de eliminación (elimination half-life).** Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**semivida del efecto farmacológico (pharmacological effect half-life, pharmacological half-life).** Véase EFECTO FARMACOLÓGICO, SEMIVIDA DEL.

**semivida de residencia (mean residence time, MRT).** Véase RESIDENCIA, SEMIVIDA DE.

**semivida farmacológica (pharmacological half-life).** Véase EFECTO FARMACOLÓGICO, SEMIVIDA DEL.



**semivida plasmática** (*plasma half-life*). Período requerido para reducir la concentración del medicamento presente en el plasma o sangre o suero en un 50%. En español a menudo se habla de "vida media plasmática", aunque este expresión no es correcta.

**sensibilidad** (*sensitivity*). 1) Capacidad de un individuo de una población para responder en forma cualitativamente similar a una dosis determinada de un medicamento, con respecto a otros individuos de esa población. Se dice que un individuo es más sensible que la media cuando responde con la misma intensidad a dosis más bajas, y menos sensible, cuando responde con la misma intensidad a dosis más altas. No debe confundirse "sensibilidad" con SENSIBILIZACIÓN. 2) En el análisis farmacéutico o en química analítica, el empleo del término sensibilidad para referirse a las características de un método o de una técnica específica indica su capacidad de medir o detectar la o las sustancias de interés. Matemáticamente se define como la pendiente de la representación gráfica de los resultados de la medición frente a la cantidad o concentración por determinar. Los métodos sensibles muestran bajos límites de detección por lo que, en algunas ocasiones, se han usado ambos términos como sinónimos. Véase DETECCIÓN, LÍMITE DE.

**SENSIBILIZACIÓN** (*sensitization*). Proceso de inmunización, alergia o inducción de sensibilidad adquirida, especialmente la producida por antígenos o inmunógenos no asociados a la infección.

**SENSIBILIZACIÓN CRUZADA** (*cross-sensitization*). Fenómeno en el cual el contacto inicial con un medicamento puede producir una respuesta alérgica en un individuo previamente sensibilizado a otro medicamento o sustancia presente en el ambiente y de características químicas similares.

**serie** (*batch*). Véase PARTIDA.

**SERVICIOS DE INSPECCIÓN** (*inspection services*). Véase INSPECCIÓN, SERVICIOS DE.

**SERVICIOS FARMACÉUTICOS** (*pharmaceutical services*). 1) El grupo de prestaciones relacionadas con el medicamento, destinadas a apoyar las acciones de salud que demanda la comunidad, a través de una atención farmacéutica que permite la entrega expedita y oportuna de los medicamentos a pacientes hospitalizados y ambulatorios, con criterios de calidad en la farmacoterapia. 2) Son parte integrante de los servicios y programas de salud, y representan un proceso que abarca el suministro de medicamentos en todas y cada una de sus etapas constitutivas, la conservación y control de la calidad, la seguridad y eficacia terapéutica de los medicamentos, el seguimiento y evaluación de la utilización, la obtención y difusión de información de medicamentos y la educación permanente de los demás miembros del grupo de salud, el paciente y la comunidad para asegurar el uso racional de los medicamentos.

**sesgo** (*bias*). Desplazamiento sistemático de todas las observaciones obtenidas sobre una muestra en relación al valor real o aceptado. Se emplea también para referirse a un error sistemático o constante en los resultados de una prueba o a una influencia en la selección de una muestra que hace que esta no sea representativa respecto a una variable dada.

**SEUDOGÉN** (*pseudogene*). Gen que muestra una gran similitud a otro, el cual es conocido y se encuentra ubicado en otro locus. Los seudogenes carecen de funcionalidad debido a inserciones o delecciones en su estructura que previenen la normal transcripción o traducción. Véanse LOCUS GENÉTICO, TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCCIÓN.

**síndrome de abstinencia** (*drug withdrawal syndrome*). El inicio de una serie predecible de signos y síntomas que resultan de una actividad alterada, principalmente del sistema nervioso central, debida a la interrupción abrupta o a una disminución rápida de la administración de un medicamento.

**sinergismo** (*synergism*). Situación en la cual los efectos combinados de dos medicamentos que actúan simultáneamente son mayores que la suma algebraica de sus efectos individuales. Véase la Ilustración No. 13.

**sinergismo aditivo** (*additive synergism, drug summation, summation*). Véase SUMA DE EFECTOS FARMACOLÓGICOS.

**sinergismo terapéutico** (*therapeutic synergism*). Efecto conjunto de dos o más medicamentos cuyo efecto combinado es mayor que el efecto de cualquiera de los medicamentos administrados en forma separada. Se califica a este sinergismo como terapéutico cuando el efecto obtenido por la combinación de los componentes presenta ventajas terapéuticas. Véase EFECTO ADITIVO.

**síntesis de combinaciones** (*combinatorial synthesis*). Véase QUÍMICA DE COMBINACIONES.

**Sistema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional** (*Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce*). Esquema diseñado y propuesto por la OMS cuya finalidad es asegurar que los medicamentos importados por un país reúnen las siguientes condiciones: 1) que el medicamento se encuentra autorizado para la venta o distribución en su país de origen o en el país exportador; 2) que la planta productora está sujeta a inspecciones en intervalos regulares, para asegurar que la planta cumple con las normas de buenas prácticas de fabricación y control de calidad recomendadas por la OMS; 3) que toda información que acompaña al producto, incluyendo el etiquetado, está actualmente autorizado en el ámbito de influencia de la autoridad que lo expide. Las autoridades del país importador deben solicitar al país exportador un certificado de todo lo anterior. En el caso de que la primera condición mencionada no se cumpla, el certificado debe indicar las razones. En este caso, puede ser posible que el medicamento no se comercialice en el país de origen por razones relacionadas con una insuficiente demanda por el producto y, por lo tanto, su comercialización en otro país en el cual existe la necesidad del medicamento pudiera ser ventajosa (ejemplo, un medicamento para una enfermedad tropical). Este certificado debe ser expedido por la autoridad reguladora del país que exporta y no debe confundirse con el CERTIFICADO DE LIBRE VENTA (Véase), puesto que este último es sólo uno de los tres documentos que acompañan al certificado propuesto por la OMS.

**sistema de dosis unitarias** (*unit-dose system*). Sistema de distribución y dispensación de medicamentos al paciente hospitalizado. En este sistema, el medicamento se prepara de manera tal que la cantidad corresponda a la dosis requerida en una sola administración y se rotula con el nombre del paciente respectivo y se deja listo para ser administrado sin necesidad de preparación posterior. Por ejemplo, las tabletas o cápsulas son contadas, los líquidos son premedidos y los medicamentos parenterales liofilizados son diluidos y medidos y su volumen exacto es colocado en jeringas hipodérmicas estériles o minibolsas estériles. El sistema de dosis unitaria permite racionalizar el uso del medicamento y garantizar que el paciente recibe el medicamento indicado en forma adecuada, en el momento oportuno y en

la dosis prescrita; previene y elimina errores de medicación y permite mayor control, lo que conlleva un ahorro sustancial del gasto hospitalario. Véase MEDICACIÓN UNIDOSIS.

**sistema de entrega de fármaco** (*drug delivery system*). Véase MEDICAMENTO, SISTEMA DE ENTREGA DE.

**sistema de entrega de medicamento** (*drug delivery system*). Véase MEDICAMENTO, SISTEMA DE ENTREGA DE.

**sistema de formulario** (*drug formulary, formulary system*). 1) Lista de medicamentos usada en un país, en un sistema de seguridad social o en un hospital específico. En el concepto moderno del término, se enfatiza su carácter de sistema ya que el formulario, además de presentar una lista de medicamentos, incluye la metodología necesaria para permitir su revisión continua. Un sistema de formulario persigue los siguientes objetivos: a) garantizar la calidad e idoneidad de los medicamentos incluidos; b) enseñar el uso apropiado de la terapia medicamentosa; y c) reducir costos. Los formularios suelen ser elaborados por un grupo de trabajo que usualmente se denomina Comité de Farmacia y Terapéutica. Existen "formularios abiertos" y "cerrados". En el primer caso, el formulario es simplemente una lista de medicamentos recomendados para el uso habitual en la institución, de suerte que esta podría tener disponibles medicamentos que no figuran en el formulario. En el sistema cerrado, en cambio, solamente se enumeran aquellos medicamentos que están disponibles en la institución. 2) Documento que compila los medicamentos y productos medicamentosos que han sido seleccionados para ser utilizados en un sistema determinado de atención sanitaria. En algunos países se emplea este término para referirse a una lista de medicamentos; en otros, el término se refiere a un manual que incluye, además de la lista de medicamentos y productos medicamentosos, información farmacológica para promover el uso efectivo, seguro y económico de los mismos. En los países anglosajones, el concepto de formulario puede referirse al sistema de formulario. El mismo opera a través de un comité de farmacia y terapéutica para elaborar y actualizar la lista de medicamentos, vigilar la utilización y promover el uso apropiado de los mismos.

**sistema de transporte del medicamento** (*drug delivery system*). Véase MEDICAMENTO, SISTEMA DE ENTREGA DE.

**sistema de transporte de medicamento mediado por un acarreador** (*carrier-mediated drug transport system*). Sistema terapéutico de entrega que emplea transportadores cuyos diámetros moleculares no exceden 200 nm (generalmente no llegan a 1 Fm) y que pueden presentarse en forma macromolecular, vesicular o de partículas, por ejemplo, liposomas, nanoesferas, nanocápsulas, anticuerpos monoclonales y nanoesferas guiadas por anticuerpos monoclonales. Una característica sobresaliente de estos sistemas es el control que permiten, en principio, sobre la distribución del principio activo y, específicamente, sobre su transporte al sitio de acción. El desarrollo de estos sistemas es muy reciente y se caracteriza por un enfoque mucho más biológico que los sistemas terapéuticos de entrega de medicamentos clásicos.

**Sistema Internacional de unidades, SI** (*International System of units, IS*). Este sistema, cuya abreviatura en todos los idiomas es SI (del francés *Système International d'Unités*), está constituido de siete unidades físicas primarias en el cual las cantidades fundamentales y sus respectivas unidades son longitud (metro), tiempo (segundo), masa (kilogramo),

corriente eléctrica (amperio), temperatura (grados kelvin), intensidad luminosa (candil) y cantidad de sustancia (mol). El SI representa una versión actualizada del sistema métrico decimal en el cual algunas unidades se derivan de constantes físicas fundamentales e independientes del tiempo y lugar. El SI ha sido establecido como sistema normativo por la Organización Internacional para la Normalización, es aceptado por la OMS para uso en la Farmacopea Internacional y otras publicaciones y fue desarrollada gracias a la Conferencia Internacional de Pesos y Medidas y otras organizaciones internacionales. El sistema SI es reconocido en la legislación de todos los países modernos.

**sistema terapéutico de entrega** (*therapeutic delivery system, therapeutic system*). Preparado o forma de dosificación que contiene uno o más principios activos y que los libera en forma continua, de acuerdo con un patrón predeterminado, por un periodo específico de tiempo. La liberación puede ser sistémica o puede estar dirigida a un órgano blanco (objetivo) determinado. La diferencia fundamental entre las formas de dosificación tradicionales y los sistemas terapéuticos de entrega consiste en el mayor control que los últimos ofrecen sobre el efecto del principio activo y la posibilidad de emplear rutas clásicas de administración con mucha mayor eficiencia, u otras nuevas, por ejemplo, administración dérmica, ocular o intracavitaria (por ejemplo, el útero).

**sitio aceptor** (*acceptor site*). Véase SITIO SILENCIOSO.

**sitio de acción del medicamento** (*site of action*). Véase MEDICAMENTO, SITIO DE ACCIÓN.

**sitio de reconocimiento** (*restriction site, recognition site*). Secuencia corta de nucleótidos que es específicamente reconocida por una proteína. **Sinónimo:** sitio de restricción. Véase POLIMORFISMO DE LONGITUD DE FRAGMENTO DE RESTRICCIÓN.

**sitio de restricción** (*restriction site*). Véase SITIO DE RECONOCIMIENTO.

**sitio silencioso** (*acceptor, silent site*). Componente celular o extracelular al cual el medicamento se enlaza o en donde se concentra, sin producir un efecto farmacológico. Los sitios silenciosos pueden ser los tejidos adiposos, en los cuales se distribuyen preferentemente algunos barbitúricos, o pueden ser las proteínas plasmáticas. **Sinónimo:** sitio aceptor. Véase RECEPTOR.

**sobredosificación** (*overdosage*). Dícese de la administración de dosis mayores que lo usual o de dosis usuales administradas a intervalos de dosificación menores que los corrientes, la cual resulta en la producción de efectos tóxicos del medicamento. La sobredosificación de un medicamento produce los mismos efectos que las dosis normales en pacientes con problemas de eliminación del medicamento, por ejemplo, por insuficiencia renal. Véase ACUMULACIÓN.

**solicitud abreviada para medicamento nuevo** (*abbreviated new drug application, ANDA*). En los Estados Unidos, una solicitud simplificada para lograr la autorización del uso en humanos de un medicamento que puede servir de sustituto a otro cuyo uso ya ha sido aprobado. Se permite esta solicitud cuando se desea obtener el registro de productos que guardan la siguiente relación con otros cuya seguridad y efectividad ya han sido evaluadas y cuyo uso ha sido aprobado: 1) contienen el mismo principio activo o uno muy similar; 2) se presentan en la misma o similar forma de dosificación; 3) tienen igual o similar contenido del principio activo; 4) se emplean por la misma vía de administración; y 5) poseen

las mismas INDICACIONES y la misma ROTULACIÓN. La solicitud debe incluir una información completa sobre los aspectos químicos y los controles de la fabricación, tal como se presenta en el caso de un MEDICAMENTO NUEVO. Aunque la solicitud abreviada no necesariamente debe incluir datos obtenidos en animales o en humanos, ésta debe presentar pruebas de que el medicamento sustituto es bioequivalente al MEDICAMENTO NUEVO o sea aquél que ha sido previamente aprobado. La solicitud abreviada es generalmente empleada para aprobar el uso de medicamentos genéricos.

**solicitud para medicamento nuevo** (*new drug application, NDA*). En los Estados Unidos, solicitud que eleva un laboratorio a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) a objeto de lograr, mediante su aprobación, la introducción al mercado de: a) un nuevo principio activo; b) un principio activo ya utilizado, pero en una nueva formulación o forma farmacéutica; c) un principio activo ya usado pero con nuevas indicaciones de uso. Esta solicitud se basa en una extensa documentación sobre su seguridad y eficacia. La aplicación debe presentar, entre otras cosas, información técnica para la revisión de la solicitud por esta agencia y debe incluir aspectos químicos, farmacológicos, médicos, biofarmacéuticos, estadísticos y, para agentes antiinfecciosos, los aspectos microbiológicos. Véase MEDICAMENTO NUEVO.

**solicitud para medicamento nuevo de investigación** (*investigational new drug application, IND*). En los Estados Unidos, solicitud que eleva un laboratorio a la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) a objeto de iniciar los estudios clínicos de eficacia y seguridad de: a) un nuevo principio activo; b) un principio activo ya utilizado, pero en una formulación o forma farmacéutica nueva; c) un principio activo ya usado pero con nuevas indicaciones de uso. Esta solicitud debe contener un protocolo del estudio y debe proporcionar una información completa sobre el medicamento, su fórmula estructural, los resultados obtenidos en animales de laboratorio u otros sistemas de prueba no humanos, así como información sobre el proceso de fabricación. Véase MEDICAMENTO NUEVO DE INVESTIGACIÓN.

**solubilidad de fase, análisis de** (*phase solubility analysis*). Véase ANÁLISIS DE SOLUBILIDAD DE FASE.

**solución de prueba** (*test solution*). En la terminología farmacopéica y en el análisis farmacéutico, solución de un reactivo a concentración definida en un disolvente, con características adecuadas para el propósito al cual se destina.

**solución volumétrica** (*volumetric solution*). En la terminología farmacopéica y en la valoración analítica, solución de un reactivo a concentraciones conocidas, destinada primariamente al uso en determinaciones cuantitativas.

**solvato** (*solvate*). Estructura molecular que contiene moléculas de disolventes, como el agua. La formación de solvatos del principio activo puede modificar su velocidad de disolución.

**sonda bioquímica** (*biochemical probe*). En biología molecular, cualquier agente bioquímico, generalmente marcado con isótopos radioactivos o de otra manera, empleado para identificar o aislar un gen, un producto génico o una proteína. Una sonda bioquímica puede ser una sonda genética cuando se trata de identificar un GEN o un ALELO. Véase SONDA GENÉTICA.

**sonda genética** (*genetic probe*). 1) En biología molecular, una molécula de ADN construida con nucléotidos radioactivos o marcada con una sustancia fluorescente y que se utiliza en el proceso de hibridación para detectar moléculas de ADN o ARN. 2) En estudios de farmacogenética, el medicamento que se administra a un sujeto o paciente con el fin de explorar la actividad de un determinado sistema bioquímico, generalmente una enzima involucrada en la biotransformación de los medicamentos. **Sinónimo:** medicamento sonda. Véase SONDA BIOQUÍMICA.

**sujeto** (*human subject*). Véase SUJETO HUMANO.

**sujeto humano** (*human subject*). Persona que participa en una investigación como recipiente del producto en estudio o como control. Un sujeto puede ser un individuo sano o un paciente. Generalmente se hace referencia a un sujeto sin especificar que es un sujeto humano; de no serlo, se indica la especie de animal de laboratorio. **Sinónimo:** sujeto.

**sujeto periférico** (*outlier subject*). Aquel sujeto que se distingue por poseer un dato o valor periférico, lo cual lo ubica en los márgenes o periferia de la distribución representada por el total de valores que caracterizan al resto o a la gran mayoría de los otros sujetos estudiados. Véase DATO, VALOR PERIFÉRICO O MARGINAL.

**suma de efectos farmacológicos** (*additive synergism, drug summation, summation*). Suma algebraica de los efectos individuales de dos medicamentos que actúan simultáneamente y provocan la misma respuesta farmacológica, independientemente del mecanismo de acción de cada una. Por ejemplo, el efecto combinado de ácido acetilsalicílico y codeína en el alivio del dolor, en el cual los dos principios activos actúan por mecanismos distintos; o el efecto combinado de ácido acetilsalicílico y fenacetina en el alivio del dolor, en cuyo caso los dos principios activos aparentemente actúan sobre el mismo sitio receptor. **Sinónimo:** sinergismo aditivo.

**superficie corporal** (*body surface*). 1) La determinación de esta característica es de especial utilidad para el cálculo de dosificaciones en adultos de los agentes neoplásicos, de soluciones de electrolitos y de anestésicos generales. Su uso para calcular las dosis pediátricas y de neonatos a partir de las dosis empleadas en adultos presenta serios problemas. En algunos casos, estos cálculos llevan a la sobredosificación de algunos medicamentos (ejemplo, los opiáceos) y en otros, a la subdosificación (ejemplo, anticonvulsivantes). 2) Existen a lo menos tres fórmulas para calcular la superficie corporal (las fórmulas de Gehan, Dubois y Dubois y la de Haycock), pero es importante reconocer que los resultados obtenidos con cualquiera de las tres fórmulas pueden mostrar variaciones interraciales y llevar a errores importantes. 3) El área de la superficie corporal,  $a$ , expresada en metros cuadrados puede calcularse a partir de la siguiente fórmula:  $\log a = 0.425 \log w + 0.725 \log h - 2.144$ . La superficie corporal normal para un hombre de 70 kg y 180 cm de estatura es 1.88 metros cuadrados.

**supersensibilidad** (*supersensitivity*). Aumento de la capacidad de respuesta a un medicamento debido a la denervación o administración prolongada de otro medicamento que actúa como antagonista de un receptor determinado. Por ejemplo, el bloqueo de los receptores de la dopamina causado por la administración de la clorpromazina puede causar supersensibilidad al aumentar el número de los receptores de la dopamina. La reacción de

supersensibilidad no debe confundirse con la reacción de hipersensibilidad o reacción alérgica. Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**suplemento dietético** (*dietary supplement*). 1) Sustancia o mezcla de sustancias destinada a complementar los nutrientes presentes normalmente en los alimentos. En un sentido amplio, estas sustancias, según la legislación vigente en los Estados Unidos, pueden ser vitaminas, minerales, aminoácidos, hierbas u otras sustancias o extractos de origen vegetal e incluso animal (extractos de glándulas), aun cuando su valor nutritivo no haya sido comprobado. Sin embargo, esta misma legislación faculta a la autoridad sanitaria a prohibir su uso cuando ellas presentan un riesgo significativo o injustificado de causar enfermedad o daño en las condiciones de uso recomendadas en la rotulación. En un sentido estricto, un suplemento dietético deja de ser considerado como tal y adquiere la categoría de medicamento cuando en su rotulación se establece que está destinado a prevenir, tratar o curar cualquier enfermedad. 2) En los últimos años y en varios países, la demanda popular y la oferta de suplementos dietéticos en forma de té, soluciones, cápsulas, tabletas, etc., ha adquirido una extraordinaria importancia con el consecuente aumento en los problemas de salud pública. Ello se debe, en gran parte, a la promoción del uso de estas sustancias para algunos de los siguientes propósitos: pérdida de peso (reclamos sobre el efecto de los suplementos dietéticos en el aumento del metabolismo de las grasas), incremento en la energía de la persona y en su capacidad síquica para el trabajo o para aumentar la musculatura corporal, y otros reclamos sobre el aumento en el sentido de bienestar y efectos eufóricos. Sin embargo, muchos de estos productos pueden causar efectos indeseables no solamente en personas sanas, sino también y especialmente en aquellos pacientes que están recibiendo otros medicamentos. Estos efectos incluyen desde nerviosismo, temblor, alteraciones en la presión sanguínea o en el ritmo cardíaco hasta angina, infarto del miocardio, hepatitis, convulsiones, derrame cerebral, sicosis y muerte. **Sinónimos:** complemento alimenticio, suplemento nutritivo, suplemento nutricional. Véanse MEDICAMENTO y ROTULACIÓN.

**suplemento nutricional** (*dietary supplement*). Véase SUPLEMENTO DIETÉTICO.

**suplemento nutritivo** (*dietary supplement*). Véase SUPLEMENTO DIETÉTICO.

**suspención del registro** (*withdrawal of drug approval*). Véase CANCELACIÓN DEL REGISTRO.

**sustancia agregada** (*added substance*). Véase EXCIPIENTE.

**sustancia biológicamente activa novedosa** (*new biologically active substance, NBAS*). Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**sustancia de referencia** (*reference standard*). Véase SUSTANCIAS QUÍMICAS DE REFERENCIA INTERNACIONAL.

**sustancia exógena** (*exogenous substance*). Aquellas sustancias que se originan o se producen fuera del organismo. Por ejemplo, las que no forman parte de su metabolismo intermedio. Las sustancias exógenas se distinguen de las endógenas, o sea, de las que se originan en el organismo. Los XENOBIÓTICOS constituyen una categoría de sustancias exógenas.

**sustancia farmacéutica** (*pharmaceutical substance*). Término empleado en algunas farmacopeas como la Farmacopea Británica para referirse a los agentes empleados en la farmacia como excipientes o sustancias farmacéuticas auxiliares o como reactivos en las valoraciones o ensayos farmacopéicos. Véase EXCIPIENTE.

**sustancia farmacéutica auxiliar** (*auxiliary substance*). Véase EXCIPIENTE.

**sustancia medicamentosa** (*medicinal substance, drug substance*). Véanse FÁRMACO y MEDICAMENTO.

**sustancia química novedosa** (*new chemical substance*). Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**sustancias farmacéuticas, Denominación Común Internacional para las** (*International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN*). Véase DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL PARA LAS SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS.

**Sustancias Psicotrópicas, Convenio sobre** (*Agreement on Psychotropic Substances*). Véase CONVENIO SOBRE SUSTANCIAS PSICOTRÓPICAS.

**sustancias químicas carcinogénicas** (*chemical carcinogens*). Productos químicos que incluyen a los medicamentos y que son capaces de producir cáncer o neoplasia. Estos agentes se dividen en dos categorías: los *genotóxicos* y los *no genotóxicos*. Los agentes genotóxicos actúan sobre el ADN, en tanto que los no genotóxicos producen cáncer por otros mecanismos. Los agentes genotóxicos generalmente no tienen actividad como tales y se conocen, por lo tanto, como agentes procarcinogénicos. Estos agentes son activados a través de biotransformación por las monooxidasas del sistema enzimático CITOCLASMA P450. Las sustancias no genotóxicas se conocen también como PROMTORES, puesto que ellos no producen directamente el efecto carcinogénico sino que potencian la acción de los agentes genotóxicos. Esta acepción del término promotor no debe confundirse con la empleada en biología molecular. Véase PROMOTOR.

**sustancias químicas de referencia internacional** (*international chemical reference substances*). 1) Sustancias producidas por la OMS que se suministran, primordialmente, para su uso en pruebas y ensayos físicos y químicos descritos en las especificaciones para el control de calidad de medicamentos publicadas en la Farmacopea Internacional. 2) Material uniforme y autenticado que se destina para el uso en pruebas específicas de naturaleza química, física y, algunas veces, biológica. En esas pruebas, las propiedades de estas sustancias se comparan con las del producto bajo examen. Estas sustancias poseen un grado de pureza adecuado al uso al que se destinan.

**sustitución farmacéutica** (*pharmaceutical substitution*). Dispensación de una alternativa farmacéutica en vez del medicamento prescrito. Ejemplos de la sustitución farmacéutica son: 1) administración de una sal por otra: sulfato de codeína en lugar de fosfato de codeína o clorhidrato de tetraciclina en lugar de un complejo de fosfato de tetraciclina; 2) administración de un éster por otro: clorhidrato de propoxifeno en vez de napsilato de propoxifeno o etil succinato de eritromicina por estolato de eritromicina; y 3) administración de una forma de dosificación por otra: suspensión de ampicilina en lugar de cápsulas de ampicilina. Como las alternativas farmacéuticas no necesariamente poseen la misma biodisponibilidad, la sustitución farmacéutica puede resultar en el uso de productos que causan una respuesta farmacológica diferente. Véase ALTERNATIVAS FARMACÉUTICAS.

**sustitución genérica** (*generic substitution*). Dispensación de un medicamento de una marca diferente o de un medicamento genérico en vez del medicamento prescrito. Puesto que los medicamentos que contienen el mismo principio activo, en la misma cantidad y en la misma forma farmacéutica, no necesariamente tienen la misma biodisponibilidad, la sustitución

genérica no garantiza de ninguna manera que se ha de lograr una misma actividad terapéutica. Cuando en un SISTEMA DE FORMULARIOS se permite la sustitución genérica, se supone que los productos que se dispensan tienen una calidad aceptable y poseen una biodisponibilidad equivalente. Véanse MEDICAMENTO GENÉRICO y BIOEQUIVALENCIA.

**sustitución terapéutica** (*therapeutic substitution*). Dispensación de una alternativa terapéutica en lugar del producto prescrito. Ejemplos: 1) clorotiazida por hidroclorotiazida; (2) maleato de clorfeniramina por bromfeniramina maleato; 3) prednisona por prednisolona. Véase ALTERNATIVA TERAPÉUTICA.

**tabletas, dureza de** (*hardness*). Véase DUREZA.

**tamaño muestral** (*sample size*). Número de elementos que componen la muestra. En algunas investigaciones el tamaño muestral se determina de antemano para que, dados ciertos supuestos, sea previsible obtener un resultado estadísticamente significativo o con una confianza dentro de ciertos límites. Cuando lo que se desea es detectar una diferencia entre dos medias o dos proporciones, el tamaño muestral es función del nivel de significación, de la potencia de la prueba, del valor de la media o de la proporción y de la diferencia que se desea detectar. Véanse NIVEL DE SIGNIFICACIÓN y POTENCIA DE LA PRUEBA.

**tamaño muestral, cálculo del** (*sample size estimate*). El número de sujetos necesarios para un estudio depende, además del diseño experimental que se emplea, de tres parámetros estadísticos: el nivel de significancia, conocido también como VARIANZA, la magnitud de las diferencias que van a ser detectadas (VALOR DELTA) y de la POTENCIA ESTADÍSTICA que se desea caracterice al estudio. Véase VALOR MUESTRAL.

**taquifilaxis** (*desensitization, tachyphylaxis*). Tolerancia al medicamento caracterizada por su rápido desarrollo y que se debe a la administración rápida y repetida del medicamento. El desarrollo de la taquifilaxis es muy rápido y usualmente ocurre durante intervalos de minutos u horas, a diferencia de los días y semanas necesarios para desarrollar la tolerancia farmacológica. Un ejemplo de taquifilaxis es la que se genera por administración rápida y repetida de tiramina, la cual agota la norepinefrina de los terminales nerviosos, en cuyo momento la tiramina deja de producir efectos. La taquifilaxis puede ocurrir también como respuesta a medicamentos liberadores de histamina. El término taquifilaxis y tolerancia se emplean para definir las respuestas de un animal intacto mientras que el término desensibilidad se usa, generalmente, para describir la pérdida específica de la habilidad del receptor a responder a un estímulo. En consecuencia, en un sentido estricto, el término desensibilidad no debería emplearse como sinónimo de taquifilaxis. Véase TOLERANCIA FARMACOLÓGICA.

**tecnología recombinante del ADN** (*DNA recombinant technology*). Véase ADN, TECNOLOGÍA RECOMBINANTE DEL.

**teoría de velocidad de la interacción medicamento-receptor** (*rate theory of drug-receptor interaction*). Véase RECEPTOR, TEORÍA DE LA VELOCIDAD DE INTERACCIÓN CON EL MEDICAMENTO.

**teoría ocupacional de la interacción medicamento-receptor** (*occupation theory of drug-receptor interaction*). Véase RECEPTOR, TEORÍA OCUPACIONAL DE LA INTERACCIÓN CON EL MEDICAMENTO.

**terapéutica medicamentosa** (*drug therapy*). Véase FARMACOTERAPIA.

**terapia génica** (*gene therapy*). 1) En el sentido más amplio, uso clínico de productos obtenidos por medio de ADN recombinante para modificar las células somáticas. Nótese que en esta acepción, el uso de los productos puede dirigirse al diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades y los productos pueden incluir agentes que sirvan tanto para reemplazar o modificar la actividad del material genético, como para actuar sobre las proteínas que este codifica. 2) En sentido estricto, el término solamente hace referencia a las actividades dirigidas a la terapia, puesto que el marcar células para propósitos de diagnóstico o para vacunar a los pacientes se han considerado, tradicionalmente aspectos del diagnóstico y la prevención. 3) Habida cuenta de lo anterior, se recomienda que el término terapia génica se defina como el uso clínico de productos de tecnología recombinante del ADN para reemplazar los genes defectuosos o sus productos, con el fin de dotar a un determinado paciente de genes o productos de los que carece. Además, debe incluirse como actividad propia de la terapia génica la transferencia de genes o productos de tecnología recombinante con el objeto de estimular la respuesta inmunológica o como vehículo para transportar proteínas con potencial terapéutico. Se excluyen de esta definición los denominados medicamentos genéticos que se han desarrollado para interferir con los procesos de transcripción y traducción. 4) Ejemplos de transferencia génica que se han logrado con éxito en humanos son los siguientes: a) la transferencia de hepatocitos modificados para expresar los genes de los receptores de lipoproteínas de baja densidad (LDL). Dichos receptores muestran defectos en los pacientes que sufren de hipercolesterolemia familiar; b) la transferencia de células epiteliales de las vías respiratorias modificadas para expresar el regulador de la conductancia transmembranal de los iones cloruros. Dicho regulador presenta anomalías en la fibrosis cística. 5) En los Estados Unidos, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) ha aprobado el uso clínico de diversos medicamentos producidos por biotecnología y empleados en la medicina molecular, entre otros, insulina, hormona humana del crecimiento (hGH), activador del plasminógeno tisular para el tratamiento del infarto de miocardio, factor VIII antihemofílico, interferón  $\beta$  para el tratamiento de la esclerosis múltiple y otros. Véanse también MEDICAMENTOS GENÉTICOS; ADN, TECNOLOGÍA RECOMBINANTE DEL y MEDICINA MOLECULAR.

**teratogenicidad** (*teratogenicity*). Capacidad del medicamento de causar daño y, en un sentido estricto, malformaciones en el feto durante cualquiera de sus etapas de desarrollo. La naturaleza del efecto teratogénico de los medicamentos está determinada por la dosis administrada del medicamento, la cantidad del mismo que atraviesa la placenta y por la etapa de desarrollo del feto. Este muestra una mayor susceptibilidad durante el tercer mes de gestación, aun cuando los medicamentos pueden tener efecto antes o después. El efecto teratogénico puede ser el resultado de la acción del medicamento en los tejidos maternos cuando afecta el metabolismo placentario o el transporte de nutrientes a través de la placenta, por ejemplo. La acción teratogénica puede ser directa cuando el medicamento entra en contacto con los tejidos embrionarios. En el desarrollo de nuevos medicamentos, la capacidad teratogénica debe ser evaluada en la fase pre-clínica empleando determinados animales de laboratorio. En un sentido estricto el término teratogenicidad es menos abarcador que TOXICIDAD FETAL puesto que el primero se refiere fundamentalmente a las malformaciones fetales. En cambio la toxicidad fetal se emplea para designar cualquier efecto que ocurre al feto, incluyendo el aborto. Véase TERATOGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**teratogenecidad, clasificación de acuerdo a los factores de riesgo** (*classification of teratogenicity according to risk factors*). Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**teratogenicidad, pruebas de** (*teratogenicity tests*). La capacidad teratogénica debe ser determinada en la etapa pre-clínica del desarrollo de nuevos medicamentos. Para este fin se emplean diferentes animales de laboratorios incluyendo, generalmente, conejos, cobayos, ratas, ratones y embriones de huevos de gallina. Las moléculas en estudios son administradas por diversas vías: oral, intraperitoneal, subcutánea y, en ciertos casos, por vía intravenosa. Se emplean diferentes dosis y ellas son administradas en diferentes momentos durante el período de gestación. El protocolo de investigación debe definir claramente las diferentes especies estudiadas, las dosis, vías y tiempo de administración, puesto que todos estos factores pueden resultar en variaciones en la naturaleza del efecto teratogénico. Véase TERATOGENICIDAD.

**tiempo de desintegración** (*disintegration time*). Véase DESINTEGRACIÓN, TIEMPO DE.

**tiempo de disolución** (*dissolution time*). Véase DISOLUCIÓN, TIEMPO DE.

**tiempo de fusión** (*melting time*). Tiempo requerido para que una forma farmacéutica logre un grado de ablandamiento específico, no necesariamente una fusión. Generalmente el término se emplea en el control de calidad de supositorios y de ciertas materias primas.

**tiempo de lavado** (*wash-out time*). Véase TIEMPO DE LIMPIEZA.

**tiempo de limpieza** (*wash-out time*). Tiempo que se deja transcurrir entre dos tratamientos o administración de dosis sucesivas, de suerte tal que la cantidad remanente en el cuerpo es una fracción insignificante de la cantidad inicial presente, por ejemplo, 0,1% o menos. Generalmente se expresa usando como unidad la semivida del medicamento, por ejemplo, 7 semividas. *Sinónimo:* tiempo de lavado.

**tiempo de permanencia** (*residence time*). Véase PERMANENCIA, TIEMPO DE.

**tiempo de vaciado** (*emptying time*). Véase VACIADO, TIEMPO DE.

**tiempo letal mediano** (*median lethal time, MLT*). Tiempo requerido para que el 50% de los animales de prueba mueran. Se emplea como estimador de la velocidad de absorción o absorbabilidad de un principio activo.

**tiempo máximo** (*maximum time, time to maximum concentration, time to peak concentration,  $t_{max}$* ). En la curva tiempo-concentración sanguínea resultante de la administración de una dosis única, el tiempo requerido para obtener la concentración máxima. Se emplea como criterio para comparar la tasa de biodisponibilidad de dos o más productos medicamentosos que contienen un mismo principio activo, no se debe confundir con el TIEMPO PARA LOGRAR EL EFECTO MÁXIMO. *Sinónimo:* tiempo para lograr la concentración máxima. Ver la Ilustración No. 8.

**tiempo para lograr el efecto máximo** (*time to peak effect*). 1) Período que transcurre desde que se inicia la administración del medicamento hasta el momento en que se logra la máxima intensidad en su efecto farmacológico o terapéutico. Para analizar los mecanismos que determinan el tiempo para lograr el efecto máximo y los factores que influyen en el

misma, se deben considerar las siguientes etapas: a) etapa que transcurre desde el momento en que el medicamento es administrado por primera vez hasta el momento en que el medicamento alcanza la concentración sanguínea deseada y b) etapa que transcurre desde que el medicamento ha alcanzado la concentración sanguínea deseada hasta el momento que se observa el efecto máximo. 2) Cuando en el curso de un tratamiento es necesario administrar una serie prolongada de dosis sucesivas hasta alcanzar la concentración plasmática deseada del medicamento, el tiempo para lograr el efecto máximo se ve influido por el tiempo relacionado con el régimen de dosificación empleado. O sea que mientras mayor sea el intervalo de dosificación ( $\tau$ ), mayor será el tiempo que transcurra desde la primera administración y la administración que produce el nivel plasmático deseado y, por lo tanto, más prolongado será el tiempo requerido para lograr el efecto máximo, aun cuando éste se observe instantáneamente después de obtenerse dicha concentración. 3) Si embargo, en las siguientes situaciones existe un período de latencia entre el momento en que se alcanza la concentración sanguínea deseada y el efecto máximo: a) Cuando la distribución del medicamento del torrente sanguíneo al tejido que contiene los receptores es un proceso lento debido, por ejemplo, a la poca irrigación sanguínea o a la presencia de barreras que son penetradas con dificultad por el fármaco. Como no existe una equilibración instantánea entre el medicamento en la sangre y el medicamento en los tejidos, en farmacocinética se describe esta situación empleando el concepto de compartimiento profundo. El tiempo para lograr el efecto máximo, en el caso de fármacos que actúan en receptores ubicados en compartimientos profundos, será mucho mayor que cuando los receptores se encuentran en tejidos que son rápidamente accesibles al fármaco. Un ejemplo de este caso lo constituye la buprenorfina, un analgésico opioide cuya acción requiere de su distribución a tejidos inaccesibles (modelo de tres compartimientos). El tiempo de la concentración máxima después de su administración IM es de 2 a 5 minutos, pero su efecto máximo requiere de 1 hora; b) Otra consideración determinante del tiempo para el efecto máximo guarda relación con la naturaleza del mecanismo de acción del fármaco. Si el mismo involucra alteraciones en procesos celulares complejos caracterizados por numerosos pasos secuenciales o la estimulación de receptores cuya transducción de señales es lenta, el tiempo que transcurre desde la ocupación del receptor hasta la aparición del efecto en el órgano o tejido ha de ser prolongado. Un ejemplo de lo anterior se observa con la warfarina, cuyo efecto anticoagulante es retardado, ya que el mismo requiere de la inhibición de la síntesis de prototrombina. Otro ejemplo lo constituyen los esteroides (corticosteroides, mineralocorticoides, esteroides sexuales, entre otros), cuyos receptores intracelulares muestran una gran lentitud en sus procesos de señalización (regulación de la expresión génica), por lo que el efecto de estos agentes se observa varias horas después de su administración, al ser este tiempo necesario para la síntesis de nuevas proteínas.

**tiempo para lograr el estado estacionario** (*time to steady-state, plasma concentration, time to reach steady state*). Véase ESTADO ESTACIONARIO, TIEMPO PARA LOGRAR EL.

**tiempo para lograr la concentración máxima** (*time to maximum concentration*). Véase TIEMPO MÁXIMO.

**tiempo promedio de residencia** (*mean residence time, MRT*). Véase RESIDENCIA, TIEMPO PROMEDIO DE.



**titulación de la dosificación** (*dosage titration*). En la terapia medicamentosa, la determinación de la dosis exacta necesaria para producir en un paciente determinado el efecto terapéutico deseado, la cual se efectúa por medio de la vigilancia de la respuesta farmacológica, las concentraciones plasmáticas del medicamento o ambas cosas. En este procedimiento, la dosis del medicamento se aumenta gradualmente hasta lograr la dosis óptima. El proceso de titulación permite establecer la DOSIFICACIÓN EFECTIVA MÍNIMA.

**tolerabilidad** (*tolerability*). Característica o calidad del propio fármaco para causar efectos indeseados. El término tolerabilidad no debe confundirse con tolerancia, porque éste se refiere a una característica del paciente. Véase TOLERANCIA FARMACOLÓGICA.

**tolerancia cruzada** (*cross-tolerance*). Tolerancia que se desarrolla a los efectos de medicamentos que muestran una acción farmacológica similar, particularmente cuando éstos actúan en un mismo receptor. Como la tolerancia usualmente no se desarrolla de forma igual a todos los efectos del medicamento, en algunos casos el índice terapéutico puede disminuir. Existen otras situaciones que se distinguen por el desarrollo de la tolerancia a los efectos tóxicos de los medicamentos y que resultan, por lo tanto, en un aumento en el índice terapéutico. Véase TOLERANCIA FARMACOLÓGICA.

**tolerancia, márgenes de** (*tolerance limits*). Porcentajes máximo y mínimo permisibles de la cantidad declarada de un principio activo. **Sinónimo:** límite de tolerancia.

**tolerancia, tolerancia farmacológica** (*drug tolerance, pharmacological tolerance*). 1) Circunstancia caracterizada por una disminución en la capacidad de respuesta, la cual se adquiere después de un contacto repetido con un determinado medicamento o con otros de similar actividad farmacológica. La tolerancia farmacológica se caracteriza por la necesidad de aumentar las dosis sucesivas para producir efectos de igual magnitud o duración a los logrados inicialmente. Una de las causas de la tolerancia farmacológica puede ser la inducción enzimática en la biotransformación del fármaco o, en el caso de los opioides, los barbitúricos y el etanol, algún tipo de adaptación de las neuronas. Véase TOLERANCIA CRUZADA y TAQUIFILAXIS. 2) Circunstancia en la que es necesario aumentar la cantidad de medicamento para producir un efecto biológico específico en un determinado individuo. El uso del término *tolerancia al medicamento* no es recomendable puesto que no distingue claramente entre la tolerancia farmacológica y la taquifilaxis. Véase TOLERABILIDAD.

**toxicidad** (*toxicity*). Calidad tóxica de una sustancia. Grado en que una sustancia es nociva. Fenómenos nocivos debidos a una sustancia o medicamento y observados después de su administración.

**toxicidad aguda** (*acute toxicity, toxic effect*). La que se observa a corto plazo después de la administración de un principio activo en una dosis o en varias dosis en un periodo de tiempo de un día o menos.

**toxicidad aguda, estudios de** (*acute toxicity studies*). Estudios de seguridad efectuados en ciertos animales de laboratorios (roedores, perros, gatos o monos) en los cuales el efecto (comienzo y duración de la respuesta farmacológica, muerte, etc.) producido por la administración de una o varias dosis, en un periodo generalmente menor a 24 horas, se observa durante un período de 7 a 14 días. La prueba más comúnmente empleada en estos estudios era la determinación de la dosis letal mediana. Hoy en día se emplean otras. Véanse ESTUDIOS PRECLÍNICOS, DOSIS LETAL MEDIANA y DOSIS MÁXIMA NO LETAL.

**toxicidad anormal, prueba de** (*undue toxicity test, safety test*). Técnica empleada para detectar cualquier toxicidad inaceptable e inesperada que se introduce durante la fabricación o que aparece durante el almacenamiento de un medicamento. Esta prueba no está destinada a evaluar la toxicidad intrínseca del principio activo y se aplica, generalmente, a antibióticos de uso parenteral. **Sinónimo:** prueba de toxicidad indebida.

**toxicidad crónica** (*chronic toxicity, toxic effect*). La observada transcurrido cierto tiempo de la administración de dosis repetidas de un determinado medicamento.

**toxicidad crónica, estudios de** (*chronic toxicity studies*). Estudios cuya duración se extiende de medio año a siete o diez años y que se efectúan generalmente en perros o monos para evaluar ciertos medicamentos incluidos en categorías de riesgos especiales, tales como anticonceptivos orales y bloqueadores beta adrenérgicos.

**toxicidad fetal** (*fetal toxicity*). Efectos adversos producidos por sustancias químicas en el feto que con frecuencia llevan al desarrollo de malformaciones. Las indicaciones para el uso de medicamentos en mujeres embarazadas dependen del tipo de medicamento y de la etapa del embarazo. Algunos medicamentos se deben evitar durante todo el embarazo porque interrumpen el desarrollo fetal normal; otros, durante el primer trimestre, por su alto potencial de provocar malformaciones; finalmente, algunos medicamentos deben evitarse al final del embarazo o cerca del parto, porque pueden inducir aborto o afectar las funciones fisiológicas del feto o del neonato. El término toxicidad fetal tiene una acepción más amplia que TERATOGENICIDAD. La producción en el feto de ictericia neonatal, trombocitopenia, las interferencias en el proceso de implantación del óvulo fertilizado y la disminución de la sobrevivencia neonatal son manifestaciones de efectos tóxicos fetales que, en un sentido estricto, no son consideradas como efecto teratogénicos. Véanse TERATOGENICIDAD y MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**toxicidad indebida, prueba de** (*undue toxicitiy test*). Véase TOXICIDAD ANORMAL, PRUEBA DE.

**toxicidad subaguda, estudios de** (*subacute, subchronic toxicity studies*). Evaluación de los efectos adversos observados en animales de laboratorio que resultan de la administración repetida de dosis de un principio activo en períodos de dos semanas a tres meses. Recientemente se ha comenzado a emplear el término *subcrónico* por la confusión causada por el vocablo "subagudo".

**toxicidad subcrónica, pruebas de** (*subchronic toxicity tests*). Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**toxicocinética** (*toxicokinetic, TK*). Estudio cuantitativo en animales de laboratorio y en humanos de la concentración y del perfil temporal de los XENOBIÓTICOS durante los procesos de absorción, distribución, excreción y biotransformación de dichas sustancias, sus precursores y metabolitos. La toxicocinética, al igual que la farmacocinética, emplea modelos cinéticos tales como modelos lineales o no lineales compartimentales o fisiológicos. La toxicocinética juega un papel muy importante en los estudios de toxicidad durante la etapa preclínica del desarrollo de los medicamentos y permite extrapolar los resultados obtenidos en una especie de animal de laboratorio a otro y de ellos a los seres humanos. Además, y en combinación con estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos, sirve para evaluar el riesgo



del uso de posibles fármacos en humanos. Igualmente la toxicocinética permite establecer límites para sustancias tóxicas presentes en el ambiente. Véase FARMACOCINÉTICA.

**toxicología (toxicology).** Ciencia que estudia los efectos adversos de las sustancias químicas en los organismos vivientes. Generalmente, se reconocen tres áreas principales de la toxicología: 1) toxicología ambiental; 2) toxicología clínica; 3) toxicología forense. La toxicología clínica se ocupa del estudio de aquellas enfermedades que son causadas o se encuentran asociadas con los medicamentos (enfermedades iatrogénicas) o sustancias químicas tóxicas presentes en el ambiente. Como ningún medicamento se encuentra libre de efectos tóxicos, uno de los objetivos de la toxicología consiste en determinar si los beneficios que ofrece el uso de un medicamento para un propósito definido y empleado en determinadas condiciones, justifican los riesgos a los que se expone el paciente durante su administración. Véase IATROGENIA.

**traducción (translation).** Proceso también denominado expresión génica, a través del cual la información contenida en el ARN, o más precisamente el ARN mensajero, se expresa por medio del ARN de transferencia (tARN) en una secuencia determinada de los aminoácidos de una cadena polipeptídica o de una proteína. Este proceso se conoce también como síntesis proteica. Los medicamentos denominados oligonucleótidos antisentido inhiben el proceso de traducción. Véanse ARN DE TRANSFERENCIA, ARN MENSAJERO y MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**transcripción (transcription).** Proceso mediante el cual se transfiere la información contenida en el ADN al ARN. En este paso específico, se produce un tipo especial de ARN, el ARN mensajero (mARN). En los últimos años se ha puesto gran interés en el desarrollo de medicamentos que interfieren con el proceso de transcripción y que se conocen como oligonucléotidos *antisentido*. Véanse MEDICAMENTOS GENÉTICOS y ARN MENSAJERO.

**transcriptasa reversa (reverse transcriptase).** Véase RETROVIRUS.

**transducción (transduction).** En biología molecular, transferencia en la que un fago actúa como vector de material genético bacteriano de una bacteria a otra. Ejemplo: transferencia de plásmidos de resistencia o plásmidos R. No se debe confundir esta transducción con la TRANSDUCCIÓN DE SEÑAL (Véase) de los medicamentos.

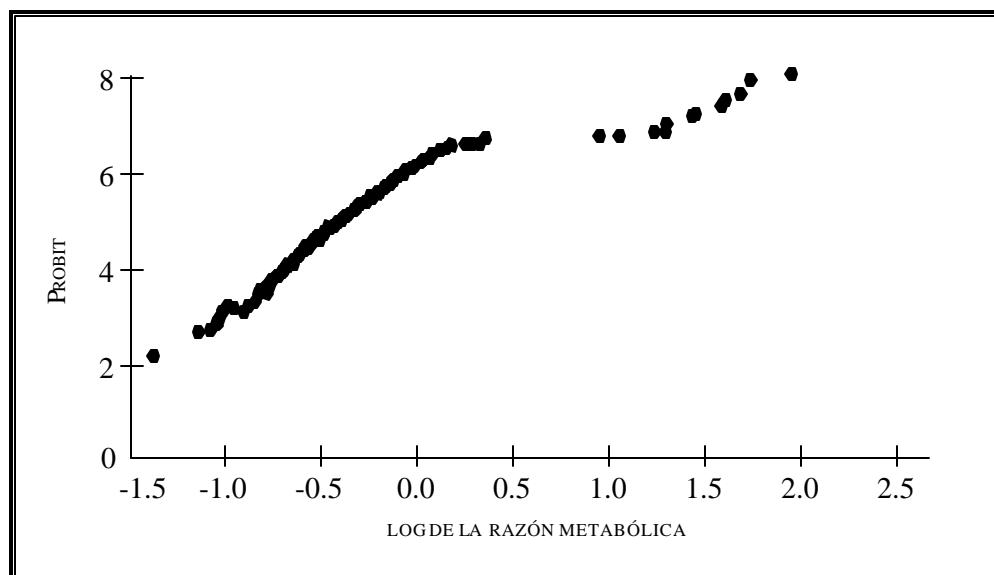
**transducción de señal (signal transduction).** En farmacodinamia, proceso que ocurre entre la formación del complejo medicamento-receptor y el inicio de la respuesta farmacológica. No se debe confundir el término TRANSDUCCIÓN DE SEÑAL con TRANSDUCCIÓN (Véase).

**transformada de probit (probit transformation).** Transformación de una curva de distribución normal, como la curva de dosis-efecto cuantal, a una línea recta, en la cual la abscisa representa diferentes valores y la ordenada se expresa en valores de probit (*probability unit*). Las curvas de probit se usan con frecuencia en la evaluación de los medicamentos. En FARMACODINAMIA, se recomienda la representación de probit como método expediente para la determinación de las dosis efectivas medianas u otras respuestas cuantales. En *estudios de disolución*, las gráficas de probit se emplean para evaluar la velocidad de disolución puesto que sirven para linearizar la cantidad total de medicamento disuelto en un tiempo determinado. En FARMACOGENÉTICA, las curvas de probit permiten establecer si la distribución de un efecto en una población determinada de individuos se encuentra normalmente

distribuida como parte de una misma población de sujetos o si existen otros submodos o subgrupos de individuos. Véanse también FENOTIPO; DISOLUCIÓN, ESTUDIOS DE; CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL y la Ilustración No. 17.

### Ilustración No. 17

Aplicación de la transformación de probit en un estudio de farmacogenética en el cual se evalúa la distribución de la actividad enzimática (razón metabólica) en una población de sujetos. Se observa una curva dividida en dos segmentos espaciados, lo cual indica la existencia de dos subgrupos de sujetos. Como las dos curvas son esencialmente lineales, se puede inferir que en estas subpoblaciones las respectivas distribuciones de la razón metabólica se encuentran normalmente distribuidas, particularmente en la primera de ellas.



**translocalización biológica** (*biotranslocation*). Véase BIOTRANSLOCALIZACIÓN.

**transporte activo** (*active transport*). Transferencia de las moléculas de un medicamento a través de una membrana en contra de un gradiente de concentración y mediante el uso de procesos energéticos de la membrana. Esta transferencia utiliza una proteína acarreadora o transportadora.

**transporte facilitado** (*facilitated diffusion, facilitated transport*). Transferencia de las moléculas de un medicamento a través de una membrana mediante el uso de una proteína acarreadora o transportadora y en dirección del gradiente de concentración. A diferencia del transporte activo, la transferencia del medicamento no procede en contra del gradiente y ocurre sin gasto energético. Los substratos del transporte facilitado deben tener determinadas estructuras químicas. **Sinónimo:** difusión facilitada.

**transporte pasivo** (*passive transport*). Movimiento de las moléculas de un medicamento a través de una membrana sin gasto energético. El transporte pasivo más importante es la difusión, que depende de un gradiente de concentración. **Sinónimo:** difusión pasiva.

**transporte por pares de iones** (*ion-pair transport*). Véase ABSORCIÓN POR PARES DE IONES.

**tratamiento con medicamento nuevo de investigación** (*investigational new drug treatment, IND treatment investigational new drug, TIND*). Programa de la FDA de los Estados Unidos que facilita el acceso de medicamentos que se encuentran en la etapa experimental a pacientes gravemente enfermos. Este es un programa voluntario en el cual participan los laboratorios fabricantes de nuevos medicamentos y en el cual estos laboratorios, generalmente, donan los medicamentos. Aunque este programa no está limitado al tratamiento del SIDA, surgió a raíz de las necesidades que dicha enfermedad ha presentado.

**tratamiento de control negativo** (*negative control treatment*). Véase MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL NEGATIVO.

**tratamiento, normas uniformes de** (*standard norms for treatment, standarized treatment protocols, standard treatment protocols*). Guías de tratamiento, normalmente desarrollados por un grupo técnico, que se emplean para orientar y capacitar al personal médico.

**tumorogenicidad** (*tumorigenicity*). Capacidad de un medicamento de producir neoplasmas, sin que ellos necesariamente sean carcinomas o tumores malignos. En algunos casos, se distingue la tumorogenicidad de un medicamento de sus propiedades carcinogénicas. Así, cuando en la ROTULACIÓN se reportan los resultados obtenidos en la etapa preclínica del desarrollo de los medicamentos, es conveniente informar sobre la producción de tumores, aun cuando ellos sean benignos. Véase CARCINOGENICIDAD.

**ultramicronización** (*ultramicronization*). Reducción de las partículas del principio activo a dimensiones de menos de un micrómetro (1 Fm), generalmente de 0,1 Fm o menores.

**unidad de despacho** (*unit of issue*). Véase DISPENSACIÓN, UNIDAD DE.

**unidad de dosificación, cantidad de ingrediente por la** (*dosage strength*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**unidad de dosificación, contenido de la** (*dosage strength*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**unidad de dosificación, potencia de la** (*dosage potency*). Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**Unidades Internacionales** (*International Units*) Véase UNIDADES INTERNACIONALES DE POTENCIA BIOLÓGICA.

**Unidades Internacionales de potencia biológica, UI** (*International Units of biological potency, IU*). Expresión de la actividad que caracteriza a una determinada cantidad de un patrón biológico de referencia. Las Unidades Internacionales son definidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para Estándares Biológicos Internacionales y Preparaciones Biológicas de Referencia Internacionales. En los Estados Unidos, la Farmacopea XXIII emplea Unidades USP y, a menos que se indique lo contrario, ellas son equivalentes a las Unidades Internacionales. En la actualidad, las Unidades Internacionales se emplean para describir la potencia de productos biológicos y con decreciente frecuencia la actividad de preparados vitamínicos y antibióticos. Es posible encontrar en la rotulación

de algunos productos vitamínicos el contenido expresado en UI o en unidades de masa. Véanse PATRÓN BIOLÓGICO DE REFERENCIA Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS.

**Unidad Internacional** (*International Unit*). Actividad específica contenida en una cantidad determinada del respectivo patrón biológico internacional o de la preparación biológica de referencia internacional. Dicha unidad es definida por la OMS para un peso determinado del producto biológico en el momento de su elaboración y reconocimiento como patrón.

**uniformidad** (*uniformity*). Característica de los productos medicamentosos por la cual su consistencia, color, forma, tamaño, masa, contenido de principio activo y otras propiedades no varían de una unidad de dosificación a otra. En ciertas farmacopeas, esta característica se denomina homogeneidad.

**uniformidad de contenido, prueba de** (*content uniformity test*). Examen para determinar la variabilidad de la cantidad del principio activo presente en las unidades que sirven de muestra de un determinado lote. Se recomienda aplicar esta prueba a las formas farmacéuticas que contienen una cantidad relativamente pequeña de un principio activo sumamente potente. Por ejemplo, la Farmacopea Internacional recomienda que la realización de este análisis se considere sólo cuando el principio activo represente 5% o menos de la masa de la forma farmacéutica. Esta prueba puede variar según el contenido presente en la forma farmacéutica y se mide respecto al rotulado o al promedio experimental encontrado. Al medirse en relación al contenido rotulado, la prueba se hace más estricta.

**uniformidad de dosificación, prueba de** (*dosage homogeneity test, dosage uniformity test*). Procedimiento destinado a establecer variaciones de determinadas características de las unidades que componen un lote, específicamente, masa y contenido del principio activo.

**Sinónimo:** prueba de homogeneidad de dosificación.

**uniformidad de masa, prueba de** (*mass uniformity test, weight uniformity test*). Procedimiento destinado a establecer la variabilidad en la masa de las unidades de dosificación que componen la muestra de un determinado lote. Esta prueba y la prueba de uniformidad de contenido se aplican a las formas farmacéuticas sólidas, incluidas las tabletas, cápsulas y preparaciones que deben reconstituirse antes de la administración parenteral. El empleo de una u otra de estas pruebas está determinado por la naturaleza y cantidad del principio presente en la forma de dosificación. Por ejemplo, la USP XXIII establece que los requisitos de uniformidad de masa se pueden aplicar cuando los productos que van a ser evaluados contengan 50 mg o más de un solo principio activo, el cual represente 50% o más por masa de la unidad de forma de dosificación. Véase UNIFORMIDAD DE CONTENIDO, PRUEBA DE.

**universo** (*population*). Véase POBLACIÓN.

**uso del medicamento** (*drug use*). Véase MEDICAMENTO, USO DEL.

**uso racional del medicamento** (*rational drug use*). Véase MEDICAMENTO, USO RACIONAL DEL.

**utilización del medicamento** (*drug utilization*). Véase MEDICAMENTO, UTILIZACIÓN DEL.

**vaciado, tiempo de** (*emptying time*). Tiempo requerido para que una sustancia pase del estómago al duodeno. Por razones prácticas, este tiempo se describe empleando el concepto

de semivida de vaciado o preferentemente el tiempo promedio de residencia. Véase RESIDENCIA, PROMEDIO DE.

**vademecum** (*vademecum*). Lista de productos medicamentosos acompañada de información farmacológica y terapéutica sobre ellos. Este tipo de lista no implica que los productos hayan sido seleccionados para un sistema sanitario determinado, por lo que el término se usa indistintamente para referirse tanto a catálogos y compendios comerciales como a formularios de medicamentos. Véase SISTEMA DE FORMULARIO.

**validación** (*validation*). 1) Acción en la que se prueba que cualquier material, proceso, procedimiento, actividad, equipo o mecanismo empleado en la fabricación o control puede lograr y logrará los resultados para los cuales se destina. 2) La obtención y documentación de datos demostrativos de la confiabilidad de un método de producir el resultado esperado, dentro de límites definidos.

**valor delta** (*delta value*). 1) Parámetro de importancia en los métodos estadísticos empleados en los estudios clínicos de los medicamentos y que corresponde a la magnitud de una diferencia *clínica o terapéuticamente importante* entre dos tratamientos y que debe ser detectada a través del estudio que se propone realizar. La diferencia que corresponde al valor delta puede reflejar la mejoría que se obtiene con un tratamiento, la tolerabilidad que muestra un medicamento en el curso del estudio, etc. 2) En los estudios experimentales el *valor delta* se debe establecer de forma que describa una mejoría lo suficientemente pronunciada para ser preferida según el criterio de la mayoría de los médicos tratantes, a pesar de los riesgos potenciales desconocidos que, en la opinión de ellos, el nuevo tratamiento, pudiese presentar. 2) El *valor delta*, junto con el *poder de la prueba y la varianza* se emplean para calcular el *tamaño de la muestra* (TAMAÑO MUESTRAL, véase), o sea el número mínimo de sujetos que deben ser incluidos en el estudio. 3) A vía de ejemplo, en estudios experimentales clínicos como lo son los estudios de bioequivalencias, el valor delta es generalmente establecido como una diferencia del 20% en la biodisponibilidad que caracteriza al producto innovador o producto de referencia, en relación al producto de estudio. Véanse TAMAÑO DE LA MUESTRA, CÁLCULO DEL; ERRORES DE TIPO I, II Y III, POTENCIA DE LA PRUEBA y TAMAÑO MUESTRAL.

**valor periférico** (*outlier*). Véase DATO, VALOR PERIFÉRICO O MARGINAL.

**valoración** (*assay*). Término empleado en la terminología farmacopeica (Farmacopea Internacional, USP XXIII, etc.) para referirse a la determinación cuantitativa de la concentración o potencia del principio activo. Comúnmente se traduce como ensayo, lo cual, en sentido estricto, no es correcto.

**valoración de hipótesis** (*hypothesis testing*). Véase HIPÓTESIS, PRUEBA DE.

**variancia** (*variance*). Véase VARIANZA.

**varianza** (*variance*). Medida de dispersión de los valores de una serie. Se calcula como media aritmética de los cuadrados de las diferencias entre los valores de una serie y su media aritmética. También se ha denominado "desviación cuadrática media".

**varianza, análisis de la** (*analysis of variance, ANOVA*). Método para estimar si las diferencias entre medias aritméticas de tres o más grupos son estadísticamente significativas.

Es de uso común en estudios cooperativos de biodisponibilidad y bioequivalencia. En estos casos se aplica para estimar si las diferencias observadas en la biodisponibilidad de los productos empleados son atribuibles al azar o bien a otros factores. Generalmente, en esos estudios se emplea la distribución *F*. Véase DISTRIBUCIÓN *F*.

**velocidad de absorción** (*rate of absorption*). Velocidad con que el fármaco es transferido del sitio de absorción a la circulación sistémica. La velocidad de absorción es una de las dos características que definen la biodisponibilidad de los medicamentos; la otra está representada por el grado de biodisponibilidad (Véase BIODISPONIBILIDAD, GRADO DE). En consecuencia, la determinación de la constante específica de la velocidad de absorción ( $k_a$ ) es una tarea muy importante en los estudios de bioequivalencia (Véase BIOEQUIVALENCIA, ESTUDIOS DE). Los métodos empleados para determinar  $k_a$  se pueden dividir en dos categorías: 1) aquellos que son dependientes del modelo. Cuando se emplea el modelo de un compartimiento, la  $k_a$  se determina empleando el *método de Wagner-Nelson*. Sin embargo, este método muestra ciertas limitaciones en el análisis de modelos farmacocinéticos bicompartimentales. En cambio, el *método de Loo-Riegelman* es aplicable generalmente a modelos lineales multicompartmentales. Este método presenta la desventaja de requerir datos de la concentración sanguínea del fármaco después de la administración oral e intravenosa. Ambos métodos presentan la ventaja adicional de no tener que asumir un orden específico en el proceso de absorción, el cual generalmente es de primero o cero orden. 2) existen dos métodos que no requieren del conocimiento del modelo farmacocinético que describe al fármaco. Estos son el MÉTODO DE DECONVOLUCIÓN (Véase) y el *método del intercepto*.

**vencimiento, fecha de** (*expiry, expiry date, expiration date*). 1) Fecha colocada en el empaque inmediato de un producto medicamentoso que indica el periodo durante el cual se espera que el producto satisfaga las especificaciones. Esta fecha se establece para cada lote mediante la adición del periodo de vida útil a la fecha de fabricación. 2) Fecha proporcionada por el fabricante de una manera no codificada, que se basa en la estabilidad del producto farmacéutico y después de la cual el medicamento no debe usarse. **Sinónimos:** fecha de expiración, fecha de caducidad.

**venta libre, medicamento de** (*over-the-counter drug, OTC drug*). Véase MEDICAMENTO DE DISPENSACIÓN SIN RECETA. No debe confundirse medicamento de venta libre con medicamento que es objeto de una certificación de libre venta dentro del SISTEMA DE CERTIFICACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS OBJETO DE COMERCIO INTERNACIONAL.

**ventana terapéutica** (*therapeutic window*). Véase INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**vida media** (*mean life*). En física nuclear se refiere a la media aritmética de la vida de una especie nuclear en un estado determinado. En farmacología esta expresión se usa a menudo como equivalente a la expresión inglesa *half life*, que realmente debe traducirse como SEMIVIDA o hemivida.

**vida media biológica** (*biological half-life*). Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**vida media de absorción** (*absorption half-life*). Véase ABSORCIÓN, SEMIVIDA DE.

**vida media de distribución** (*distribution half-life*). Véase DISTRIBUCIÓN, SEMIVIDA DE.

**vida media de eliminación** (*elimination half-life*). Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**vida media farmacológica** (*pharmacological effect half-life*). Véase EFECTO FARMACOLÓGICO, SEMIVIDA DEL.

**vida media plasmática** (*plasma half-life*). Véase SEMIVIDA PLASMÁTICA.

**vida útil** (*shelf-life, expiration dating period*). Periodo durante el cual se espera que un producto medicamentoso, si se almacena correctamente, conserve las especificaciones establecidas. La vida útil se determina mediante estudios de estabilidad efectuados sobre un número limitado de lotes del producto y se emplea para establecer sus fechas de expiración.

**vida útil de almacenamiento** (*shelf-life, expiration dating period*). Véase ALMACENAMIENTO, VIDA ÚTIL DE.

**vigilancia** (*surveillance*). En salud pública, la recolección e interpretación de datos obtenidos a través de programas de monitorización y de cualquier otra fuente, los cuales sirven para detectar y evaluar cambios en la situación sanitaria de una población. La vigilancia requiere el análisis profesional y cuidadoso de los datos y debe llevar a recomendaciones sobre acciones de control.

**vigilancia de las concentraciones terapéuticos del medicamento** (*therapeutic drug level monitoring*). Véase CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS DEL MEDICAMENTO, VIGILANCIA DE.

**vigilancia del medicamento durante la comercialización** (*postmarketing drug surveillance, PMDS*). Recopilación y evaluación sistemática de la información sobre el uso de medicamentos y sus efectos durante su comercialización, o sea durante la Fase IV. Tradicionalmente, el término se ha aplicado al estudio de los efectos indeseables, pero en la actualidad comprende, además, la evaluación de su efectividad en su uso acostumbrado o cuando se emplea para nuevas indicaciones. Véanse también ESTUDIOS CLÍNICOS DE FASE IV y MEDICAMENTO, EPIDEMIOLOGÍA DEL.

**vigilancia durante la comercialización** (*postmarketing drug surveillance, PMDS*). Véase VIGILANCIA DEL MEDICAMENTO DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN.

**vigilancia intensiva de caso** (*intensive case monitoring*). Método empleado en el estudio de los efectos indeseables de los medicamentos que comprende la recolección de datos sobre sus usos y efectos, usualmente en pacientes hospitalizados.

**vigilancia poscomercialización** (*postmarketing surveillance*). Véase VIGILANCIA POSREGISTRO.

**vigilancia posregistro** (*postmarketing surveillance*). Vigilancia posterior al registro del medicamento. Es preferible hablar de "vigilancia del medicamento durante la comercialización", ya que es posible que algunos medicamentos se registren o que su uso se autorice sin que necesariamente sean comercializados en un determinado país. También es preferible evitar el uso de la expresión "vigilancia poscomercialización", ya que puede prestarse a interpretaciones incorrectas. **Sinónimos:** vigilancia poscomercialización; vigilancia del medicamento durante la comercialización.

**violación del protocolo clínico** (*violation of clinical protocol*). Véanse PROTOCOLO CLÍNICO y PROTOCOLO, VIOLACIÓN DEL.

**volumen aparente de distribución** (*apparent volume of distribution, volume of distribution,  $V_{app}$* ). Véase DISTRIBUCIÓN, VOLUMEN DE.

**xenobióticos** (*xenobiotics*). Sustancias presentes en el ambiente y extrañas al organismo y que poseen actividad biológica. Los medicamentos y los plaguicidas son ejemplos de xenobióticos. Véase SUSTANCIAS EXÓGENAS.



## **ADVERTENCIAS PARA LA CONSULTA DEL LISTADO DE ACRÓNIMOS**

Las palabras correspondientes a los acrónimos aparecen en español seguida por el idioma en el cual se originan, español y latín.

Las palabras en inglés están en paréntesis y cursivas y las letras que aparecen en el acrónimo se han subrayado.

Cuando las siglas de los acrónimos están separadas por una diagonal (/) el primero corresponde al acrónimo en español y el segundo en inglés.

## **LISTADO DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS, SIGLAS, SÍMBOLOS Y SINÓNIMOS (LAASSS)<sup>1</sup>**

- a: símbolo del prefijo griego atto del Sistema Internacional
- atto: prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a  $10^{-18}$  partes de la correspondiente unidad y cuyo símbolo es a (ej: attogramo = ag =  $10^{-18}$  g)\*
- aa: de cada uno, ana (of each)
- AA: absorción atómica (atomic absorption)
- AADA: solicitud abreviada para medicamentos antibióticos, FDA, EUA (abbreviated antibiotic drug application)
- AAPS: Asociación Americana de Científicos Farmacéuticos, EUA (American Association of Pharmaceutical Scientists)
- ab ovo: desde el principio
- ABC/AUC: área bajo la curva (area under the curve)\*
- ABPI: Asociación de la Industria Farmacéutica Británica, Reino Unido (Association of British Pharmaceutical Industry)
- ABR: reacción adversa a un producto biológico\* (adverse biological product reaction)\*

---

<sup>1</sup>Las entradas señaladas con asteriscos (\*) se encuentran detalladas en el Cuerpo del Glosario.

- a.c.: antes de comer, ante cibum (before meals)
- ACCP: Colegio Americano de Farmacología Clínica, EUA (American College of Clinical Pharmacology)
- ACE-I: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (angiotensin converting enzyme inhibitor)
- ACP: Asociación de Farmacología Clínica, EUA (Association of Clinical Pharmacology)
- ACPT: Asociación Americana de Farmacología Clínica y Terapéutica, EUA (American Association for Clinical Pharmacology and Therapeutics)
- ACS: Sociedad Americana de Química, EUA (American Chemical Society)\*
- ACT: investigaciones clínicas aplicadas (applied clinical trials)
- ACTH: hormona adrenocorticotrópica (adrenocorticotropic hormone)
- ACV: accidente cerebrovascular (cerebrovascular accident)
- ad lib: cuando se deseé, ad libitum (at pleasure)
- ADME: absorción, distribución, metabolismo, excreción (absorption, distribution, metabolism, excretion)
- ADN/DNA: ácido desoxiribonucleico (deoxyribonucleic acid)\*
- ADR: reacción adversa al medicamento (adverse drug reaction)\*
- ADRAC: comité asesor sobre reacciones adversas (adverse drug reaction advisory committee)
- AE: evento adverso (adverse event)\*
- AE/A.E.: experiencia o evento adverso al medicamento (adverse drug experience/event)\*
- IAEA: Organismo Internacional de Energía Atómica (International Atomic Energy Agency)
- AFCR: Federación Americana de Investigación Clínica, EUA (American Federation of Clinical Research)
- Ag: antígeno (antigen)
- AHA: Asociación Americana de Hospitales (American Hospital Association)
- AIM: fabricante de ingredientes activos (active ingredient manufacturer)
- α: alfa: denominación de la constante asociada con la fase de distribución\* (modelo de dos compartimientos)\*

- ALIFAR: Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas (Latinamerican Association of Pharmaceutical Industries)
- ALT: alanina transaminasa (alanine aminotransferase)
- AMA: Asociación Médica Americana, EUA (American Medical Association)
- ANA: anticuerpo antinuclear (antinuclear antibody)
- ANDA: solicitud abreviada de medicamento nuevo, EUA (abbreviated new drug application)\*
- ANOVA: análisis de varianza (analysis of variance)\*
- ANSI: Instituto Nacional Americano de Estándares, EUA (American National Standards Institute)
- AOA: Asociación Osteopática Americana (American Osteopathic Association)
- AOAC: Asociación de Químicos Analíticos Oficiales, EUA (Association of Official Analytical Chemists)
- APHA: Asociación Americana de Salud Pública, EUA (American Public Health Association)
- APhA: Asociación Farmacéutica Americana, EUA (American Pharmaceutical Association)
- AR: reactivo analítico (analytical reagent)
- ARN/RNA: ácido ribonucléico (ribonucleic acid)\*
- ASA: ácido acetilsalícilico (acetylsalicylic acid)
- ASCPT: Sociedad Americana de Farmacología Clínica y Terapéutica (American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics)
- ASHP: Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital, EUA (American Society of Hospital Pharmacists)
- ASPET: Sociedad Americana para la Farmacología y la Terapéutica Experimental (American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics)
- AST: aspartato aminotransferasa (aspartate aminotransferase)
- ASTM: Asociación Americana para Pruebas y Materiales, EUA (American Society for Testing and Materials)
- ATC: Clasificación Anatómo-Terapéutica-Química (Anatomical Therapeutic Chemical Classification)\*

- ATCC: Asociación Americana de Tipos de Cultivo, EUA (American Type Culture Collection)
- ATP: trifosfato de adenosina (adenosine triphosphate)
- AUC/ ABC: Area Bajo la Curva (Area Under Curve)
- $AUC_{06t}$ : área bajo la curva de la concentración plasmática del medicamento versus tiempo desde el tiempo cero al tiempo t\*
- $AUC_{064}$ : área bajo la curva desde tiempo cero a tiempo infinito\*
- $AUC_{t64}$ : área bajo la curva de la concentración plasmática del medicamento versus el tiempo desde el tiempo t al tiempo infinito \*
- $AUC_{pp}$ : área bajo la curva del medicamento, formulación o productos de referencia
- $AUC_{IV}$ : área bajo la curva resultante de la administración por vía intravenosa del medicamento
- AV: atrioventricular (atrioventricular)
- AW: peso atómico (atomic weight)
- BAAR: bacilo ácido-alcohol resistente (acid-alcohol resistant bacillus)
- BAM: Manual Analítico de Bacteriología, EUA (Bacteriological Analytical Manual)
- BAN: Nombre Británico Aprobado, Reino Unido (British Approved Name)
- BCE: evento clínico beneficioso (benefical clinical event)
- BCG: Bacillus Calmette-Guérin
- $\beta$ : beta: denominación de la constante híbrida asociada con la fase de eliminación\* (modelo de dos compartimientos)\*
- BEW: peso equivalente biológico\* (biological equivalent weight)
- b.i.d./: dos veces al día, bis in die (twice a day)
- BIND: nuevo medicamento biológico de investigación (biological investigational new drug (FDA, EUA))
- BIREME: Biblioteca Regional de Medicina
- BMA: Asociación Médica Británica (British Medical Association)
- BP: Farmacopea Británica, Reino Unido (British Pharmacopoeia)\*
- BPC: Comisión de la Farmacopea Británica, Reino Unido (British Pharmacopeia Comission)

BPC:	Codex Farmacéutico Británico, Reino Unido ( <u>British Pharmaceutical Codex</u> )
BPF:	<u>buenas prácticas de farmacia</u> * (good pharmacy practices)
BPL:	<u>buenas prácticas de laboratorio</u> (good laboratory practices)
BPM:	<u>buenas prácticas de manufactura, fabricación</u> (good manufactory practices)
BS:	patrón biológico internacional (international <u>biological standard</u> )
BSA:	área de la superficie corporal ( <u>body surface area</u> )
BUN:	nitrógeno de urea en sangre ( <u>blood urea nitrogen</u> )
Bx:	<u>biopsia</u> (biopsy)
C:	<u>concentración del medicamento en el plasma</u> *
c:	símbolo del prefijo centi en el Sistema Internacional
centi:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{-2}$ partes de la correspondiente unidad (ej: centímetro = cm = $10^{-2}$ m)*
$C_0$ :	concentración del medicamento a tiempo cero después de una administración intravenosa
CA:	Abstractos Químicos de la Asociación Americana de Química ( <u>Chemical Abstracts</u> )
caps:	cápsula, <u>capsula</u> (capsule)
CAS:	Servicios de los Chemical Abstracts, EUA ( <u>Chemical Abstracts Services</u> )*
CAS N°:	Nº de registro del servicio de los Chemical Abstracts
CAT/TAC:	<u>tomografía axial computarizada</u> de alta resolución (high resolution <u>computarized axial tomography</u> )
c.b.:	<u>cantidad buena</u> (suficiente) para llegar a un determinado peso o volumen o para formular una unidad de dosificación sólida
CBER:	Centro para la Evaluación e Investigación de Productos Biológicos, FDA, EUA ( <u>Center for Biologics Evaluation and Research</u> )
cc:	<u>centímetro cúbico</u> ( <u>cubic centimeter</u> )
CCV:	<u>cirugía cardiovascular</u> (cardiovascular surgery)
CDC:	Centro para el Control de Enfermedades, EUA ( <u>Center for Disease Control</u> )
CDER:	Centro para la Evaluación e Investigación de los Medicamentos, FDA, EUA ( <u>Center for Drugs Evaluation and Research</u> )

cDNA:	ácido desoxiribonucleico complementario ( <u>complementary DNA</u> )
CDRH:	Centro para Dispositivos y Salud Radiológica, FDA, EUA ( <u>Center for Devices and Radiological Health</u> (FDA, EUA))
CEM:	<u>Concentración Efectiva Mínima</u>
CERA:	Consejo Europeo para Asuntos Regulatorios, Comunidad Económica Europea ( <u>Council for European Regulatory Affairs</u> )
CFR:	Código de Regulaciones Federales, EUA ( <u>Code of Federal Regulations</u> )
CFR:	Código del Registro Federal, EUA ( <u>Code of Federal Register</u> )
CFS:	factor de seguridad determinado ( <u>certain safety factor</u> )
CHF/CCF:	falla cardíaca ( <u>congestive heart/cardiac failure</u> )
CHCM:	<u>concentración de hemoglobina corpuscular media</u> (mean cell hemoglobin concentration)
CHO:	<u>carbohidratos</u> (carbohydrates)
Ci:	<u>curie</u>
CIM:	centro de información de medicamentos
CIM <sub>50</sub> :	concentración inhibitoria mínima para lograr una inhibición del 50%* (miminun inhibitory concentration)
CIM <sub>90</sub> :	concentración inhibitoria mínima para lograr una inhibición del 90%* (miminun inhibitory concentration)
CIOMS:	Consejo de las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas ( <u>Council for International Organizations of Medical Sciences</u> )*
CIR:	cociente de incidencia acumulada ( <u>cumulate incidence ratio</u> )
CL:	depuración* (aclaramiento) ( <u>clearance</u> )*
Cl:	depuración* (aclaramiento) ( <u>clearance</u> )
CLAR:	<u>cromatografía líquida de alta resolución</u> (High Resolution Liquid Chromatography)
Cl <sub>H</sub> :	depuración (aclaramiento) hepático ( <u>hepatic clearance</u> )*
Cl <sub>hep</sub> :	depuración* (aclaramiento) por la vía hepática ( <u>hepatic clearance</u> )
Cl <sub>organ</sub> :	depuración orgánica o por un órgano ( <u>organ clearance</u> )
Cl <sub>i</sub> :	depuración (aclaramiento) intrínseca ( <u>intrinsic clearance</u> )
Cl <sub>int</sub> :	depuración (aclaramiento) intrínseca ( <u>intrinsic clearance</u> )
C <sub>M</sub> :	depuración por biotransformación ( <u>metabolic clearance</u> )

$Cl_{\min}$ :	depuración <u>mínima</u> ( <u>minimum clearance</u> )
$Cl_r$ :	depuración* (aclaramiento) por la vía renal ( <u>renal clearance</u> )*
$Cl_{\text{renal}}$ :	depuración* (aclaramiento) por la vía renal ( <u>renal clearance</u> )
$Cl_s$ :	depuración* (aclaramiento) sistémica o total ( <u>systemic clearance</u> )*
$Cl_{\text{total}}$ :	depuración* (aclaramiento) total o sistémica ( <u>total clearance</u> )
$C_{\max}$ :	concentración <u>máxima</u> ( <u>maximum concentration</u> )
$C_{\max,ss}$ :	concentración máxima durante el estado estacionario* ( <u>maximum concentration during steady-state</u> )
$C_{\text{MAX,EE}}$ :	concentración <u>máxima</u> durante el estado <u>estacionario</u>
CMDRH:	Centro para Dispositivos Médicos y Salud Radiológica, FDA, EUA ( <u>Center for Medical Devices and Radiological Health</u> )
CME:	concentración <u>mínima efectiva</u> ( <u>minimum effective concentration</u> )*
CME:	cociente <u>molar equiefectivo</u> ( <u>equi-effective molar ratio</u> )
$C_{\text{MED,EE}}$ :	concentración <u>media</u> durante el estado <u>estacionario</u>
CMI/MIC:	concentración <u>mínima inhibitiva</u> ( <u>minimum inhibitory concentration</u> )
$C_{\min}$ :	<u>Concentración mínima</u> ( <u>minimum Concentration</u> )
$C_{\min,ss}$ :	concentración <u>mínima</u> durante el <u>estado estacionario</u>
$C_{\min,ss}$ :	concentración <u>mínima</u> durante el <u>estado estacionario*</u> ( <u>minimum concentration during steady-state</u> )
CMP:	Comisión de los Productos Medicinales de Marca de Fábrica, Unión Europea ( <u>Committee for Proprietary Medicinal Products</u> )
CMR:	Centro para la Investigación de los Medicamentos, Reino Unido ( <u>Center for Medicines Research</u> )
COMT:	catecol-O-metiltransferasa ( <u>catechol-O-methyltransferase</u> )
COST:	Colaboración Europea en Ciencia y Tecnología (European Cooperation on Science and Technology, Comunidad Económica Europea)
CP:	químicamente puro ( <u>chemically pure</u> )
$C_p$ :	concentración <u>plasmática</u> del medicamento*
CPhA:	Asociación Canadiense Farmacéutica ( <u>Canadian Pharmaceutical Association</u> )
CPK:	creatina fosfoquinasa ( <u>creatine phosphokinase</u> )

- CPKD: farmacocinética y dinamia clínicas (clinical pharmacokinetics and dynamics)
- CPMP: Comité para los Productos Medicinales de Marca, Comunidad Económica Europea (Committee for Proprietary Medicinal Products)
- CPT: farmacología clínica y terapéutica (clinical pharmacology and therapeutics)
- CRM: Centro para la Investigación de Medicamentos, Reino Unido (Centre for Medicines Research)
- CRM: comité para la revisión de medicamentos (committee on the review of medicines)
- CS: solución colorimétrica (colorimetric solution)
- c.s.: cantidad suficiente para llegar a un determinado peso o volumen o para formular una unidad de dosificación sólida\*
- CSA: Ley sobre Sustancias bajo Control, EUA (Controlled Substances Act)
- CSA: Asociación Canadiense de Estándares, Canadá (Canadian Standard Association)
- CSD: Comité para la Seguridad de los Medicamentos, EUA (Committee on Safety of Drugs)
- CSDD: Centro para el Estudio del Desarrollo de los Medicamentos, EUA (Center for the Study of Drugs Development)
- CSF: fluido hematoencefálico (cerebrospinal fluid)
- CSM: Comité para la seguridad de los medicamentos, Reino Unido (Committee on Safety of Medicines)\*
- c.s.p: cantidad suficiente para llegar a un determinado peso o volumen o para formular una unidad de dosificación sólida\*
- $C_{ss}$ : concentración promedio del medicamento durante el estado estacionario
- $(C_{ss})_{\max}$ : concentración máxima durante el estado estacionario (maximum concentration during steady-state)
- $(C_{ss})_{\min}$ : concentración mínima durante el estado estacionario (minimum concentration during steady-state)
- CT: estudio, evaluación o investigación clínica (clinical trial)
- $C_t$ : concentración del medicamento en la sangre a un tiempo t
- CT<sub>index</sub>: índice concentración tiempo

CV:	coeficiente de varianza ( <u>coefficient of variation</u> )*
CVM:	Centro para la Medicina Veterinaria, FDA, EUA ( <u>Center for Veterinary Medicine</u> )
CVS:	sistema cardiovascular ( <u>cardiovascular system</u> )
CVMP:	Comité para Productos Médicos Veterinarios, Comunidad Económica Europea ( <u>Committee for Veterinary Medicinal Products</u> )
CVP:	presión venosa central ( <u>central venous pressure</u> )
D:	<u>dosis</u> ( <u>dose</u> )
d:	símbolo del prefijo deci del Sistema Internacional
deci:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{-1}$ partes de la correspondiente unidad (ej: decímetro = dm = $10^{-1}$ m)*
DCI/INN:	<u>denominación común internacional</u> ( <u>international nonproprietary name</u> )*
DDD:	<u>dosis diaria definida</u> ( <u>defined daily dose</u> )
DDP/PDD:	<u>dosis diaria prescrita</u> ( <u>prescribed daily dose</u> )
DE/ED:	<u>dosis efectiva</u> ( <u>effective dose</u> )*
DE <sub>50</sub> :	<u>dosis efectiva mediana</u> ( <u>median effective dose</u> )*
DE <sub>95</sub> :	<u>dosis efectiva para el 95%</u> de la población ( <u>median effective dose</u> )
DE <sub>99</sub> :	<u>dosis efectiva máxima</u> ( <u>maximal effective dose</u> )*
de novo:	de nuevo, desde el comienzo
DESI:	ejecución del estudio de eficacia de los medicamentos, EUA ( <u>drug efficacy study implementation</u> )
DIC:	coagulación intravascular diseminada ( <u>disseminated intravascular coagulation</u> )
D <sub>IV</sub> :	dosis administrada del fármaco por vía intravenosa
DIU:	<u>dispositivo intrauterino</u> ( <u>intrauterine device</u> )
DL <sub>1</sub> :	<u>dosis letal mínima</u> ( <u>minimum lethal dose</u> )*
DOPA:	dihidroxifenilalanina ( <u>dihydroxyphenylalanine</u> )
DOS:	sistema operativo de disco ( <u>disk operating system</u> )
DPAC:	<u>diálisis peritoneal ambulatoria continua</u> ( <u>continuous ambulatory peritoneal dialysis</u> )
DPT:	<u>difteria, pertusis, tétano</u> ( <u>diphtheria, pertussis, tetanus</u> )

- DRTL: Laboratorio para Investigación y Prueba del Medicamento, EUA  
(Drug Research Testing Laboratory)
- DT<sub>1</sub>: Dosis tóxica mínima
- DT<sub>50</sub>: Dosis tóxica mediana
- DUE: evaluación del uso de medicamentos (drug use evaluation)
- DUR: En Europa, investigación sobre utilización de medicamentos (drug utilization research); en EUA, revisión sobre utilización de medicamentos (drug utilization review)
- DURG: grupo de investigación sobre utilización de medicamentos (drug utilization research group)
- Dx: diagnóstico (diagnóstic)
- E: símbolo del prefijo exa del Sistema Internacional
- hexa: prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a 10<sup>18</sup> partes de la correspondiente unidad (ej: hexagramo=Eg= 10<sup>18</sup>g)\*
- EACPT: Asociación Europea de Farmacología Clínica y Terapéutica  
(European Asociation of Clinical Pharmacology and Therapeutics)
- ECA: enzima convertidora de la angiotensina (angiotensin converting enzyme)
- ECD: detector de captura de electrones (electron capture detector)
- ECG: electrocardiograma (electrocardiogram)
- ECT: terapia electroconvulsiva (electroconvulsive therapy)
- ED<sub>50</sub>: dosis efectiva mediana (median effective dose)\*
- ED<sub>95</sub>: dosis efectiva para el 95% de la población (median effective dose)\*
- ED<sub>95</sub>: dosis efectiva para el 95% de la población (effective dose for 95% of the population)\*
- ED<sub>99</sub>: dosis efectiva máxima (maximal effective dose)
- EDC: concentración efectiva del medicamento (effective drug concentration)
- EDC: concepto de medicamento esencial (esential drug concept)\*
- EDCP: concepto y política sobre medicamento esencial (esential drug concept and policy)
- EEC: Comunidad Económica Europea (European Economic Community)
- EEG: electroencefalograma (electroencephalogram)

EFPIA:	Federación Europea de Asociaciones de Industrias Farmacéuticas ( <u>E</u> uropean <u>F</u> ederation of <u>P</u> harmaceutical <u>I</u> ndustries <u>A</u> sсоiations)
EIA:	valoración inmunoenzimática ( <u>e</u> nhzyme <u>i</u> mmuno <u>a</u> ssay)
EKG:	electrocardiograma ( <u>e</u> lectrokardиogram)
ELISA:	valoración de inmunoadsorción ligado a una enzima ( <u>e</u> nzyme- <u>l</u> inked <u>i</u> mmuno <u>s</u> orbent <u>a</u> ssay)
Elxr:	elixir ( <u>e</u> lixir)
EM:	metabolizador extenso ( <u>e</u> xtensive <u>m</u> etabolizer)
EMA:	<u>E</u> uropean <u>M</u> edicines <u>E</u> valuation <u>A</u> gency
EMBASE:	base electrónica de datos de Excerpta Médica ( <u>M</u> edica <u>b</u> ase)
EMEA:	Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos ( <u>E</u> uropean <u>M</u> edicines <u>E</u> valuation <u>A</u> gency)
EP:	Farmacopea Europea ( <u>E</u> uropean <u>P</u> harmacopoeia)
EPA:	Agencia para la Protección del Medio Ambiente, EUA ( <u>E</u> nvironmental <u>P</u> rotection <u>A</u> gency)
EPC:	Convención de la Farmacopea Europea ( <u>E</u> uropean <u>P</u> harmacopeial <u>C</u> onvention)
EPI:	programa expandido de inmunización ( <u>e</u> xpanded <u>p</u> rogram in <u>i</u> mmunization)
EPL:	duración efectiva de la patente ( <u>e</u> ffective <u>p</u> atent <u>l</u> ife)
EPMMA:	Asociación Europea de Fabricantes de Medicamentos de Marca ( <u>E</u> uropean <u>P</u> roprietary <u>M</u> edicines <u>M</u> anufactures <u>A</u> sсоiation)
EPMR:	cociente molar equiefectivo ( <u>e</u> qui- <u>p</u> otent <u>m</u> olar <u>r</u> atio, equi-effective molar ratio)*
EPO:	Oficina Europea de Patentes ( <u>E</u> uropean <u>P</u> atent <u>O</u> ffice)
ER:	razón de extracción ( <u>e</u> xtraction <u>r</u> atio)*
ex vivo:	uso de tejidos u órganos vivos fuera del cuerpo
f:	símbolo del prefijo femto del Sistema Internacional
femto:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{-15}$ partes de la correspondiente unidad (ej: femtogramo = fg = $10^{-15}$ g)*
$F_{\text{distribution}}$ :	Distribución de un estadístico F que se emplea primariamente en los procedimientos de análisis de la varianza
F:	fracción de dosis biodisponible*
F*:	fracción de la dosis que no es eliminada durante el primer paso

- FC: frecuencia cardíaca (cardiac frequency)
- FCC: Código de Química Alimentaria (Food Chemical Codex)
- FD: cantidad de medicamento biodisponible\*
- FD&CA: Ley de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, EUA (Food, Drugs and Cosmetics Act)
- FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos, EUA (Food and Drug Administration)\*
- FDC: Alimento, Medicamento y Cosmético, EUA (Food, Drug and Cosmetic)
- FF\*: fracción de la dosis biodisponible de un medicamento administrado por la vía oral y que no sufre el efecto del primer paso, o sea la fracción de dosis que llega intacta a la circulación sistémica\*
- FIA: valoración inmunoenzimática de fluorescencia (fluoroimmuno assay)
- FID: detector de ionización de llama (flame ionization detector)
- FIF/FIP: Federación Internacional Farmacéutica, Federation International Pharmaceutique (International Pharmaceutical Federation)
- FIIM: Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos (Federation Internationale de l'Industrie du Medicament)\*
- FMFSGP: Federación Mundial de Fabricante de Productos de Venta Libre, Federation Mondiale de Fabricants de Specialite Pharmaceutiques Grand Public\*
- FP: Farmacopea Francesa (Pharmacopée française)
- FPD: detector de fotometría de llama (flame photometric detector)
- FPIA: valoración inmunológica de polarización fluorescente (fluorescent polarization immunoassay)
- FR: Registro Federal, FDA, EUA (Federal Register)
- FR: biodisponibilidad relativa o comparativa
- FR: frecuencia respiratoria (respiratory frequency)
- Fx: fractura (fracture)
- g: gramo (gram)
- G: gramo (gram)
- G: símbolo del prefijo Giga del Sistema Internacional

Giga:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^9$ veces la correspondiente unidad (ej: Gigabyte = GB = $10^9$ bytes)*
G6PD:	glucosa-6-fosfato deshidrogenasa ( <u>glucose-6-phosphate dehydrogenase</u> )
GABA:	ácido gama-amino butírico ( <u>gamma-amino butyric acid</u> )
GC/MS:	cromatografía de gases/espectrometría de masa ( <u>gas chromatography/mass spectrometry</u> )
GC:	cromatografía de gases ( <u>gas chromatography</u> )
GCP:	buenas prácticas clínicas* ( <u>good clinical practices</u> )
GCRP:	buenas prácticas de investigación* ( <u>good clinical research practices</u> )
GDP:	buenas prácticas de distribución ( <u>Good Distribution Practices</u> )
GFR:	tasa de filtración glomerular ( <u>glomerular filtration rate</u> )
GGT:	transaminasa gamma glutámica ( <u>gamma glutamic transaminase</u> )
GI:	gastrointestinal ( <u>gastrointestinal</u> )
GLC:	cromatografía líquida de gases ( <u>gas-liquid chromatography</u> )
GLP:	buenas prácticas de laboratorio* ( <u>good laboratory practices</u> )
GLP:	buenas prácticas de laboratorio* ( <u>good laboratory practices</u> )*
GMP:	buenas prácticas de fabricación/manufactura* ( <u>good manufacturing practices</u> )*
GPP:	buenas prácticas de farmacia* ( <u>good pharmacy practices</u> )*
GRAS:	generalmente reconocido como seguro ( <u>generally recognized as safe</u> )
gtt.:	gota(s), <u>gutta(e)</u> (drops)
HAMA:	anticuerpos humanos contra el ratón ( <u>human antimurine antibodies</u> )
Hb:	<u>hemoglobina</u> ( <u>hemoglobin</u> )
HCM:	<u>hemoglobina corpuscular media</u> (mean cell hemoglobin)
Hcto:	<u>hematocrito</u> (hematocrit)
HDL:	lipoproteínas de alta densidad ( <u>high density lipoproteins</u> )
Hgb:	<u>hemoglobina</u> ( <u>hemoglobin</u> )
HHS:	Departamento de Salud y Servicios Humanos, EUA ( <u>Health and Human Services Department</u> )
HLA:	antígeno del leucocito humano ( <u>human leukocyte antigen</u> )*
HLB:	balance hidrofilico lipofilico ( <u>hydrophilic lipophilic balance</u> )

- HMO: organización para el mantenimiento de la salud, EUA (health maintenance organization)
- hor som: hora de dormir, hora somni (at bedtime)
- HAB: Farmacopea Homeopática Alemana (Homeopathische Arzneimittel Buch)
- HPB: División para la Protección de la Salud, Canadá (Health Protection Branch)
- HPLC: cromatografía líquida de alta presión o resolución (high pressure liquid chromatography)
- HPTLC: cromatografía de capa fina de alta resolución (high pressure thin layer chromatography)
- HPUS: Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos\* (Homeopathic Pharmacopoeia of the United States)
- HQ: oficina central (headquarter)
- HRRC: comité para la revisión de investigaciones en humanos, EUA (human research review committee)
- Hs: hora del sueño, hora somni (at bedtime)
- HTA: hipertensión arterial (arterial hypertension)
- Hx: historia, como en historia clínica (history, as in clinical history)
- IA: intraarticular (intra-articular)
- IABS: Asociación Internacional para los Estándares Biológicos (International Association of Biological Standardization)
- IAEA: Organismo Internacional de Energía Atómica (International Atomic Energy Agency)
- IB: intrabursal (intrabursal)
- ICC: insuficiencia cardíaca congestiva (congestive heart failure)
- ICH: Conferencia Internacional para la Armonización\* (International Conference of Harmonization)\*
- ICRS: sustancia química de referencia internacional (international chemical reference substance)
- ID: dosis inhibitoria (inhibitory dose)\*
- ID<sub>50</sub>: dosis inhibitoria mediana\* (median inhibitory dose)\*
- IDx: impresión diagnóstica (diagnostic impression)

IFPMA:	Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos ( <u>I</u> nternational <u>F</u> ederation of <u>P</u> harmaceutical <u>M</u> anufacturers <u>A</u> sso <u>c</u> i <u>a</u> n <u>t</u> ion)*
Ig:	inmunoglobulina ( <u>i</u> mmonog <u>lob</u> ulin)
IgA:	inmunoglobulina humana tipo <u>A</u> (human <u>i</u> mmonog <u>lob</u> ulin <u>A</u> )
IgD:	inmunoglobulina humana tipo <u>D</u> (human <u>i</u> mmonog <u>lob</u> ulin <u>D</u> )
IgE:	inmunoglobulina humana tipo <u>E</u> (human <u>i</u> mmonog <u>lob</u> ulin <u>E</u> )
IgG:	inmunoglobulina humana tipo <u>G</u> (human <u>i</u> mmonog <u>lob</u> ulin <u>G</u> )
IgM:	inmunoglobulina humana tipo <u>M</u> (human <u>i</u> mmonog <u>lob</u> ulin <u>M</u> )
IL:	administración <u>intra</u> lesional ( <u>i</u> ntralesional)
IM:	vía <u>intramuscular</u> ( <u>i</u> ntramuscular administration)*
IM:	infarto al <u>miocardio</u> (myocardial infarction)
IMAO:	inhibidor de la <u>monoamino oxidasa</u> ( <u>i</u> nhibitor of <u>monoamino oxidase</u> )
IMV:	ventilación intermitente ( <u>i</u> ntermitent <u>m</u> andatory <u>v</u> entilation)
in situ:	en el lugar, en posición
in vitro:	en un ambiente artificial, por ejemplo, en una probeta o en un medio de cultivo
in vivo:	en un organismo vivo
IND:	medicamento nuevo de investigación* ( <u>i</u> ntestigational <u>n</u> ew <u>d</u> rug)*
INDA:	solicitud para la investigación de medicamento nuevo*, EUA ( <u>i</u> ntestigational <u>n</u> ew <u>d</u> rug <u>a</u> ppli <u>c</u> ation)*
INH:	isoniacida (isoniazid/ <u>iso</u> nicotinic <u>hydrazide</u> )
Inj:	inyección ( <u>i</u> njection)
INN:	denominación común internacional*; designación oficial del nombre no propietario para las sustancias farmacéuticas ( <u>i</u> nternational <u>n</u> onproprietary <u>n</u> ame for pharmaceutical substances)*
IP:	vía <u>intraperitoneal</u> * ( <u>i</u> ntraperitoneal administration)*
IP:	Farmacopea Internacional* ( <u>I</u> nternational <u>P</u> harmacopoeia)
IR:	infrarrojo ( <u>infrared</u> )
IRA:	insuficiencia renal <u>aguda</u> (acute renal failure)
IRB:	comité institucional de revisión* ( <u>i</u> nstitutional <u>r</u> eview <u>b</u> oard)*

- IS: intrasinovial (intrasynovial)
- ISA: actividad simpatomimética intrínseca (intrinsic sympathomimetic activity)
- ISO: Organización Internacional para la Normalización, ISO proviene del sufijo ISO griego, o sea, lo mismo\* (International Organization for Standardization)\*
- ISPE: Sociedad Internacional de Farmacoepidemiología (International Society for Pharmacoepidemiology)
- IT/TI: índice terapéutico\* (therapeutic index)
- IUB: Unión Internacional de Bioquímica (International Union of Biochemistry)
- IUCD/IUD: dispositivo anticonceptivo intrauterino, dispositivo intrauterino (intrauterine [contraceptive] device)
- IUIS: Unión Internacional de Sociedades Inmunológicas (International Union of Immunological Societies)
- IUPAC/IUQPA: Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (International Union of Pure and Applied Chemistry)\*
- IUPHAR: Unión Internacional de Farmacología (International Union of PHARmacology)
- IV: vía intravenosa/endovenosa\* (intravenous administration)
- JP: Farmacopea Japonesa\* (Japanese Pharmacopoeia)\*
- k: símbolo del prefijo kilo del Sistema Internacional
- kilo: prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a  $10^3$  veces la correspondiente unidad (ej: kilogramo = kg =  $10^3$  g)\*
- K: constante aparente de velocidad de un proceso de primer orden de eliminación sistémica, global o total\* (modelo de un compartimiento)\*
- $k_0$ : constante aparente de velocidad de un proceso de orden cero\*
- $k_a$ : constante aparente de velocidad de un proceso de absorción de primer orden \*
- KB: kilobyte (kylobyte)
- $k_{bio}$ : constante aparente de velocidad de un proceso de biotransformación o metabolismo de primer orden\*
- $k_e$ : constante aparente de velocidad de un proceso de eliminación de primer orden\*

- $k_{el}$ : constante aparente de velocidad de un proceso de eliminación primer orden\*
- $k_{exc}$ : constante aparente de velocidad de un proceso de excreción de primer orden\*
- $k_m$ : constante aparente de velocidad de un proceso de biotransformación o metabolismo de primer orden\*
- $K_m$ : constante de Michaelis-Menten\* (Michaelis-Menten Konstant)\*
- $k_{met}$ : constante aparente de velocidad de un proceso de primer orden de biotransformación o metabolismo de primer orden\*
- L: litro (liter)
- LAL: prueba de Límulus\* (Limulus Amebocyte Lysate)
- $\lambda_n$ : lambda: constante híbrida de disposición de la pendiente final de la curva plasmática del medicamento versus tiempo, en un modelo farmacocinético lineal multicompartmental\*
- $\lambda_x$ : lambda: constante híbrida asociada con un determinado proceso farmacocinético (absorción, distribución a uno o más compartimientos, eliminación). El valor de X puede variar de 1 a n, donde n representa la fase terminal de la gráfica de la concentración plasmática del medicamento versus tiempo
- LCR: líquido cefalo-raquídeo (cephalorachidian fluid)
- $LD_1$ : dosis letal mínima\* (minimun lethal dose)\*
- $LD_{50}$ : dosis letal mediana\* (median lethal dose)\*
- LDH: dehidrogenasa láctica (lactic dehydrogenase)
- LDL: lipoproteína de baja densidad (low density lipoprotein)
- LES: lupus eritematoso sistematizado (systemic lupus erythematosus)
- ln: logaritmo natural o naperiano
- log/lg: logaritmo a base de 10
- $\log_{10}$ : logaritmo a base de 10
- $\log_D$ : coeficiente de reparto determinado en pH 7,4
- LSD: dietilamida del ácido lisérgico (lysergic acid diethylamide)
- LTH: hormona lactogénica (lactogenic hormone)
- M: símbolo del prefijo mega del Sistema Internacional

- mega: prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a  $10^6$  veces la correspondiente unidad (ej: megabyte = Mb =  $10^6$  bytes)\*
- $\mu$ : símbolo del prefijo micro del Sistema Internacional
- micro: prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a  $10^{-3}$  partes de la correspondiente unidad (ej: miligramo = mg =  $10^{-3}$  g)\*
- m: símbolo del prefijo mili del Sistema Internacional
- MA: autorización para comercializar un producto, Unión Europea (marketing authorisation)
- MAA's: solicitud de autorización para la comercialización, Reino Unido (marketing authorization applications)
- MAb: anticuerpo monoclonal (monoclonal antibody)
- MAC: concentración alveolar mínima (minimum alveolar concentration)
- MAL: prospecto o folleto de asesoría sobre medicamentos o prospecto (EUA) o folleto sobre medicamentos exigido por la ley, Reino Unido (medicines advice leaflet (or Medicines Act Leaflet))
- MAO: monoamino oxidasa (monoamino oxidase)
- MAOI: inhibidor de la monoaminoxidasa (monoamine oxidase inhibitor)
- MB: megabyte (megabyte)
- MBC: concentración bactericida mínima (minimum bactericidal concentration)
- MC: Comisión de los Medicamentos, Reino Unido\* (Medicines Commission)
- MCA: Agencia para el Control de los Medicamentos\*, Reino Unido (Medicines Control Agency)\*
- MCC: volumen corporcular medio (mean corpuscular volume)
- mcg: microgramo (microgram)
- mCi: milliCurie (milliCurie)
- mcmol: micromoles (micromols)
- MDA: Agencias para los Dispositivos Médicos, Reino Unido (Medical Devices Agency)
- MDD: Dirección de Dispositivos Médicos, Reino Unido (Medicines Devices Directorate)
- mDNA: ácido desoxirribonucleico mitocondrial (mitochondrial DNA)
- MDR: informe sobre dispositivo médico (medical device reporting)

MDR:	resistencia múltiple a medicamentos ( <u>human multidrug resistance</u> )
MEC:	concentración mínima efectiva* ( <u>minimum effective concentration</u> )*
MEDLARS:	Sistema de Recobro y Análisis de la Literatura Médica ( <u>Medical Literature Analysis and Retrieval System</u> )
MEDLINE:	Línea Médica ( <u>Medical Line</u> )
mEq:	<u>miliequivalentes</u> ( <u>milliequivalents</u> )
MeSH:	encabezamiento del tema médico ( <u>medical subject heading</u> )
μg:	microgramo
micro:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{-6}$ partes de la correspondiente unidad (ej: microgramo = $\mu\text{g} = 10^{-6}\text{ g}$ )*
MHC:	complejo de histocompatibilidad mayor ( <u>major histocompatibility complex</u> )*
MHMD:	dosis máxima de mantenimiento en humanos ( <u>maximum human maintenance dose</u> )
MIC:	complejo inmunogénico mayor ( <u>major immunogenic complex</u> )
MIC:	concentración inhibitoria mínima* ( <u>minimum inhibitory concentration</u> )
$\text{MIC}_{50}$ :	concentración inhibitoria mínima para lograr una inhibición del 50%* ( <u>minimum inhibitory concentration for a 50% inhibition</u> )
$\text{MIC}_{90}$ :	concentración inhibitoria mínima para lograr una inhibición del 90%* ( <u>minimum inhibitory concentration for a 90% inhibition</u> )
mitDNA:	ADN mitocondrial ( <u>mitochondrial deoxyribonucleic acid</u> )
mL:	<u>mililitro</u> ( <u>milliliter</u> )
ml:	<u>mililitro</u> ( <u>milliliter</u> )
MLA:	solicitud para licencia de medicamentos ( <u>medicines licence application</u> )
MLT:	<u>median lethal time</u>
mmol:	<u>milimol</u> ( <u>millimole</u> )
MPA:	Agencia de Productos Médicos, Suecia ( <u>Medical Products Agency</u> )*
MR/RM:	<u>material de referencia</u> ( <u>reference material</u> )
MRD:	dosis máxima repetible ( <u>maximum repeatable dose</u> )
MRI:	imagen de resonancia magnética ( <u>magnetic resonance image</u> )
MRI:	imagen por resonancia magnética ( <u>magnetic resonance imaging</u> )

mRNA:	ácido ribonucleico mensajero ( <u>messenger RNA</u> )*
MRT:	tiempo promedio de residencia* ( <u>mean residence time</u> )*
MS:	espectrometría de masa ( <u>mass spectrometry</u> )
MSAEFI:	sistema de vigilancia de eventos adversos posteriores a la inmunización ( <u>monitoring system adverse event following immunization</u> )
MTD:	dosis máxima tolerada ( <u>maximum tolerated dose</u> )*
$M_u$ :	cantidad de metabolito en la orina
MW:	peso molecular ( <u>molecular weight</u> )
n:	tamaño de la muestra ( <u>sample size</u> )
n:	símbolo del prefijo nano del Sistema Internacional
nano:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{-9}$ partes de la correspondiente unidad (ej: nanogramo = ng = $10^{-9}$ g)*
NADPH:	fosfato del dinucleótido de nicotinamida adenina ( <u>nicotinamide-adenine-dinucleotide phosphate</u> )
NAF:	notificación de hallazgo adverso ( <u>notice of adverse finding</u> )
NAS:	sustancia activa nueva* ( <u>new active substance</u> )
NBAS:	sustancia biológicamente activa novedosa* ( <u>New Biological Active Substance</u> )
NBS:	Buró Nacional de Estándares, EUA ( <u>National Bureau of Standards</u> )
NCE:	entidad química novedosa ( <u>new chemical entity</u> )*
NCS:	sustancia química novedosa* ( <u>new chemical substance</u> )
NCTC:	Colección Nacional de Tipos de Cultivos, UK ( <u>National Collection of Type Cultures</u> )*
NCTR:	Centro Nacional para la Investigación Toxicológica, FDA, EUA ( <u>National Center for Toxicological Research</u> )
NCYC:	Colección Nacional de Cultivos de Levaduras, UK ( <u>National Collection of Yeast Culture</u> )
NDA:	solicitud de medicamento nuevo*, EUA ( <u>new drug application</u> )*
NDS:	estudio del medicamento nuevo*, Canadá ( <u>new drug study</u> )
NDS:	sustancia medicamentosa nueva* ( <u>new drug substance</u> )
NDTI:	índice nacional de enfermedades y terapias, EUA ( <u>national disease and therapeutic index</u> )

NED/DNE:	desviación normal equivalente* ( <u>normal equivalent deviation</u> )*
NF:	Formulario Nacional, EUA ( <u>National Formulary</u> )*
ng:	<u>nanogramos</u> ( <u>nanograms</u> )
NGO:	organización no gubernamental ( <u>non-governmental organization</u> )
NHI:	Instituto Nacional de Salud, Reino Unido ( <u>National Health Institute</u> )
NHLBI:	Instituto Nacional de Salud, Pulmones y Sangre, EUA ( <u>National Health, Lung and Blood Institute</u> )
NHS:	Servicio Nacional de Salud, Reino Unido ( <u>National Health Service</u> )
NHW:	Departamento de Salud y Bienestar, Canadá ( <u>National Health and Welfare Department</u> )
NIAID:	Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas, EUA ( <u>National Institute of Allergy and Infectious Diseases</u> (EUA))
NIAMSD:	Instituto Nacional de Artritis y Enfermedades Músculo-esqueléticas, EUA ( <u>National Institute of Arthritis and Musculoskeletal Diseases</u> )
NIDA:	Instituto Nacional de Abuso de Medicamentos, EUA ( <u>National Institute of Drug Abuse</u> (EUA))
NIGMS:	Instituto Nacional de Ciencias Médicas Generales, EUA ( <u>National Institute of General Medical Sciences</u> )
NIH:	Institutos Nacionales de Salud, EUA ( <u>National Institutes of Health</u> )
NIMH:	Instituto Nacional de Salud Mental, EUA ( <u>National Institute of Mental Health</u> )
NLM:	Biblioteca Nacional de Medicina, EUA ( <u>National Library of Medicine</u> )
NLN:	Consejo Nórdico de Medicamentos, Países Escandinavos: Islandia, Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia ( <u>Nordiska läkemedelsnämnden</u> )
NME:	entidad molecular novedosa* ( <u>new molecular entity</u> )*
NMR:	resonancia magnética nuclear ( <u>nuclear magnetic resonance</u> )
NOEL:	nivel no observable de efecto ( <u>no observable effect level</u> )
NPD:	detector de nitrógeno y fósforo ( <u>nitrogen phosphorous detector</u> )
NPT/TPN:	<u>nutrición parenteral total</u> ( <u>total parenteral nutrition</u> )
NRB:	comité no institucional de revisión ( <u>non-institutional review board</u> )
NSAID:	medicamento antiinflamatorio no esteroideal ( <u>non-steroidal antiinflammatory drug</u> )

NTP/TPN:	nutrición parenteral total (total parenteral nutrition)
O.D.:	ojo derecho, oculus dexter (right eye)
OBRR:	Oficina de Investigación y Revisión Biológica, FDA, EUA (Office of Biological Research and Review)
OCR:	reconocimiento óptico de caracteres (optical character recognition)
ODE:	Oficina para la Evaluación de Medicamentos, FDA, EUA (Office of Drug Evaluation)
ODE:	Oficina para la Evaluación de Dispositivos, FDA, EUA (Office of Devices Evaluation)
OGD:	Oficina de Medicamentos Genéricos, FDA, EUA (Office of Generic Drugs)
OIEA:	Organismo Internacional de la Energía Atómica (Atomic Energy International Agency, IAEA)
O.L./O.S.:	ojo izquierdo, oculus laevus, oculus sinester (left eye)
OMS/WHO:	Organización Mundial de la Salud (World Health Organization)*
ONG:	organización no gubernamental (non-governmental organization)
ONUDI:	Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (United Nations Organization for Industrial Development)
OPS/PAHO:	Organización Panamericana de la Salud (PanAmerican Health Organization)
ORD:	dispersión rotatoria óptica (optical rotatory dispersion)
OSP/PSB:	Oficina Sanitaria Panamericana (Panamerican Sanitary Bureau)
OTC:	medicamento sin prescripción facultativa/medicamento de venta directa/medicamento popular* (over-the-counter drug)*
P:	coeficiente de partición* (partition coefficient)*
P:	símbolo del prefijo peta del Sistema Internacional
peta:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{15}$ partes de la correspondiente unidad (ej: petagramo = Pg = $10^{18}$ g)*
p:	símbolo del prefijo pico del Sistema Internacional
PA:	presión arterial (arterial pressure)
PABA:	ácido para-aminobenzoico (para-aminobenzoic acid)
PACT:	análisis de prescripciones y costos (prescribing analysis and cost)
PAR:	investigación posterior a la aprobación (postapproval research)

PAS:	ácido para-aminosalicílico ( <u>para</u> - <u>amino</u> <u>salicylic Acid</u> )
PBI:	iodo enlazado a la proteína ( <u>protein bound iodine</u> )
p.c.:	después de comer, <u>post cibum</u> ( <u>after eating</u> )
PCD:	designación de la categoría del producto ( <u>product category designation</u> )
pcg:	<u>picogramo</u> ( <u>picogram</u> )
PSA:	Asociación Farmacéutica de Australia ( <u>Pharmaceutical Society of Australia</u> )
PCR:	reacción en cadena de la polimerasa ( <u>polymerase chain reaction</u> )
PD:	farmacodinamia* ( <u>pharmacodynamics</u> )
PDD:	dosis diaria prescrita ( <u>prescribing daily dose</u> )
PDM:	farmacocinética y metabolismo medicamentoso ( <u>pharmacokinetics and drug metabolism</u> )
PDR:	Manual del Médico ( <u>Physicians' Desk Reference</u> )
PE:	examen físico ( <u>physical examination</u> )
PEB:	<u>peso equivalente biológico*</u> , PEB ( <u>biological equivalent weight</u> )*
PEM:	sistema de monitorización del evento de prescripción, Reino Unido ( <u>prescription event monitoring system</u> )
PER:	informe de la evaluación farmacéutica ( <u>pharmaceutical evaluation report</u> )
Ph. Eur.:	Farmacopea Europea* ( <u>European Pharmacopeia</u> )
PHC:	cuidado de atención primaria ( <u>primary health care</u> )
PhI:	Farmacopea Internacional*, <u>Pharmacopoeia Internationalis</u> ( <u>International Pharmacopeia</u> )
PhRMA:	Asociación Americana de Investigación y Fabricantes Farmacéuticos –nueva designación de la Pharmaceutical Manufacturers Association ( <u>Pharmaceutical Research and Manufacturers Association of America</u> )
PHS:	Servicio de Salud Pública, EUA ( <u>Public Health Service</u> )
pI:	punto isoeléctrico ( <u>isoelectric point</u> )
PIC:	Convención de Inspección Farmacéutica, EUA ( <u>Pharmaceutical Inspection Convention</u> )
pico:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{-12}$ partes de la correspondiente unidad (ej: picogramo = pg = $10^{-12}$ g)*

- PICS: Esquema de Cooperación para la Inspección Farmacéutica, Unión Europea (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)
- PIL: prospecto o folleto de información para el paciente (patient information leaflet)
- pINN: denominación común internacional preliminar (preliminary international nonproprietary name)
- pK: constante de disociación (dissociation constant)
- PK: farmacocinética\* (pharmacokinetics)\*
- PKU: fenilcetonuria (phenylketonuria)
- PL: licencia del producto (product licence)
- PLA: solicitud para licencia del producto, EUA (product licence application)
- PLM: Diccionario de Especialidades Farmacéuticas (Panamericana de Libros de Medicina)
- PM/MW: peso molecular (molecular weight)
- PM: metabolizador pobre\* (poor metabolizer)
- PMA: solicitud de aprobación previa al mercadeo de dispositivos médicos, EUA (premarket approval application, EUA)\*
- PMA: Asociación de Fabricantes Farmacéuticos, EUA -antigua designación de la Pharmaceutical Research and Manufacturers Association of America (Pharmaceutical Manufacturers Association)
- PMDS: vigilancia del medicamento durante la comercialización\* (postmarketing drug surveillance)\*
- PMOS: estudios observacionales durante la comercialización o sea posteriores a la aprobación de la comercialización (post-marketing observational studies)
- PMOS: estudios observacionales postmercadeo\* (post-marketing observational studies)
- PPRB: Comité para la Revisión de los Precios de los Medicamentos de Marca, Canadá (Patented Medicine Prices Review Board)
- p.o./PO: vía oral\*, per os (oral administration)\*
- PP: farmacología poblacional\* (population pharmacology)
- PP: producto de prueba
- PPA: Asociación de Fabricantes Farmacéuticos, EUA (Pharmaceutical Producers Association)

ppb:	partes por <u>billón</u> (parts per <u>billion</u> )
PPD:	farmacodinamia poblacional (population pharmacodynamics)
PPD:	derivado de proteínas purificadas (purified protein derivative)
PPK:	farmacocinética poblacional (population pharmacokinetics)
ppm:	partes por <u>millón</u> (parts per <u>million</u> )
ppt:	<u>precipitado</u> (precipitate)
PR:	producto de referencia
p.r.n.:	cuando se necesite, <u>pro re nata</u> (when necessary)
PSA:	análisis de la secuencia de prescripciones ( <u>prescription sequence analysis</u> )
PT:	tiempo de protrombina (prothrombin time)
PTT:	tiempo parcial de tromboplastina (partial thromboplastin time)
Q:	flujo sanguíneo (blood flow)
QC:	control de calidad ( <u>quality control</u> )*
q.i.d./QID:	cuatro veces al día, quater <u>in die</u> (four times a day)
QSAR:	relación cuantitativa estructura-actividad (quantitative <u>structure-activity relationship</u> )
R&D:	investigación y desarrollo ( <u>research &amp; development</u> )
RAC:	comité asesor para la tecnología del ADN recombinante ( <u>recombinant DNA advisory committee</u> )
RAM/ADR:	reacción <u>adversa</u> al <u>medicamento</u> ( <u>adverse drug reaction</u> )
RBC:	eritrocito ( <u>red blood cell</u> )
RCT:	estudio clínico aleatorio ( <u>randomized clinical trial</u> )
REA/SAR:	<u>relación estructura actividad</u> ( <u>structure activity relationship</u> )
R:	razón de acumulación
REM:	movimiento rápido del ojo ( <u>rapid eye movement</u> )
R <sub>f</sub> :	índice de <u>refractividad</u> ( <u>refractive index</u> )
RFLP:	polimorfismo de longitud del fragmento de restricción ( <u>restriction fragment-length polymorphism</u> )*
Rh:	factor <u>Rh</u> ( <u>Rhesus factor</u> )
RIA:	valoración radioinmunológica ( <u>radioimmnune assay</u> )

RNA:	ácido ribonucleico ( <u>ribonucleic acid</u> )
ROM:	memoria de lectura exclusiva ( <u>read only memory</u> )
rRNA:	ácido ribonucleico ribosomal ( <u>ribosomal RNA</u> )
RS:	sustancia química de referencia (international chemical <u>reference standard</u> )
Rx:	toma, <u>recipe</u> (take)
SAE:	evento adverso serio ( <u>serious adverse event</u> )
SAR:	relación estructura-actividad (structure activity relationship)
SC:	<u>subcutánea</u> , generalmente administración por la vía subcutánea* ( <u>subcutaneous</u> )*
SC:	<u>solución colorimétrica</u>
SD:	desviación estándar ( <u>standard deviation</u> )
SDR:	<u>síndrome de dificultad respiratoria</u> (respiratory distress syndrome)
SE:	error estándar* ( <u>standard error</u> )
SENF:	<u>sistema de entrega del fármaco</u> (drug delivery system)
SGOT:	transaminasa glutámica oxaloacética sérica ( <u>seric glutamic-oxaloacetic transaminase</u> )
SGPT:	transaminasa glutámica pirúvica sérica ( <u>seric glutamic-pyruvic transaminase</u> )
SI:	<u>Sistema Internacional de Unidades*</u> ( <u>Systeme International d'Unités</u> )*
si op. sit/:	si es necesario, <u>si opus sit</u> (if necessary)
SIADH:	secreción de hormona antidiurética inapropiada ( <u>secretion of inappropriate antidiuretic hormone</u> )
SIDA/AIDS:	<u>síndrome de inmunodeficiencia adquirida</u> ( <u>acquired immunodeficiency syndrome</u> )*
SIDS:	<u>síndrome de muerte infantil súbita</u> ( <u>sudden infant death syndrome</u> )
SL:	<u>sublingual</u> , generalmente como vía sublingual de administración* ( <u>sublingual</u> )
SLE:	<u>lupus eritematoso sistémico</u> ( <u>systemic lupus erythematosus</u> )
SNA/ANS:	<u>sistema nervioso autónomo</u> ( <u>autonomous nervous system</u> )
SNC/CNS:	<u>sistema nervioso central</u> ( <u>central nervous system</u> )

SNDA:	solicitud suplementaria de medicamento nuevo* ( <u>supplemental new drug application</u> , EUA)
SNG:	<u>sonda nasogástrica</u> (nasogastric catheter)
SOP:	procedimiento operativo estándar ( <u>standard operating procedure</u> )
SS:	estado estacionario* ( <u>steady-state</u> )*
ss/ss:	una mitad, <u>semi</u> s (a half)
Stat:	inmediatamente, <u>statim</u> (immediately)
STP:	temperatura y presión estándares ( <u>standard temperature and pressure</u> )
SV:	<u>signos vitales</u> (vital signs)
SV:	<u>solución o disolución volumétrica</u>
Sx:	síntoma (symptom)
T:	símbolo del prefijo tera del Sistema Internacional
tera:	prefijo del Sistema Internacional cuyo significado corresponde a $10^{12}$ veces la correspondiente unidad (ej: TBq = $10^{12}$ = terabecquerelio)*
$\tau$ :	tao: intervalo de dosificación o sea el tiempo que transcurre entre la administración de dos dosis, particularmente durante un régimen de dosis múltiples*
$t_{1/2}$ :	<u>tiempo de semivida/vida media</u> * (half-life <u>time</u> )
Tab:	<u>tableta, tabula</u> (tablet)
TRNA:	ARN de transferencia
TAC/CAT:	<u>tomografía axial computarizada</u> ( <u>computarized axial tomography</u> )
TB:	<u>tuberculosis</u> ( <u>tuberculosis</u> )
TCAs:	medicamentos antidepresivos tricíclicos ( <u>tricyclic antidepressant drugs</u> )
TDLM:	vigilancia de niveles terapéuticos del medicamento ( <u>therapeutic drug level monitoring</u> )
TDM:	vigilancia de niveles terapéuticos del medicamento ( <u>therapeutic drug monitoring</u> )
TG:	triglicéridos ( <u>triglycerides</u> )
THC:	<u>tetrahidrocannabinol</u> ( <u>tetrahydrocannabinol</u> )
t.i.d./TID:	tres veces al día, <u>ter in die</u> (three times a day)

TIND:	tratamiento con medicamento nuevo de investigación*, EUA ( <u>treatment</u> <u>investigational</u> <u>new</u> <u>drug</u> )*
TK:	toxicocinética* ( <u>toxicokinetics</u> )*
TL50/LT50:	tiempo letal mediano* (median lethal time)
TLC:	cromatografía de capa fina ( <u>thin layer chromatography</u> )
$t_{\max}$ :	tiempo para lograr la concentración máxima* (time to reach <u>maximum</u> concentration)
$T_{\max}$ :	tiempo para lograr la concentración máxima* (time to reach <u>maximum</u> concentration)
$T_m$ :	capacidad máxima de transporte (maximum transport capacity)*
tRNA:	ácido ribonucleico de transferencia ( <u>transfer RNA</u> )*
TRT:	tratamiento ( <u>treatment</u> )
TS:	solución (disolución) de prueba ( <u>test solution</u> )
TTO:	<u>tratamiento</u> (treatment)
Tx:	tratamiento (treatment)
UI/IU:	<u>Unidad</u> <u>Internacional</u> * ( <u>International</u> <u>Unit</u> )*
UIB/IUB:	<u>Unión</u> <u>Internacional</u> de <u>Bioquímica</u> ( <u>International</u> <u>Union</u> of <u>Biochemistry</u> )*
: <sub>m</sub> :	micra o micrómetro $10^{-6}$ m
UIQPA/IUPAC:	<u>Unión</u> <u>Internacional</u> de <u>Química</u> <u>Pura</u> y <u>Aplicada</u> ( <u>International</u> <u>Union</u> of <u>Pure</u> and <u>Applied</u> <u>Chemistry</u> )*
UK:	Reino Unido ( <u>United Kingdom</u> )
USAN:	nombre adoptado en los Estados Unidos de América* ( <u>United States</u> <u>adopted</u> <u>name</u> )*
USP:	Farmacopea de los Estados Unidos* ( <u>United States Pharmacopeia</u> )*
USPC:	Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos ( <u>United States Pharmacopeial Convention</u> )
USPDI:	obra de referencia denominada Información para Dispensar de la Farmacopea de los Estados Unidos ( <u>USP Dispensing Information</u> )
UTI/ICU:	<u>unidad</u> de <u>terapia</u> <u>intensiva</u> ( <u>intensive</u> <u>care</u> <u>unit</u> )
UV:	<u>ultravioleta</u> ( <u>ultraviolet</u> )
UV/VIS:	<u>ultravioleta</u> / <u>visible</u> ( <u>ultraviolet</u> / <u>visible</u> )
V:	<u>volumen</u> de <u>distribución</u> ( <u>volume</u> of <u>distribution</u> )*

- $V_{app}$ : volumen aparente de distribución\* (apparent volume of distribution)\*
- $V_{area}$ : volumen de distribución calculado a partir del área bajo la curva\* (volume of distribution for area)
- VCM: volumen corpuscular medio (mean cell volumen)
- $V_d$ : volumen de distribución\* (volume of distribution)\*
- VDRL: examen de laboratorio para determinar enfermedad venérea (venereal disease research laboratory)
- VIH/HIV: Virus de Inmunodeficiencia humana (human immune virus)
- VLDL: lipoproteínas de muy reducida densidad (very low-density lipoproteins)
- $V_m$ : velocidad máxima en la ecuación de Michaelis-Menten \*
- VS: solución o disolución volumétrica (volumetric solution)
- $V_{ss}$ : volumen de distribución calculado durante el estado estacionario\* (volume of distribution calculated during steady-state)
- w/v: peso por volumen (weight by volume)
- w/w: peso por peso (weight by weight)
- WFPMM: Federación Mundial de Fabricantes de Productos de Venta Libre
- WMA: Asociación Médica Mundial (World Medical Association)
- X: cantidad de medicamento presente en el cuerpo en un tiempo determinado
- $X_0$ : cantidad de medicamento administrado por la vía intravenosa
- $X_A$ : cantidad de medicamento que ha llegado a la circulación sistémica (absorbido) a cualquier tiempo después de su administración
- $X_E$ : cantidad de medicamento que ha llegado a la circulación sistémica (absorbido) desde su administración hasta un tiempo determinado
- $X_u^7$ : cantidad de medicamento presente en la orina en un tiempo determinado
- $X_u$ : cantidad de medicamento eliminado en la orina desde su administración hasta tiempo infinito
- $X_u$ : cantidad de medicamento presente en la orina en un momento determinado
- F: desviación standard



## ÍNDICE INGLÉS-ESPAÑOL

**abbreviated new drug application, ANDA.** solicitud abreviada de medicamento nuevo.

**absolute bioavailability.** biodisponibilidad absoluta.

**absorption.** absorción.

**absorption half-life.** vida media de absorción. Véase ABSORCIÓN, SEMIVIDA DE.

**absorption rate.** velocidad de absorción. Véase ABSORCIÓN, VELOCIDAD DE.

**accelerated aging.** envejecimiento acelerado.

**accelerated approval for drugs, FDA.** aprobación acelerada del medicamento.

**accelerated stability studies.** estudios acelerados de estabilidad, Véase ESTABILIDAD, ESTUDIOS ACELERADOS DE.

**acceptor site.** sitio aceptor. Véase SITIO SILENCIOSO.

**accumulation.** acumulación.

**accumulation index.** índice de acumulación. Véase RAZÓN DE ACUMULACIÓN.

**accumulation ratio, R.** razón de acumulación.

**accuracy.** exactitud.

**acknowledgment.** reconocimiento.

**Action Programme on Essential Drugs.** Programa de Acción de Medicamentos Esenciales.

**active absorption.** absorción activa.

**active control.** control activo. Véase MEDICAMENTO DE CONTROL ACTIVO.

**active control drug.** medicamento de control activo.

**active ingredient.** ingrediente activo. Véanse FÁRMACO Y MEDICAMENTO.

**active principle.** principio activo. Véanse FÁRMACO Y PRINCIPIO ACTIVO.

**active transport.** transporte activo.

**acute administration.** administración aguda.

**acute exposure.** exposición aguda.

**acute toxicity.** toxicidad aguda.

**acute toxicity studies.** estudios de toxicidad aguda. Véase TOXICIDAD AGUDA, ESTUDIOS DE.

**acute use drug.** medicamento para uso en casos agudos.

**added substance.** excipiente.

**additive effect.** efecto aditivo.

**additive synergism.** sinergismo aditivo. Véase SUMA DE EFECTOS FARMACOLÓGICOS.

**adjuvant.** coadyuvante.

**administration route.** ruta de administración. Véase ADMINISTRACIÓN, VÍAS DE.

**admision criteria.** criterios de admisión. Véanse CRITERIO DE ELEGIBILIDAD.

**adsorption.** adsorción.

**adult average dose.** dosis usual para adultos.

**adulterated device.** dispositivo adulterado. Véase ADULTERACIÓN.

**adulterated drug.** medicamento adulterado. Véase ADULTERACIÓN.

**adulterated medicament.** medicamento adulterado. Véase ADULTERACIÓN.

**adulterated pharmaceutical product.** producto farmacéutico adulterado. Véase ADULTERACIÓN.

**adulteration.** adulteración.

**adverse biological product reaction, ABR.** reacción adversa a un producto biológico. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**adverse drug reaction, ADR.** reacción adversa al medicamento.

**adverse event, AE.** evento adverso. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**adverse experience, A.E.** experiencia adversa.

**adverse reaction.** reacción adversa. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**adverse reaction to a biological product, ABR.** reacción adversa a un producto biológico. Véase REACCIÓN ADVERSA AL MEDICAMENTO.

**advertisement.** publicidad. Véase PROPAGANDA.

**affinity.** afinidad.

**affinity constant,  $K_A$ .** constante de afinidad.

**agencies for the control of drugs.** agencias para el control de medicamentos. Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**agencies for the control of medical products.** agencias para el control de productos médicos. Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**agencies for the regulation of medicaments.** agencias para la regulación de medicamentos, agencias reguladoras de medicamentos. Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**aging.** envejecimiento.

**agonist.** agonista.

**Agreement on Psychotropic Substances.** Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas.

**" phase.** fase a. Véase DISTRIBUCIÓN, FASE DE.

**allele.** alelo.

**allergic drug reaction.** reacción alérgica al medicamento.

**allopathic medicine.** medicina alopática.

**allowable limit of error.** límite de error permisible. Véase ERROR PERMISIBLE, LÍMITE DE.

**allozyme.** alozima.

**alternative hypothesis.** hipótesis alternativa.

**alternative medicine.** medicina alternativa.

**alpha error.** error alfa. Véase ERROR (DE) TIPO I.

**ambulatory patient.** paciente ambulatorio.

**analysis of variance.** análisis de varianza. Véase VARIANZA, ANÁLISIS DE LA.

**analytical method.** método analítico.

**analytical protocol.** protocolo analítico.

**analytical sample.** muestra analítica.

**anaphylactic shock.** choque anafiláctico.

**Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC.** Clasificación Anatómico-Terapéutica-Química.

**ancillary medication.** medicamento concomitante.

**animal pharmacology.** farmacología animal.

**antagonism.** antagonismo. Véase ANTAGONISMO MEDICAMENTOSO.

**antagonist.** antagonista. Véase ANTAGONISMO MEDICAMENTOSO

**antigenic determinant.** determinante antigénico. Véase EPITOPO.

**antimicrobial preservative effectiveness test.** prueba de efectividad antimicrobiana del preservante. Véase EFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA, PRUEBA DE.

**apparent volume of distribution.** volumen aparente de distribución. Véase DISTRIBUCIÓN, VOLUMEN DE.

**area under the curve AUC.** área bajo la curva, ABC.

**assay.** valoración, ensayo. Véase VALORACIÓN.

**association constant,  $K_A$ .** constante de asociación. Véase CONSTANTE DE DISOCIÓN.

**audit.** auditoría.

**auditing.** auditoría.

**authorship.** autoría.

**auxiliary labeling.** rotulación auxiliar.

**auxiliary substance.** excipiente.

**availability.** disponibilidad. Véase BIODISPONIBILIDAD.

**average adult dose.** dosis promedio para adultos. Véase DOSIS USUAL PARA ADULTOS.

**average inhibitory concentration.** concentración inhibitoria mediana. Véase CONCENTRACIÓN INHIBITORIA CINCUENTA.

**average pediatric dose.** dosis promedio para pediatría. Véase DOSIS USUAL PEDIÁTRICA.

**average steady-state concentration.** concentración promedio del estado estacionario. Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN PROMEDIO.

**bacterial endotoxin test.** prueba de endotoxina bacteriana. Véase LIMULUS, PRUEBA DE.

**bacterial phage.** bacteriófago.

**bacteriophage.** bacteriófago.

**balanced incomplete block design.** diseño balanceado de bloques incompletos.

**balanced incomplete block design-study.** estudio de diseño balanceado de bloques incompletos. Véase DISEÑO BALANCEADO DE BLOQUES INCOMPLETOS.

**baseline.** línea base.

**basic drug list.** cuadro básico de medicamentos. Véase LISTA BÁSICA DE MEDICAMENTOS.

**basic tests.** pruebas básicas.

**batch.** partida, serie, batch. Véanse LOTE Y PARTIDA.

**batch certification.** certificación de partida. Véase PARTIDA, CONTROL DE.

**batch certification drug.** medicamento de aprobación previa. Véase PARTIDA, CONTROL DE.

**batch control.** control de partida. Véase PARTIDA, CONTROL DE.

**benefit/cost ratio.** razón beneficio/costo. Véase BENEFICIO/COSTO, RELACIÓN O RAZÓN.

**benefit/risk ratio.** relación o razón beneficio/riesgo. Véase BENEFICIO/RIESGO, RELACIÓN O RAZÓN.

**beta error.** error beta. Véase ERROR (DE) TIPO II

**\$ phase.** fase \$. Véase ELIMINACIÓN, FASE DE.

**bias.** sesgo.

**biliary recycling.** reciclamiento biliar. Véase RECICLAMIENTO ENTEROHEPÁTICO.

**bioassays.** bioensayos biológicos, ensayos biológicos. Véase BIOENSAYOS.

**bioavailability.** biodisponibilidad.

**bioavailability rate.** velocidad o tasa de biodisponibilidad. Véase BIODISPONIBILIDAD, VELOCIDAD O TASA DE.

**bioavailability studies, design of.** biodisponibilidad, diseño de los estudios de.

**bioavailable fraction.** fracción biodisponible.

**biochemical probe.** sonda bioquímica.

**biocompatibility.** biocompatibilidad.

**bioequivalence.** bioequivalencia.

**bioequivalence criteria.** criterios de bioequivalencia. Véase BIOEQUIVALENCIA, CRITERIOS DE.

**bioequivalence studies.** estudios de bioequivalencia. Véase BIOEQUIVALENCIA, ESTUDIOS DE.

**bioequivalent drug products.** productos medicamentosos bioequivalentes. Véase BIOEQUIVALENTES, PRODUCTOS MEDICAMENTOSOS.

**biological assay.** bioensayo, ensayo biológico. Véase BIOENSAYO.

**biological availability.** disponibilidad biológica. Véase BIODISPONIBILIDAD.

**biological equivalent weight, BEW.** peso equivalente biológico, PEB, peso equivalente básico. Véase PESO EQUIVALENTE BIOLÓGICO.

**biological half-life.** vida media biológica. Véanse ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE Y SEMIVIDA BIOLÓGICA.

**biological investigational new drug, BIND.** medicamento nuevo biológico de investigación. Véase MEDICAMENTO NUEVO DE INVESTIGACIÓN.

**biologically active substance, BAS.** sustancia biológicamente activa. Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**biological products.** productos biológicos.

**biological reactivity tests.** pruebas de reactividad biológica. Véase REACTIVIDAD BIOLÓGICA, PRUEBAS DE.

**biological reference standard.** patrón biológico de referencia.

**biopharmaceutics.** biofarmacia.

**biopharmacy.** biofarmacia.

**biophase.** biofase.

**biophasic availability.** disponibilidad biofásica.

**bioprospection.** bioprospección.

**biotechnology.** biotecnología.

**biotolerance.** biotolerancia. Véase BIOCOMPATIBILIDAD.

**biotransformation.** biotransformación.

**biotransformation pathway.** ruta de biotransformación.

**biotransformation route.** ruta de biotransformación.

**biotranslocation.** biotranslocalización.

**biphasic elimination.** eliminación bifásica.

**blind sample.** muestra ciega.

**blind study.** estudio a ciegas.

**blind trial.** ensayo a ciegas, ensayo con anonimato. Véase ESTUDIO A CIEGAS.

**blister.** blíster.

**block design-study.** estudio de bloque. Véase DISEÑO CRUZADO.

**blood concentration.** concentración sanguínea. Véase CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA.

**body-mass-index, BMI.** índice de la masa corporal.

**body surface.** superficie corporal.

**bottle-neck step.** paso limitante de velocidad.

**branded generic.** producto genérico de marca.

**brandname.** nombre de marca o de fábrica. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**brandname drug.** medicamento de nombre de marca.

**breast-feeding safety tests.** lactancia, pruebas de seguridad durante la.

**British Pharmacopoeia, BP.** Farmacopea Británica, Reino Unido.

**buccal absorption.** absorción bucal.

**bulk product.** producto a granel. Véase PRODUCTO ELABORADO A GRANEL.

**calibration.** calibración.

**calibrators.** calibradores.

**carcinogenicity.** carcinogenidad.

**carcinogenicity tests.** pruebas de carcinogenidad. Véase CARCINOGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**carcinogenic potential.** potencial carcinogénico. Véase CARCINOGENICIDAD.

**carrier-mediated drug transport system.** sistema de transporte de medicamento mediado por un acarreador.

**case-control study.** estudio o ensayo caso control. Véase ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES.

**catalogue.** catálogo. Véanse CATÁLOGO Y FARMACOTECA.

**ceiling effect.** efecto de techo.

**cell and tissue culture tests.** pruebas de cultivo de células y tejidos. Véase REACTIVIDAD BIOLÓGICA, PRUEBAS DE.

**cell culture assays.** pruebas de cultivo de células. Véase REACTIVIDAD BIOLÓGICA, PRUEBAS DE.

**central compartment.** compartimiento central.

**certain safety factor.** factor de seguridad determinado. Véase SEGURIDAD, FACTOR DETERMINADO DE.

**Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce.** Sistema de Certificación de la Calidad de los Productos Farmacéuticos Objeto de Comercio Internacional.

**certified reference material.** material de referencia certificado.

**challenge.** desafío, provocación. Véase DESAFÍO.

**chemical antagonism.** antagonismo químico.

**chemical carcinogens.** sustancias químicas carcinogénicas.

**chemical equivalent.** equivalente químico.

**chemical library.** quimioteca de combinaciones. Véase FARMACOTECA.

**chemotherapy.** quimioterapia.

**chiral agents.** agentes quirales. Véase ENANTIÓMERO.

**chi square test.** prueba de Ji cuadrado. Véase JI CUADRADO, PRUEBA DE.

**chronic administration.** administración crónica.

**chronic exposure.** exposición crónica.

**chronic toxicity.** toxicidad crónica.

**chronic toxicity studies.** estudios de toxicidad crónica. Véase TOXICIDAD CRÓNICA, ESTUDIOS DE.

**chronic use drug.** medicamento de uso repetido en casos crónicos.

**chronopharmacology.** cronomedicina.

**classification of teratogenicity according to risk factors.** clasificación de teratogenicidad de acuerdo a los factores de riesgo. Véase TERATOGENICIDAD, CLASIFICACIÓN DE ACUERDO A LOS FACTORES DE RIESGO.

**clearance.** depuración, aclaramiento. Véase DEPURACIÓN.

**clinical audits.** auditorías de estudios clínicos.

**clinical control.** control clínico.

**clinical development.** desarrollo clínico. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**clinical investigation.** investigación clínica. Véase ESTUDIO CLÍNICO.

**clinical pharmacist.** farmacéutico clínico.

**clinical pharmacokinetics.** farmacocinética clínica.

**clinical pharmacologist.** farmacólogo clínico.

**clinical pharmacology.** farmacología clínica.

**clinical pharmacy.** farmacia clínica.

**clinical protocol.** protocolo clínico.

**clinical protocol deviation.** desviación del protocolo clínico. Véase PROTOCOLO CLÍNICO, DESVIACIÓN DEL.

**clinical protocol violation.** violación del protocolo clínico. Véase PROTOCOLO CLÍNICO, DESVIACIÓN DEL.

**clinical study.** estudio clínico.

**clinical therapeutic index.** índice terapéutico clínico.

**clinical trial, CT.** estudio clínico. Véase ESTUDIO CLÍNICO.

**clinical trials audit.** auditoría de investigaciones clínicas. Véase AUDITORÍA.

**clinical trials, Phase I.** estudio clínico de Fase I.

**clinical trials, Phase II.** estudio clínico de Fase II.

**clinical trials, Phase III.** estudio clínico de Fase III.

**clinical trials, Phase IV.** estudio clínico de Fase IV.

**clone.** clon o clona.

**cloning.** clonación, clonaje

**close design study.** estudio de diseño cerrado.

**close study.** estudio cerrado.

**close trial.** ensayo cerrado.

**codon.** codón.

**coefficient of variation.** coeficiente de variación.

**cohort study.** estudio o ensayo de cohorte, estudio o ensayo de conjunto. Véase ESTUDIO DE COHORTE.

**combinatorial synthesis.** síntesis de combinaciones. Véase QUÍMICA DE COMBINACIONES.

**combinatory biology.** biología de combinaciones. Véase CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD.

**combinatory chemical library.** quimioteca de combinaciones. Véase FARMACOTECA.

**combinatory drug library.** farmacoteca de combinaciones. Véase FARMACOTECA.

**commercial name.** nombre comercial. Véase NOMBRES COMERCIALES.

**commercial preparation.** preparación comercial.

**commercial product.** producto comercial. Véase PREPARACIÓN COMERCIAL.

**Committee for Proprietary Medical Products, CPMP, EU.** Comité para los Productos Médicos de Marca, Unión Europea

**Committee on the Safety of Medicines, CSM, United Kingdom.** Comité para la Seguridad de los Medicamentos, Reino Unido.

**comparative availability.** disponibilidad comparativa. Véase BIODISPONIBILIDAD RELATIVA.

**comparative bioavailability.** biodisponibilidad comparativa. Véase BIODISPONIBILIDAD RELATIVA.

**comparative bioavailability studies.** Estudios de biodisponibilidad comparativa. Véase BIOIDISPONIBILIDAD COMPARATIVA, ESTUDIOS DE.

**compartment.** compartimiento. Véase COMPARTIMIENTO FARMACOCINÉTICO.

**competitive antagonism.** antagonismo competitivo.

**complementary drugs.** medicamentos complementarios.

**complementary medicine.** medicina complementaria. Véase MEDICINA ALTERNATIVA.

**complete crossover design-study.** diseño cruzado completo.

**compliance.** acatamiento, cumplimiento, observancia. Véase OBSERVANCIA.

**compounded preparation.** preparación magistral.

**comprehensive medicine.** Véase MEDICINA ALTERNATIVA.

**concentration.** concentración.

**concomitant medication.** medicamento concomitante.

**confidence interval.** intervalo de confianza.

**confidence limits.** límites de confianza. Véase INTERVALO DE CONFIANZA.

**container.** envase.

**container size.** tamaño de envase. Véase PRESENTACIÓN.

**content.** contenido.

**content uniformity test.** prueba de uniformidad de contenido. Véase UNIFORMIDAD DE CONTENIDO, PRUEBA DE.

**contraindication.** contraindicación.

**control sample.** muestra control.

**controlled clinical investigation.** estudio clínico controlado.

**controlled clinical study.** estudio clínico controlado.

**controlled clinical trial.** estudio clínico controlado.

**controlled release.** liberación controlada.

**controlled-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación controlada. Véase LIBERACIÓN CONTROLADA.

**conventional dosage form.** formas convencionales de dosificación.

**conventional release.** liberación convencional. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**conventional-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación convencional. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**correlation coefficient, r.** coeficiente de correlación.

**cross-sectional study.** ensayo transversal. Véase ESTUDIO TRANSVERSAL.

**cosmetic.** cosmético.

**cosmetic product.** producto cosmético. Véase COSMÉTICO.

**cost-benefit ratio.** relación costo-beneficio. Véase COSTO BENEFICIO, RAZÓN O RELACIÓN.

**cost-effectiveness.** efectividad en función del costo.

**Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS.** Consejo para las Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas.

**counterfeit device.** dispositivo falsificado. Véase MEDICAMENTO FALSIFICADO.

**counterfeit drug.** medicamento falsificado.

**counterfeit pharmaceutical product.** producto farmacéutico falsificado. Véase MEDICAMENTO FALSIFICADO.

**counter-indication.** contraindicación.

**cross-contamination.** contaminación cruzada.

**cross-dependence.** dependencia cruzada al medicamento. Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA CRUZADA AL.

**crossover design.** diseño cruzado.

**crossover design-study.** estudio de diseño cruzado. Véase DISEÑO CRUZADO.

**crossover study.** estudio cruzado.

**cross-sectional study.** estudio o ensayo transversal. Véase ESTUDIO TRANSVERSAL.

**cross-sensitization.** sensibilización cruzada.

**cross-tolerance.** tolerancia cruzada.

**CT index.** índice concentración-tiempo.

**cumulation.** acumulación.

**cumulative effect.** efecto de acumulación. Véase ACUMULACIÓN.

**cytochrome P450.** citocromo P450.

**data.** datos. Véase DATOS, DATOS EXPERIMENTALES.

**deaggregation.** disgragación.

**dechallenge.** descontinuación, redesafío. Véase DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**declaration of content.** declaración de contenido. Véase ROTULACIÓN DE CONTENIDO.

**deconvolution method.** método de deconvolución.

**defined daily dose.** dosis diaria definida.

**defined storage conditions.** condiciones definidas de almacenamiento. Véase ALMACENAMIENTO, CONDICIONES DEFINITIVAS DE.

**degree of absorption.** grado de absorción. Véase ABSORCIÓN, GRADO DE.

**degree of bioavailability.** grado de biodisponibilidad. Véase BIODISPONIBILIDAD, GRADO DE.

**delayed release.** liberación retardada.

**delayed-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación retardada. Véase LIBERACIÓN RETARDADA.

**delta value.** valor delta.

**dependence.** adicción al medicamento. Véase MEDICAMENTO, ADICCIÓN AL.

**desensitization.** desensibilización. Véase TAQUIFILAXIS.

**design of bioavailability studies.** diseño de los estudios de biodisponibilidad. Véase BIODISPONIBILIDAD, DISEÑO DE LOS ESTUDIOS DE.

**detection limit.** límite de detección. Véase DETECCIÓN, LÍMITE DE.

**determination of bioavailability during steady state condition by comparison of area under the curve.** biodisponibilidad relativa, determinación durante el estado estacionario por comparación del área bajo la curva.

**determination of bioavailability during steady state condition by comparison of drug amount accumulated in urine.** biodisponibilidad relativa, determinación durante el estado estacionario por comparación de la cantidad acumulada del medicamento en la orina.

**detoxification.** detoxificación.

**diagnostic aid.** agente diagnóstico.

**dietary supplement.** suplemento dietético.

**diffusion.** difusión.

**disintegration test.** prueba de desintegración. Véase DESINTEGRACIÓN, PRUEBA DE.

**disintegration time.** tiempo de desintegración. Véase DESINTEGRACIÓN, TIEMPO DE.

**dispensing.** dispensación.

**dispensing unit.** unidad de despacho. Véase DISPENSACIÓN, UNIDAD DE.

**disposition.** disposición.

**disposition constant.** constante de velocidad de disposición. Véase DISPOSICIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE.

**disposition rate constant.** constante de velocidad de disposición. Véase DISPOSICIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE.

**dissociation constant,  $K_D$ .** constante de disociación.

**dissolution.** disolución.

**dissolution assay.** ensayo de disolución. Véase DISOLUCIÓN, PRUEBA DE.

**dissolution calibrator.** calibradores de disolución.

**dissolution profile.** perfil de disolución. Véase DISOLUCIÓN, PERFIL DE.

**dissolution studies.** estudios de disolución. Véase DISOLUCIÓN, ESTUDIOS DE.

**dissolution test.** prueba de disolución. Véase DISOLUCIÓN, PRUEBA DE.

**dissolution time.** tiempo de disolución. Véase DISOLUCIÓN, TIEMPO DE.

**distomer.** distómero.

**distribution.** distribución.

**distribution half-life.** vida media de distribución. Véase DISTRIBUCIÓN, SEMIVIDA DE.

**distribution phase.** fase de distribución. Véase DISTRIBUCIÓN, FASE DE.

**distribution rate constant.** constante de distribución. Véase DISTRIBUCIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA.

**DNA chimera.** quimera del ADN. Véase ADN, QUIMERA DEL.

**DNA library.** genoteca.

**DNA polymerase.** polimerasa del ADN.

**DNA recombinant technology.** ADN tecnología recombinante

**DNA restriction enzymes.** enzimas de restricción del ADN. Véase ADN, ENZIMAS DE RESTRICCIÓN DEL.

**domain.** dominio.

**dosage.** dosificación, posología. Véase DOSIFICACIÓN.

**dosage form.** forma de dosificación, forma farmacéutica.

**dosage form content.** contenido de la forma de dosificación. Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**dosage form potency.** potencia de la forma de dosificación. Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**dosage forms, *in vitro-in vivo correlations*.** correlaciones *in vitro-in vivo* de formas de dosificación. Véase FORMAS DE DOSIFICACIÓN, CORRELACIONES *IN VITRO-IN VIVO*.

**dosage forms, *in vitro-in vivo correlation, level A*.** formas de dosificación, correlación *in vitro-in vivo*, nivel A.

**dosage forms, *in vitro-in vivo correlation, level B*.** formas de dosificación, correlación *in vitro-in vivo*, nivel B.

**dosage form strength.** potencia de la forma de dosificación. Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**dosage form testing.** pruebas de formas de dosificación. Véase FORMAS DE DOSIFICACIÓN, PRUEBAS DE.

**dosage homogeneity test.** prueba de homogeneidad de dosificación. Véase UNIFORMIDAD DE DOSIFICACIÓN, PRUEBA DE.

**dosage potency.** potencia de la unidad de dosificación. Véase CONTENIDO DE LA UNIDAD DE DOSIFICACIÓN.

**dosage regimen.** régimen de dosificación. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**dosage regimen design.** diseño del régimen de dosificación. Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN, DISEÑO DEL.

**dosage regimen individualization.** individualización del régimen de dosificación. Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN, DISEÑO DEL.

**dosage regimen optimization.** optimización del régimen de dosificación. Véase RÉGIMEN DE DOSIFICACIÓN, DISEÑO DEL.

**dosage schedule.** horario de dosificación. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**dosage scheme.** plan de dosificación. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**dosage strength.** contenido de la unidad de dosificación.

**dosage titration.** titulación de la dosificación.

**dosage uniformity test.** prueba de uniformidad, homogeneidad de dosificación. Véase UNIFORMIDAD DE DOSIFICACIÓN, PRUEBA DE.

**dose.** dosis.

**dose-dependent adverse drug reaction.** reacción adversa dosis-dependiente.

**dose-dependent pharmacokinetic model.** modelo farmacocinético dosis-dependiente. Véase FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**dose-dependent pharmacokinetics.** farmacocinética dosis-dependiente. Véase FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**dose-dependent response.** respuesta dosis-dependiente.

**dose-duration curve.** curva de dosis-duración.

**dose-effect curve.** curva de dosis-respuesta.

**dose escalation studies.** estudios de dosis escalonadas.

**dose-independent adverse drug reaction.** reacción adversa dosis-independiente.

**dose-independent response.** respuesta dosis-independiente.

**dose-independent pharmacokinetics.** farmacocinética dosis- independiente. Véase FARMACOCINÉTICA LINEAL.

**dose-percent curve.** curva de dosis por ciento. Véase CURVA DE DOSIS- EFECTO CUANTAL.

**dose-response curve.** curva de dosis-respuesta.

**dose-response relationship.** relación dosis-respuesta.

**dosing interval.** intervalo de dosificación. Véase DOSIFICACIÓN, INTERVALO DE.

**double-blind trial.** ensayo de doble anonimato. Véase ESTUDIO A DOBLE CIEGAS.

**double-blind study.** estudio de doble anonimato. Véase ESTUDIO A DOBLE CIEGAS.

**drug.** droga, medicamento, fármaco. Véanse DROGA, MEDICAMENTO, FÁRMACO.

**drug abuse.** abuso del medicamento. Véase MEDICAMENTO, ABUSO DEL.

**drug action.** acción del medicamento. Véase MEDICAMENTO, ACCIÓN DEL.

**drug addiction.** adicción al medicamento. Véase MEDICAMENTO, ADICCIÓN AL.

**drug administration.** medicación.

**drug analysis.** análisis del medicamento. Véase MEDICAMENTO, ANÁLISIS DEL.

**drug antagonism.** antagonismo medicamentoso.

**drug assay.** análisis del medicamento. Véase MEDICAMENTO, ANÁLISIS DEL.

**drug assay methods.** métodos de análisis del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MÉTODOS DE ANÁLISIS DEL.

**drug brandname.** nombre de marca del medicamento. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**drug chemical name.** nombre químico del medicamento. Véase MEDICAMENTO, NOMBRE QUÍMICO DEL.

**drug-clinical laboratory test interaction.** interacción medicamento-prueba de laboratorio clínico.

**drug clinical development.** desarrollo clínico del medicamento. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**drug composition.** composición del medicamento, fórmula cuali-cuantitativa.

**drug delivery system.** sistema de entrega, sistema de transporte del medicamento. Véase MEDICAMENTO, SISTEMA DE ENTREGA DEL.

**drug dependence.** dependencia al medicamento. Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA AL.

**drug development.** desarrollo del medicamento. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**Drug Directorate, Canada.** Dirección de Medicamentos, Canadá.

**drug discovery.** descubrimiento del medicamento. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**drug discovery and development.** descubrimiento y desarrollo del medicamento.

**drug discovery, new strategies.** nuevas estrategias en el descubrimiento de fármacos.

**drug dispensing.** dispensación del medicamento.

**drug-drug interaction.** interacción medicamento-medicamento.

**drug effect.** efecto del medicamento. Véase MEDICAMENTO, EFECTO DEL.

**drug epidemiology.** farmacoepidemiología.

**drug evaluation.** evaluación del medicamento, producto farmacéutico. Véase MEDICAMENTO, EVALUACIÓN DEL.

**drug-food interaction.** interacción medicamento-alimento.

**drug formulary.** formulario de medicamentos. Véase SISTEMA DE FORMULARIO.

**drug formulation.** formulación del medicamento. Véase MEDICAMENTO, FORMULACIÓN DEL.

**drug generic name.** nombre genérico del medicamento. Véase MEDICAMENTO, NOMBRE GENÉRICO DEL.

**drug habituation.** habituación al medicamento. Véase MEDICAMENTO, HABITUACIÓN AL.

**drug-induced disease.** enfermedad provocada por el medicamento. Véase IATROGENIA.

**drug-induced illness.** enfermedad provocada por el medicamento. Véase IATROGENIA.

**drug interaction.** interacción medicamentosa.

**drug library.** farmacoteca.

**drug licensing.** registro.

**drug licensure.** registro.

**drug margin of safety.** margen de seguridad del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MÁRGEN DE SEGURIDAD DEL.

**drug misuse.** mal uso del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MAL USO DEL.

**drug monitoring.** monitorización del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MONITORIZACIÓN DEL.

**drug names.** nombres del medicamento. Véase MEDICAMENTOS, NOMBRES DEL.

**drug of choice.** medicamento de primera elección.

**drug polymorphism.** polimorfismo medicamentoso.

**drug preclinical development.** desarrollo preclínico del medicamento. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**drug prescription.** prescripción del medicamento. Véase PRESCRIPCIÓN Y PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

**drug product.** medicamento, producto medicamentoso. Véase MEDICAMENTO.

**drug proprietary name.** nombre del propietario del medicamento. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**drug registered brandname.** marca registrada del medicamento. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**drug registered trademark.** marca registrada del medicamento. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**drug registration.** registro del medicamento. Véase MEDICAMENTO, REGISTRO DEL.

**drug regulatory agencies.** agencias reguladoras o regulatorias de medicamentos. Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**drug resistance.** resistencia medicamentosa.

**Drugs and Psychotropic Substances Convention.** Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas.

**drug substance.** sustancia medicamentosa. Véanse FARMACO y MEDICAMENTO.

**drug summation.** sinergismo aditivo. Véase SUMA DE EFECTOS FARMACOLÓGICOS.

**drug surveillance.** vigilancia del medicamento. Véase FARMACOVIGILANCIA.

**drug therapy.** terapia, terapéutica medicamentosa. Véase FARMACOTERAPIA.

**drug tolerance.** tolerancia al medicamento. Véase TOLERANCIA FARMACOLÓGICA.

**drug tradename.** nombre comercial del medicamento.

**drug trademark.** marca comercial, industrial o del fabricante del medicamento. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**drug use.** consumo del medicamento. Véanse MEDICAMENTO, CONSUMO DEL Y MEDICAMENTO, USO DEL.

**drug utilization.** utilización del medicamento. Véase MEDICAMENTO, UTILIZACIÓN DEL.

**drug utilization review, DUR.** revisión de la utilización de medicamentos.

**drug withdrawal.** descontinuación , redesafío. Véase DESCONTINUACIÓN DEL MEDICAMENTO.

**drug withdrawal syndrome.** síndrome de abstinencia.

**duplex drugs.** medicamentos duplex. Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**duplex medicaments.** medicamentos duplex. Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**effective concentration fifty.** concentración efectiva cincuenta.

**effective dose, ED.** dosis efectiva, DE.

**effective dose for fifty percent response, ED<sub>50</sub>.** dosis efectiva cincuenta, DE<sub>50</sub>. Véase DOSIS EFECTIVA.

**effective drug concentration, EDC.** concentración efectiva del medicamento.

**effectiveness.** efectividad.

**effectiveness test.** prueba de efectividad antimicrobiana. Véase EFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA, PRUEBA DE.

**effective patent life.** duración efectiva de la patente. Véase PATENTE, DURACIÓN EFECTIVA DE LA.

**efficacy.** eficacia.

**efficacy measures.** medidas de efecto.

**efficiency.** eficiencia.

**elegibility criteria.** criterios de elegibilidad.

**elimination.** eliminación.

**elimination constant.** constante de eliminación. Véase ELIMINACIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE.

**elimination half-life.** semivida de eliminación. Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**elimination half-time.** medio tiempo de eliminación. Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**elimination phase.** fase de eliminación. Véase ELIMINACIÓN, FASE DE.

**elimination rate constant.** constante de velocidad de eliminación Véase ELIMINACIÓN, CONSTANTE DE VELOCIDAD DE.

**emptying time.** tiempo de vaciado. Véase VACIADO, TIEMPO DE.

**enantiomer.** enantiómero.

**enclosed leaflet.** prospecto adjunto. Véase LITERATURA INTERIOR.

**endogenous metabolism.** metabolismo endógeno.

**endonuclease.** endonucleasa. Véase ADN, ENZIMAS DE RESTRICCIÓN DEL.

**endpoint.** objetivo final.

**enterohepatic cycling.** ciclo enterohepático.

**enterohepatic recycling.** reciclamiento, ciclo enterohepático. Véanse CICLO ENTEROHEPÁTICO Y RECICLAMIENTO ENTEROHEPÁTICO.

**entrance criteria.** criterios de admisión. Véase CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

**enzyme inducers.** inductores enzimáticos.

**epidemiology.** epidemiología.

**epitope.** epitopo.

**equi-effective molar ratio, EPMR.** cociente molar equiefectivo.

**equilibrium.** equilibrio.

**equivalence.** equivalencia.

**error.** error.

**errors correction.** corrección de errores. Véase ERRORES, CORRECCIÓN DE.

**essential drugs.** medicamentos esenciales.

**Essential Drug Program.** Programa de Medicamentos Esenciales.

**ethics committee.** comité de ética.

**ethics revision committee.** comité de revisión ética, comité institucional de revisión.

Véase COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN.

**European Medicines Evaluation Agency, EMA, EMEA.** Agencia Europea para la Evaluación de los Medicamentos.

**European Pharmacopoeia.** Farmacopea Europea.

**eutomer.** eutómero.

**excessive prescription.** prescripción excesiva.

**excipient.** excipiente.

**exclusion criteria.** criterios de exclusión.

**excretion.** excreción.

**exogenous metabolism.** metabolismo exógeno.

**exogenous substance.** sustancia exógena.

**experimental data.** datos experimentales. Véase DATOS, DATOS EXPERIMENTALES.

**experimental design.** diseño experimental.

**experimental drug.** medicamento experimental.

**expiration date.** fecha de vencimiento, fecha de expiración, fecha de caducidad. Véase VENCIMIENTO, FECHA DE.

**expiration dating period.** fecha del período de expiración. Véanse ALMACENAMIENTO, VIDA ÚTIL DE Y VIDA ÚTIL.

**expiry.** fecha de vencimiento. Véase VENCIMIENTO, FECHA DE.

**expiry date.** fecha de vencimiento, fecha de expiración, fecha de caducidad. Véase VENCIMIENTO, FECHA DE.

**exploratory study.** estudio exploratorio. Véase ESTUDIO PILOTO

**extemporaneous preparation.** preparación de despacho inmediato. Véanse, además, PREPARACIÓN MAGISTRAL, PREPARACIÓN OFICIAL.

**extended release.** liberación extendida.

**extended-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación extendida. Véase LIBERACIÓN EXTENDIDA.

**external packing.** empaque o embalaje externo. Véase ENVASE EXTERNO.

**external quality control program.** programa externo de control de calidad. Véase CALIDAD, PROGRAMA EXTERNO DE CONTROL DE.

**extraction coefficient.** coeficiente de extracción.

**extraction ratio, ER.** razón de extracción.

**ex-vivo.** *ex-vivo*.

**facilitated diffusion.** Véase TRANSPORTE FACILITADO.

**facilitated transport.** transporte facilitado.

**fast release.** liberación rápida. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**FDA category of drugs used during pregnancy.** categoría de medicamentos de uso durante el embarazo según la FDA. Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**FDA drug pregnancy category.** categoría de medicamentos de uso durante el embarazo según la FDA. Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**FDA pregnancy category.** categoría de medicamentos de uso durante el embarazo según la FDA. Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DE LA FDA DE LOS.

**F-distribution.** distribución F.

**Fédération Internationale de l'Industrie du Medicament, FIIM.** Federación Internacional de la Industria del Medicamento. Véase FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE ASOCIACIONES DE FABRICANTES FARMACÉUTICOS.

**Federation Mondiale des Fabricantes de Specialties Pharmaceutiques Grand Public FMSGP.** Federación Mundial de Fabricantes de Productos de Venta Libre.

**fertility tests.** Véase FERTILIDAD, PRUEBAS DE.

**fetal toxicity.** toxicidad fetal.

**finished product.** producto terminado.

**first-line drug.** medicamento de primera línea. Véase MEDICAMENTO DE PRIMERA ELECCIÓN.

**first-order kinetics.** cinética de primer orden.

**first-order process.** proceso de primer orden.

**first-order reaction.** reacción de primer orden.

**first-pass effect.** efecto de primer paso. Véase PRIMER PASO, EFECTO DEL.

**first-pass metabolism.** efecto del primer paso. Véase PRIMER PASO, EFECTO DEL.

**fixed-dose drug combination.** asociación de medicamentos a dosis fija, polifármaco. Véase MEDICAMENTO COMPUSTO.

**fixed-effect model.** modelo del efecto fijo.

**fixed formulations.** formulaciones definidas.

**fixed sample size design study.** estudio de diseño con muestra de tamaño fijo.

**fixed sample size study/trial.** ensayo de diseño de muestra de tamaño fijo. Véase ESTUDIO DE DISEÑO CON MUESTRA DE TAMAÑO FIJO.

**forbidden pharmaceutical product.** producto farmacéutico prohibido.

**formulary.** formulario. Véase SISTEMA DE FORMULARIO.

**formulary system.** sistema de formulario.

**formulation studies.** estudios de formulación. Véase FORMULACIÓN, ESTUDIOS DE.

**fraudulent device.** dispositivo fraudulento. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**fraudulent drug.** medicamento fraudulento. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**fraudulent labeling.** rotulación fraudulenta. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**fraudulent medicament.** medicamento fraudulento. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**fraudulent pharmaceutical product.** producto farmacéutico fraudulento. Véase FRAUDE A LA SALUD.

**free sale certificate.** certificado de libre venta.

**friability.** friabilidad.

**galenical preparation.** preparación galénica.

**gamma error.** error gamma. Véase ERROR (DE) TIPO III.

**gastrointestinal absorption.** absorción gastrointestinal.

**Gaussian distribution.** distribución de Gauss. Véase DISTRIBUCIÓN NORMAL.

**gene.** gen.

**gene expression.** expresión génica. Véase TRADUCCIÓN.

**gene locus.** locus génico.

**gene therapy.** terapia génica.

**generic drug.** medicamento genérico.

**generic equivalent.** equivalente genérico.

**generic name.** nombre genérico del medicamento. Véanse MEDICAMENTO GENÉRICO Y MEDICAMENTO, NOMBRE GENÉRICO DEL.

**generic product.** producto genérico. Véase MEDICAMENTO GENÉRICO.

**generic substitution.** sustitución genérica.

**genetic cluster.** conglomerado genético.

**genetic code.** código genético.

**genetic drugs.** medicamentos genéticos.

**genetic engineering.** ingeniería genética.

**genetic medicaments.** medicamentos genéticos.

**genetic medicines.** medicamentos genéticos.

**genetic polymorphism.** polimorfismo genético.

**genetic probe.** sonda genética.

**genome.** genoma.

**genotype.** genotipo.

**geriatric average dose.** dosis usual geriátrica.

**good clinical practice [GCP, USA].** buena práctica clínica, EE. UU. Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S).

**good clinical practices.** buenas prácticas clínicas. Véase BUENAS PRÁCTICAS DE ESTUDIOS CLÍNICOS DE MEDICAMENTOS.

**good clinical regulatory practice, GCRP, Australia.** buena práctica regulatoria clínica. Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S).

**good clinical research practice, GCRP, UK.** buenas prácticas de investigación clínica, Reino Unido. Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S).

**good clinical trial practice, GCTP, Nordic Council.** buena práctica de estudio clínico, Consejo Nórdico. Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S).

**good clinical research practices, GCRP, WHO.** buena práctica de investigación clínica. Véase BUENA(S) PRÁCTICA(S) CLÍNICA(S).

**good laboratory practices, GLP.** Buenas Prácticas de Laboratorio.

**good manufacturing practices, GMP.** buenas prácticas de manufactura. Véase BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN.

**good pharmacy practices, GPP.** Buenas Prácticas de Farmacia, BPF.

**good practices.** buenas prácticas.

**graded dose-effect curve.** curva de dosis-efecto gradual.

**graded response.** respuesta gradual.

**guidelines for clinical investigation.** pautas para la realización de investigaciones clínicas de medicamentos.

**half-finished product.** producto por terminar, producto semi-terminado. Véase PRODUCTO SEMI-ELABORADO.

**half-life.** semivida.

**half-period.** semivida.

**hardness.** dureza.

**harmonization process.** proceso de armonización. Véase ARMONIZACIÓN, PROCESO DE

**health fraud.** fraude a la salud.

**health needs.** necesidades de salud.

**Helsinki Declaration.** Declaración de Helsinki.

**hepatic clearance, CL<sub>H</sub>.** aclaramiento hépatico. Véase DEPURACIÓN HEPÁTICA.

**herbal drug.** medicamento herbario.

**herbal medicament.** medicamento herbario.

**herbal medicine.** medicamento herbario.

**herbal remedy.** remedio herbario. Véase MEDICAMENTO HERBARIO.

**high throughput screening.** cribaje de alta capacidad.

**high-throughput pharmacologic prospection.** prospección farmacológica de alta capacidad. Véase CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD.

**high-throughput pharmacological screening, HT-PS.** cribaje farmacológico de alta capacidad.

**historical control.** control histórico.

**HLA complex.** complejo de HLA. Véase COMPLEJO DE ANTÍGENOS DE LOS LEUCOCITOS HUMANOS.

**homeopathic drug.** medicamento homeopático.

**homeopathic drug, quality control.** control de calidad del medicamento homeopático. Véase MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**homeopathic medicine.** medicina homeopática.

**hospital pharmacy.** farmacia de hospital.

**how supplied.** suministro, cómo se suministra, forma de sumistro. Véase FORMA DE PRESENTACIÓN.

**human leukocyte antigens, HLA.** antígenos de los leucocitos humanos.

**human leukocyte antigens complex, HLA complex.** complejo de antígenos de los leucocitos humanos.

**human subject.** sujeto humano.

**hybrid constant.** constante híbrida. Véase CONSTANTE CINÉTICA.

**hypersensitivity.** hipersensibilidad. Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**hypersensitivity drug reaction.** reacción de hipersensibilidad al medicamento. Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**hypersensitivity reaction.** reacción alérgica. Véase REACCIÓN ALÉRGICA AL MEDICAMENTO.

**hypothesis testing.** prueba de hipótesis. Véase HIPÓTESIS, PRUEBA DE.

**iatrogenic disease.** iatrogenia.

**identity.** identidad.

**idiosyncracy.** idiosincrasia.

**idiosyncratic response.** respuesta idiosincrática.

**immediate container.** envase o empaque inmediato. Véase ENVASE PRIMARIO.

**immediate packing.** envase o empaque inmediato. Véase ENVASE PRIMARIO.

**immediate release.** liberación inmediata.

**immediate-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación inmediata. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**immune response.** respuesta inmunitaria.

**immunoglobulin.** inmunoglobulina.

**immunosuppressive drug.** medicamento inmunosupresor.

**impurities.** impurezas.

**inactive ingredient.** ingrediente inactivo. Véase EXCIPIENTE.

**inadequate prescription.** prescripción inadecuada.

**incidence.** incidencia.

**incomplete block design.** diseño en bloques incompletos.

**incomplete block design-study.** estudio de diseño en bloques incompletos. Véase DISEÑO EN BLOQUES INCOMPLETOS.

**incorrect prescription.** prescripción incorrecta.

**inclusion criteria.** criterios de inclusión.

**indication.** indicación.

**indication of use.** indicación del uso. Véase INDICACIÓN.

**individual effective dose.** dosis efectiva individual.

**informed consent.** consentimiento informado.

**inhibition constant, Ki.** constante de inhibición.

**inhibitor.** inhibidor.

**inhibitory concentration fifty, IC<sub>50</sub>.** concentración inhibitoria cincuenta

**inhibitory dose fifty, ID<sub>50</sub>.** dosis inhibitoria cincuenta, DI<sub>50</sub>.

**inhibitory dose, ID.** dosis inhibitoria, DI.

**initial dose.** dosis inicial.

**innocuousness.** inocuidad, seguridad. Véase SEGURIDAD.

**innovator product.** producto medicamentoso innovador.

**inoculum.** inóculo.

**in-process control.** control durante el proceso.

**insert.** inserto. Véase LITERATURA INTERIOR.

**inspection services.** servicios de inspección. Véase INSPECCIÓN, SERVICIOS DE.

**institutional review board, IRB.** comité de ética, comité institucional de revisión. Véase COMITÉ INSTITUCIONAL DE REVISIÓN.

**insurmountable antagonist.** antagonista insuperable.

**intensive case monitoring.** vigilancia intensiva de casos.

**intensive monitoring.** monitorización intensiva.

**interaction.** interacción. Véase INTERACCIÓN MEDICAMENTOSA.

**interchangeable drug products.** productos medicamentosos intercambiables.

**intercurrent illness.** enfermedad intercurrente.

**International Conference on Harmonization, ICH.** Conferencia Internacional para la Armonización.

**international chemical reference substances.** sustancias químicas de referencia internacional.

**International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations, IFPMA.** Federación Internacional de Asociaciones de Fabricantes Farmacéuticos.

**International Nonproprietary Name for pharmaceutical substances, INN.** Denominación Común Internacional para las sustancias farmacéuticas, DCI.

**International Organization for Standardization.** Organización Internacional para la Normalización, ISO.

**International Pharmacopoeia.** Farmacopea Internacional.

**International Standard Organization 9000, ISO 9000.** ISO 9000. Véase ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL PARA LA NORMALIZACIÓN, ISO.

**International System of units, IS.** Sistema Internacional de unidades, SI.

**International Unit.** Unidad Internacional. Véase UNIDADES INTERNACIONALES DE POTENCIA BIOLÓGICA.

**international units of biological potency, I.U.** unidades internacionales de potencia biológica.

**intrinsinc activity.** actividad intrínseca.

**inverse agonist.** agonista inverso.

**investigational new drug, IND.** medicamento nuevo de investigación.

**investigational new drug application, IND A.** solicitud para medicamento nuevo de investigación.

**investigational new drug treatment, IND treatment, TIND.** tratamiento con medicamento nuevo de investigación.

***in vitro-in vivo correlation.*** correlación *in vitro-in vivo*. Véase FORMAS DE DOSIFICACIÓN, CORRELACIÓN *IN VITRO-IN VIVO*.

***in vivo-in vitro correlation, level A.*** correlación *in vivo-in vitro*, nivel A. Véase FORMAS DE DOSIFICACIÓN, CORRELACIÓN *IN VIVO-IN VITRO*, NIVEL A.

***in vivo-in vitro correlation, level B.*** correlación *in vivo-in vitro*, nivel B. Véase FORMAS DE DOSIFICACIÓN, CORRELACIÓN *IN VIVO-IN VITRO*, NIVEL B.

**ion-pair transport.** transporte por pares de iones. Véase ABSORCIÓN POR PARES DE IONES.

**iontophoresis.** iontoporesis.

**irrational prescription.** prescripción irracional.

**ISO.** ISO 9000. Véase ORGANIZACIÓN INTERNACIONAL PARA LA NORMALIZACIÓN, ISO.

**isoforms.** isoformas.

**isozymes.** isozimas.

**Japanese accepted name, JAN.** nombre aceptado en el Japón. Véase DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL PARA LAS SUSTANCIAS FARMACÉUTICAS, DCI.

**Japanese Pharmacopoeia, JP.** Farmacopea Japonesa.

**kinetic constant.** constante cinética, constante de velocidad. Véase CONSTANTE CINÉTICA.

**kinetics.** cinética.

**label.** marbete, etiqueta, rótulo. Véase RÓTULO.

**label indication.** indicación rotulada. Véase INDICACIÓN DE USO ROTULADA.

**labeling.** etiquetado, rotulación. Véase ROTULACIÓN.

**labeling of inactive ingredients.** rotulación de los excipientes. Véase EXCIPIENTES, ROTULACIÓN DE LOS.

**label of inactive ingredients.** rotulación de ingredientes inactivos, rotulación de excipientes. Véase EXCIPIENTES, ROTULACIÓN DE LOS.

**label of strength.** rotulación de contenido.

**label use.** indicación rotulada. Véase INDICACIÓN DE USO ROTULADA.

**latency.** latencia.

**latent period.** periodo de latencia. Véase LATENCIA.

**latin square design.** diseño en cuadro latino.

**latin square design-study.** estudio de diseño en cuadro latino. Véase DISEÑO EN CUADRO LATINO.

**law of corresponding areas.** ley de áreas correspondientes.

**leading compound.** molécula guía.

**leading molecule.** molécula guía.

**lethal dose ten, LD<sub>10</sub>, LD-10.** dosis letal diez.

**level-of-use.** nivel de uso del medicamento. Véase MEDICAMENTO, NIVEL DE USO.

**license.** licencia.

**license of pharmaceutical product.** licencia del producto farmacéutico. Véase MEDICAMENTO, REGISTRO DEL.

**licensing authority.** autoridad reguladora. Véase AGENCIAS DE CONTROL DE MEDICAMENTOS.

**limit of impurity.** límite de impureza. Véase IMPUREZAS, PRUEBAS DE.

**Limulus test.** prueba de Límulus. Véase LÍMULUS, PRUEBA DE.

**linear dose-response relationship.** relación lineal dosis-respuesta. Véase DOSIS-RESPUESTA, RELACIÓN LINEAL.

**linear kinetics.** cinética lineal.

**linear kinetics process.** proceso de cinética lineal. Véase CINÉTICA LINEAL.

**linear pharmacokinetic model.** modelo farmacocinético lineal.

**linear pharmacokinetics.** farmacocinética lineal.

**linear regression.** regresión lineal. Véase COEFICIENTE DE REGRESIÓN

**liposomes.** liposomas.

**loading dose.** dosis de ataque, dosis de carga. Véase DOSIS DE CARGA.

**loci.** loci.

**longitudinal study.** ensayo o estudio longitudinal. Véase ESTUDIO LONGITUDINAL.

**lot.** lote.

**lot number.** número de lote. Véase LOTE, NÚMERO DE.

**magistral preparation.** preparación magistral.

**magistral formula.** fórmula magistral. Véase PREPARACIÓN MAGISTRAL.

**maintenance dose.** dosis de mantenimiento.

**major histocompatibility complex, MHC.** complejo de histocompatibilidad mayor.

**major immunogene complex, MIC.** complejo inmunogénico mayor.

**manufacture.** manufactura. Véase FABRICACIÓN.

**manufacturing date.** fecha de fabricación. Véase FABRICACIÓN, FECHA DE.

**margin of safety of the drug.** margen de seguridad del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MARGEN DE SEGURIDAD DEL.

**marketing authorization.** autorización para comercialización. Véase REGISTRO.

**mass uniformity test.** prueba de uniformidad de masa. Véase UNIFORMIDAD DE MASA, PRUEBA DE.

**master formula.** fórmula maestra.

**matched-pair design.** diseño de pares apareados.

**matched-pair design-study.** estudio de diseño de pares apareados. Véase DISEÑO DE PARES APAREADOS.

**maximal effective dose, ED<sub>99</sub>.** dosis efectiva máxima, DE<sub>99</sub>.

**maximum concentration.** concentración máxima.

**maximum daily dose.** dosis máxima diaria.

**maximum non-lethal dose, MNLD.** dosis máxima no letal.

**maximum permissible dose.** dosis máxima permisible.

**maximum repeatable dose, MRD.** dosis máxima repetible.

**maximum safe concentration.** concentración máxima tolerada.

**maximum steady-state concentration, C<sub>ss,max</sub>.** concentración máxima del estado estacionario. Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN MÁXIMA DE.

**maximum time.** tiempo máximo.

**maximum tolerated dose, MTD.** dosis máxima tolerada.

**maximum transport capacity, T<sub>m</sub>.** capacidad máxima de transporte.

**me-too drug.** medicamento similar.

**mean life.** vida media.

**mean residence time, MRT.** tiempo promedio de residencia. Véase RESIDENCIA, TIEMPO PROMEDIO DE.

**mean steady-state concentration.** concentración promedio del estado estacionario. Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN PROMEDIO DE.

**mechanism of drug action.** mecanismo de acción del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MECANISMO DE ACCIÓN DEL.

**median effective dose.** dosis efectiva mediana.

**median lethal dose.** dosis letal mediana.

**median lethal time, MLT.** tiempo letal mediano.

**median time to elimination.** tiempo mediano para la eliminación. Véase ELIMINACIÓN, SEMIVIDA DE.

**medical device.** dispositivo médico.

**Medical Dictionary for Drug Regulatory Affairs, MEDRA.** Diccionario Médico para Asuntos de la Regulación de los medicamentos.

**medical product.** producto médico.

**Medical Products Agency, Sweden, MPA.** Agencia de los Productos Médicos, Suecia.

**medical prescription.** prescripción médica.

**medicament.** medicamento.

**medication.** medicación.

**medicinal agent.** fármaco, medicamento. Véase MEDICAMENTO.

**medicinal plant.** planta medicinal.

**medicinal product.** producto medicamentoso. Véase MEDICAMENTO.

**medicinal specialty.** especialidad farmacéutica.

**medicinal substance.** sustancia farmacéutica. Véase FÁRMACO.

**medicine.** medicamento.

**Medicine Control Agency, MCA, UK.** Agencia para el Control de los Medicamentos, Reino Unido.

**melting time.** tiempo de fusión.

**messenger RNA, mRNA.** ARN mensajero, mARN.

**meta-analysis.** metanálisis.

**metanalysis.** metanálisis.

**metabolic clearance,  $Cl_M$ .** depuración por biotransformación.

**metabolic pathway.** ruta metabólica. Véase BIOTRANSFORMACIÓN, RUTA DE.

**metabolic route.** ruta metabólica. Véase BIOTRANSFORMACIÓN, RUTA DE.

**metabolism.** metabolismo.

**metameter.** metámetro.

**metastable form.** forma metaestable.

**Michaelis-Menten equation.** ecuación de Michaelis-Menten. Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**Michaelis-Menten kinetics.** cinética de Michaelis-Menten. Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**Michaelis-Menten reaction.** reacción de Michaelis-Menten. Véase MICHAELIS-MENTEN, CINÉTICA DE.

**microbial limit tests.** pruebas de límites microbianos. Véase LÍMITES MICROBIANOS, PRUEBAS DE.

**micronization.** micronización.

**microsomal enzymes.** enzimas microsomales.

**microsome.** microsoma.

**minimal bactericidal concentration, MBC.** concentración bactericida mínima. Véase CONCENTRACIÓN INHIBITORIA MÍNIMA.

**minimal effective dose.** dosis mínima efectiva.

**minimal lethal dose, LD<sub>1</sub>.** dosis letal mínima, DL<sub>1</sub>.

**minimum concentration.** concentración mínima.

**minimum effective concentration, MEC.** concentración mínima efectiva.

**minimum effective dose.** dosis mínima efectiva.

**minimum effective dosage.** dosificación efectiva mínima.

**minimum inhibitory concentration, MIC.** concentración mínima inhibitoria.

**minimum lethal dose, LD<sub>1</sub>.** dosis letal mínima, DL<sub>1</sub>.

**minimum steady-state concentration, C<sub>ss,min</sub>.** concentración mínima del estado estacionario. Véase ESTADO ESTACIONARIO, CONCENTRACIÓN MÍNIMA DE.

**minimum toxic concentration.** concentración mínima tóxica. Véase CONCENTRACIÓN MÁXIMA TOLERADA.

**misbranded.** rotulación incorrecta.

**misbranded device.** dispositivo rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**misbranded drug.** medicamento rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**misbranded medicament.** medicamento rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**misbranded pharmaceutical product.** producto farmacéutico rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**misbranding.** rotulación incorrecta.

**mislabeled.** rotulación incorrecta.

**mislabeled device.** dispositivo rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**mislabeled drug.** medicamento rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**mislabeled medicament.** medicamento rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**mislabeled pharmaceutical product.** producto farmacéutico rotulado incorrectamente. Véase ROTULACIÓN INCORRECTA.

**mislabeling.** rotulación incorrecta.

**mitochondrial DNA.** ADN mitocondrial.

**mixed-order kinetics.** cinética de orden mixto. Véase PROCESO DE CINÉTICA MIXTA.

**mode of action.** modo de acción. Véase MEDICAMENTO, MODO DE ACCIÓN.

**mode of action of a drug.** modo de acción del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MODO DE ACCIÓN.

**modified release.** liberación modificada.

**modified-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación modificada. Véase LIBERACIÓN MODIFICADA.

**molecular biology.** biología molecular.

**molecular medicine.** medicina molecular.

**monitoring.** monitorización.

**monoclonal antibodies.** anticuerpos monoclonales.

**monograph.** monografía.

**multicenter investigation.** estudio multicéntrico.

**multicenter study.** estudio multicéntrico.

**multicenter trial.** estudio multicéntrico.

**multi-ingredient drug.** medicamento compuesto, asociación de medicamentos a dosis fija, polifármaco. Véase MEDICAMENTO COMPUESTO.

**multinational study.** estudio multinacional.

**multiple-dose container.** envase multidosis.

**multiple-dose dosage regimen.** régimen multidósico de dosificación, régimen de dosificación de dosis múltiple. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**multiple-source drug.** medicamento de fuentes múltiples.

**multiple-unit container.** envase de unidades múltiples.

**multi-source drug.** medicamento de fuentes múltiples.

**mutagenicity.** mutagenicidad.

**mutagenicity tests.** pruebas de mutagenicidad. Véase MUTAGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**narcotic.** narcótico.

**narcotic drug.** droga narcótica. Véase ESTUPEFACIENTE.

**nasal absorption.** absorción nasal.

**National Drug Code, NDC, USA.** Código Nacional del Medicamento.

**National Formulary, USA.** Formulario Nacional, EUA.

**natural aging.** envejecimiento natural.

**natural drug.** medicamento natural.

**natural medicine.** medicamento natural.

**natural product.** medicamento natural

**natural remedy.** remedio natural. Véase MEDICAMENTO NATURAL.

**need clause.** cláusula de necesidad.

**negative antagonist.** antagonista negativo. Véase AGONISTA INVERSO.

**negative control drug.** medicamento de control negativo. Véase MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL NEGATIVO.

**negative control procedure.** procedimiento de control negativo. Véase MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL NEGATIVO.

**negative control treatment.** tratamiento de control negativo. Véase MEDICAMENTO O PROCEDIMIENTO DE CONTROL NEGATIVO.

**new biologically active substance, NBAS.** sustancia biológicamente activa novedosa. Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**new chemical entity, NCE.** entidad química novedosa.

**new chemical substance, NCS.** sustancia química novedosa. Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**new drug.** medicamento nuevo.

**new drug application, NDA.** solicitud para medicamento nuevo.

**new molecular entity, NME.** entidad molecular novedosa. Véase ENTIDAD QUÍMICA NOVEDOSA.

**new strategies in drug discovery.** nuevas estrategias en el descubrimiento de fármacos.

**nomogram.** nomograma.

**non-comparative investigation.** investigación no comparativa. VÉANSE ESTUDIO ABIERTO Y ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO.

**non-comparative study.** estudio no comparativo. Véase ESTUDIO ABIERTO.

**non-comparative trial.** ensayo no comparativo. Véase ESTUDIO ABIERTO.

**non-competitive antagonism.** antagonismo no competitivo.

**non-conventional medicine.** medicina no convencional. Véase MEDICINA ALTERNATIVA.

**non-linear dose-response relationship.** relación no lineal de dosis- respuesta. Véase, DOSIS-RESPUESTA, RELACIÓN NO LINEAL.

**non-linear kinetic process.** proceso de cinética no lineal. Véase CINÉTICA NO LINEAL.

**non-linear kinetic.** cinética no lineal.

**non-linear pharmacokinetic models.** modelos farmacocinéticos no lineales.

**non-linear pharmacokinetics.** farmacocinética no lineal.

**non-parametric tests.** pruebas no paramétricas. Véase PRUEBAS ESTADÍSTICAS NO PARAMÉTRICAS.

**non-surmountable antagonist.** antagonista insuperable.

**Nordic Council on Medicines, NLM.** Consejo Nórdico de Medicamentos.

**normal distribution.** distribución normal, distribución de Gauss o gausiana. Véase DISTRIBUCIÓN NORMAL O GAUSIANA.

**normal equivalent deviation, NED.** desviación normal equivalente, DNE.

**normal ranges.** intervalos normales.

**normal storage conditions.** condiciones normales de almacenamiento. Véase ALMACENAMIENTO, CONDICIONES NORMALES DE.

**null hypothesis.** hipótesis nula.

**Nüremberg Code.** Decálogo de Nüremberg. Véase DECLARACIÓN DE HELSINKI.

**observational investigation.** investigación observacional. Véase ESTUDIO OBSERVACIONAL.

**observational study.** estudio observacional.

**observational trial.** ensayo observacional. Véase ESTUDIO OBSERVACIONAL.

**occupation theory of drug-receptor interaction.** receptor, teoría ocupacional de la interacción con el medicamento.

**odds ratio.** razón de momios.

**official assays.** métodos oficiales del análisis. Véase PRUEBAS FARMACOPÉICAS.

**official methods of drug analysis.** métodos oficiales del análisis del medicamento. Véase MEDICAMENTO, MÉTODOS FARMACOPÉICOS DEL ANÁLISIS DEL.

**official preparation.** preparación oficial.

**officinal formula.** fórmula oficial. Véase PREPARACIÓN OFICIAL.

**off-label indication.** indicación fuera de la rotulación. Véase ROTULACIÓN, INDICACIÓN NO INCLUÍDA EN LA.

**oncogenic potential.** potencial oncogénico. Véase CARCINOGENICIDAD.

**one-compartment pharmacokinetic model.** modelo farmacocinético monocompartimental.

**onset of action.** inicio de la acción.

**open design.** diseño abierto. Véase ESTUDIO DE DISEÑO ABIERTO.

**open design study.** estudio de diseño abierto.

**open-label study.** estudio de rótulo abierto.

**open-label trial.** ensayo al descubierto, ensayo de rótulo abierto. Véase ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**open-study design.** estudio de diseño abierto.

**open trial.** ensayo abierto. Véase ESTUDIO ABIERTO.

**open trial design.** ensayo de diseño abierto. Véase ESTUDIO ABIERTO.

**oral absorption.** absorción por vía oral.

**organ clearance,  $Cl_{\text{organ}}$ .** depuración orgánica o por un órgano.

**orphan drugs.** medicamentos huérfanos.

**osteopathic medicine.** medicina osteopática.

**OTC dispensing.** dispensación de medicamentos de venta libre.

**OTC drug.** medicamento de dispensación sin receta.

**outlier.** dato, valor periférico o marginal.

**outlier subject.** sujeto periférico.

**outlier value.** valor periférico. Véase DATO, VALOR PERIFÉRICO O MARGINAL.

**outpatient.** paciente ambulatorio.

**overdosage.** sobredosis. Véase SOBREDOSIFICACIÓN.

**over-the-counter dispensing.** dispensación de un medicamento de venta libre.

**over-the-counter drug.** medicamento de dispensación sin receta, medicamento de venta libre. Véanse MEDICAMENTO DE DISPENSACIÓN SIN RECETA Y VENTA LIBRE, MEDICAMENTO DE.

**package insert.** inserto, literatura interior, prospecto adjunto. Véase LITERATURA INTERIOR.

**package size.** presentación.

**packaging.** acondicionamiento, cartonaje, empacamiento. Véase EMPACAMIENTO.

**packaging material.** material de empaque. Véase ENVASE, MATERIAL DE.

**packing.** cartonaje, envase, empaque, embalaje. Véase ENVASE.

**packing material.** material de empaque, material de envase. Véase ENVASE, MATERIAL DE.

**Panamerican Health Organization, PAHO.** Organización Panamericana de la Salud, OPS.

**Panamerican Sanitary Bureau, PASB.** Oficina Sanitaria Panamericana, OSP.

**parallel design.** diseño paralelo.

**parameter.** parámetro.

**parametric tests.** pruebas paramétricas. Véase PRUEBAS ESTADÍSTICAS PARAMÉTRICAS.

**partition coefficient, P.** coeficiente de partición o de reparto. Véase COEFICIENTE DE REPARTO.

**partial agonist.** agonista parcial

**partial antagonist.** antagonista parcial

**passive absorption.** absorción pasiva.

**passive diffusion.** difusión pasiva. Véase DIFUSIÓN.

**passive transport.** transporte pasivo.

**patent.** patente.

**patent life.** duración de la patente. Véase PATENTE, DURACIÓN DE LA.

**patent drug.** medicamento de patente.

**patient withdrawal.** descontinuación del paciente. Véase DESCONTINUACIÓN DEL SUJETO O DEL PACIENTE DE INVESTIGACIÓN.

**pD2.** Véase POTENCIA, MEDIDAS DE LA.

**peak concentration.** concentración máxima.

**Pearson correlation coefficient, r.** coeficiente de correlación de Pearson, r.

**peripheral compartment.** compartimiento periférico.

**pharmaceutical adjuvant.** excipiente.

**pharmaceutical aid.** sustancia farmacéutica auxiliar. Véanse EXCIPIENTE Y PRODUCTO FARMACÉUTICO AUXILIAR.

**pharmaceutical alternative.** alternativa farmacéutica.

**pharmaceutical bioavailability.** biodisponibilidad farmacéutica.

**pharmaceutical care.** atención farmacéutica.

**pharmaceutical development.** desarrollo farmacéutico.

**pharmaceutical dosage form.** forma de dosificación farmacéutica. Véase FORMA DE DOSIFICACIÓN.

**pharmaceutical equivalence.** equivalencia farmacéutica.

**pharmaceutical equivalent.** equivalente farmacéutico.

**pharmaceutical formulation.** formulación farmacéutica. Véase MEDICAMENTO, FORMULACIÓN DEL.

**Pharmaceutical Inspection Convention, PIC.** Convención para la Inspección Farmacéutica.

**Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PICS.** Esquema de Cooperación para la Inspección Farmacéutica, Unión Europea.

**pharmaceutical medicine.** medicina farmacéutica.

**pharmaceutical need.** necesidad farmacéutica. Véase EXCIPIENTE.

**pharmaceutical necessity.** necesidad farmacéutica. Véase EXCIPIENTE.

**pharmaceutical preparation.** preparación farmacéutica. Véase PRODUCTO FARMACÉUTICO.

**pharmaceutical product.** producto farmacéutico. Véase también ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA.

**pharmaceutical product certification.** certificación de producto farmacéutico. Véase PRODUCTO FARMACÉUTICO, CERTIFICACIÓN DE.

**pharmaceutical product, rigorous restriction.** producto farmacéutico, restricción rigurosa.

**pharmaceutical product, voluntary withdrawal.** producto farmacéutico, retiro voluntario.

**pharmaceutical services.** servicios farmacéuticos.

**pharmaceutical specialty.** especialidad farmacéutica.

**pharmaceutical substance.** sustancia farmacéutica.

**pharmaceutical substitution.** sustitución farmacéutica.

**pharmacodynamics.** farmacodinamia.

**pharmacoepidemiology.** epidemiología del medicamento. Véase FARMACOEPIDEMIOLOGÍA.

**pharmacogenetics.** farmacogenética.

**pharmacogenomics.** farmacogenomía.

**pharmacokinetic compartment.** compartimiento farmacocinético.

**pharmacokinetic model.** modelo farmacocinético.

**pharmacokinetic parameters.** parámetros farmacocinéticos.

**pharmacokinetic process.** proceso farmacocinético.

**pharmacokinetics.** farmacocinética.

**pharmacological antagonism.** antagonismo farmacológico.

**pharmacological category.** categoría farmacológica.

**pharmacological effect.** efecto farmacológico. Véase MEDICAMENTO, EFECTO DEL.

**pharmacological effect half-life.** semivida del efecto farmacológico. Véase EFECTO FARMACOLÓGICO, SEMIVIDA DEL.

**pharmacological half-life.** semivida del efecto farmacológico. Véase EFECTO FARMACOLÓGICO, SEMIVIDA DE.

**pharmacologically active entity.** entidad con actividad farmacológica. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**pharmacologically active moiety.** componente con actividad farmacológica. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**pharmacologically active portion.** porción con actividad farmacológica. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**pharmacological models.** modelos farmacológicos.

**pharmacological prospection.** prospección farmacológica. Véanse BIOPROSPECCIÓN y CRIBAJE FARMACOLÓGICO DE ALTA CAPACIDAD.

**pharmacological surveillance.** farmacovigilancia.

**pharmacological tolerance.** tolerancia farmacológica.

**pharmacopeia.** farmacopea.

**pharmacopeial assays.** ensayos farmacopéicos, Véanse MEDICAMENTO, MÉTODOS FARMACOPÉICOS DEL ANÁLISIS DEL Y PRUEBAS FARMACOPÉICAS.

**pharmacopeial tests.** pruebas farmacopéicas.

**pharmacopoeia.** farmacopea.

**pharmacopoeial preparation.** preparación farmacopéica. Véase PREPARACIÓN OFICIAL.

**pharmacopoeial tests for biological products.** Véase PRODUCTO BIOLÓGICO, PRUEBAS FARMACOPÉICAS PARA LOS.

**pharmacotherapeutics.** farmacoterapéutica. Véase FARMACOTERAPIA.

**pharmacotherapy.** farmacoterapia.

**pharmacovigilance.** farmacovigilancia.

**Pharmacy and Therapeutics Committee.** Comité de Terapéutica. Véase COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA.

**pharmacy-compounded preparation.** preparación oficial.

**pharmacopoeial preparation.** preparación farmacopeica. Véase PREPARACIÓN OFICIAL.

**phase I clinical study.** estudio clínico fase I.

**phase I reaction.** reacción de Fase I.

**phase II clinical study.** estudio clínico fase II.

**phase II reaction.** reacción de Fase II.

**phase III clinical study.** estudio clínico fase III.

**phase IV clinical study.** estudio clínico fase IV.

**phase solubility analysis.** análisis de solubilidad de fase.

**phenotype.** fenotipo.

**phonophoresis.** fonoforesis.

**physical dependence.** dependencia física al medicamento. Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA FÍSICA AL.

**physical tests.** pruebas físicas.

**physiological antagonism.** antagonismo fisiológico.

**physiological pharmacokinetic models.** modelos fisiológicos farmacocinéticos.

**pilot lot.** lote piloto.

**pilot study.** estudio piloto.

**pioneer drug.** producto medicamentoso innovador.

**placebo.** placebo.

**placebo-controlled study.** estudio controlado con placebo.

**placebo effect.** efecto placebo.

**placebo-lead in.** inicio placebo.

**placebo lead-in trial.** ensayo iniciado con placebo. Véase ESTUDIO DE INICIO CON PLACEBO.

**placebo wash-out trial.** ensayo de lavado con placebo. Véase ESTUDIO CON LAVADO DE PLACEBO.

**plasma concentration.** concentración plasmática.

**physiological dependence.** dependencia psicológica al medicamento. Véase DEPENDENCIA PSICOLÓGICA AL.

**plasma half-life.** vida media plasmática. Véase SEMIVIDA PLASMÁTICA.

**plateau principle.** principio de la meseta.

**polymerase chain reaction, PCR.** reacción en cadena de la polimerasa.

**population.** población, universo. Véase POBLACIÓN.

**population pharmacodynamics, PP.** farmacodinamia poblacional.

**population pharmacokinetics.** farmacocinética poblacional.

**population pharmacology.** farmacología poblacional.

**positive control drug.** medicamento de control positivo.

**postmarketing drug surveillance, PMDS.** vigilancia durante la comercialización.

Véase VIGILANCIA POSTREGISTRO.

**postmarketing surveillance,** vigilancia durante la comercialización. Véase VIGILANCIA POSTREGISTRO.

**potency.** potencia. Véase POTENCIA, CONTENIDO Y FORMA DE PRESENTACIÓN.

**potency measurements.** medidas de la potencia. Véase POTENCIA, MEDIDAS DE LA.

**potentiation.** potenciación.

**power of the test.** potencia de la prueba, poder de resolución.

**precaution.** precaución.

**precision.** precisión.

**preclinical evaluation.** evaluación preclínica. Véase ESTUDIO PRECLÍNICO.

**preclinical development.** desarrollo preclínico. Véase DESCUBRIMIENTO Y DESARROLLO DEL MEDICAMENTO.

**preclinical study.** estudio preclínico.

**preclinical testing.** evaluación preclínica. Véase ESTUDIO PRECLÍNICO.

**pre-compounded preparation.** preparación preformulada. Véase PREPARACIÓN COMERCIAL.

**preformulation study.** estudio de preformulación. Véase PREFORMULACIÓN, ESTUDIO DE.

**pregnancy category.** categoría de los medicamentos de uso durante el embarazo. Véase MEDICAMENTOS DE USO DURANTE EL EMBARAZO, CATEGORÍA DEL FDA DE LOS.

**preliminary study.** estudio preliminar. VÉASE ESTUDIO PILOTO.

**pre-market approval for medical devices, PMA.** aprobación previa a la comercialización de dispositivos médicos. Véase DISPOSITIVO MÉDICO, APROBACIÓN PREVIA COMERCIALIZACIÓN DE LOS.

**preparation.** preparación. Véase FORMA DE PRESENTACIÓN.

**prescribed daily dose.** dosis diaria prescrita.

**prescription.** prescripción.

**prescription abuse.** abuso de prescripción. Véanse PRESCRIPCIÓN, ABUSO DE Y PRESCRIPCIÓN IRRACIONAL.

**prescription dispensing.** dispensación.

**prescription-sequence analysis.** análisis de secuencia de la prescripción.

**preservative effectiveness test.** prueba de efectividad antimicrobiana. Véase EFECTIVIDAD ANTIMICROBIANA, PRUEBA DE.

**presystemic bioavailability.** biodisponibilidad presistémica.

**presystemic clearance.** depuración presistémica.

**presystemic metabolism.** metabolismo pre-sistémico. Véase PRIMER PASO, EFECTO DEL.

**prevalence.** prevalencia.

**primary manufacture.** manufactura o fabricación primaria. Véase FABRICACIÓN PRIMARIA.

**primary packing.** envase primario o inmediato. Véase ENVASE PRIMARIO.

**primary packing material.** material primario de envase. Véase ENVASE, MATERIAL PRIMARIO DE.

**priming dose.** dosis de carga.

**principle of superposition.** principio de superposición.

**principles of good laboratory practices.** principios de buenas prácticas de laboratorio. Véase BUENAS PRÁCTICAS DE ESTUDIOS PRECLÍNICOS.

**printed packing material.** material impreso de empaque, envase o acondicionamiento. Véase ENVASE, MATERIAL IMPRESO DE.

**priority drug.** medicamento de prioridad.

**probe drug.** medicamento sonda.

**probit curve.** curva de probit. Véase TRANSFORMADA DE PROBIT.

**probit plot.** gráfica de probit. Véase TRANSFORMADA DE PROBIT.

**probit transformation.** transformada de probit.

**prodrug.** profármaco.

**production document.** documento de producción. Véase FÓRMULA MAESTRA.

**production lot.** lote de producción.

**production process.** producción o proceso de producción, fabricación, manufactura. Véase FABRICACIÓN.

**prohibited pharmaceutical product.** producto farmacéutico prohibido.

**prolonged release.** liberación prolongada.

**prolonged-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación prolongada.  
Véase LIBERACIÓN PROLONGADA.

**promoter.** promotor.

**promoter region.** región promotora. Véase PROMOTOR.

**prompt release.** liberación rápida. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**proprietary name.** nombre del propietario. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**proprietary name drug.** medicamento del propietario, dueño o fabricante. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**proprietary drug.** medicamento de marca registrada. Véase MARCA REGISTRADA, MEDICAMENTO DE.

**prospective study.** estudio o ensayo prospectivo. Véase ESTUDIO PROSPECTIVO.

**prospective trial.** ensayo prospectivo. Véase ESTUDIO PROSPECTIVO.

**pseudogene.** pseudogén.

**psychological dependence.** dependencia psicológica o psíquica al medicamento. Véase MEDICAMENTO, DEPENDENCIA PSICOLÓGICA AL.

**psychotropic drug.** medicamento psicotrópico. Véase PSICOTRÓPICO, MEDICAMENTO.

**psychotropic substance.** sustancia psicotrópica. Véase PSICOTRÓPICA, SUSTANCIA.

**public health.** salud pública.

**publicity.** publicidad. Véase PROPAGANDA.

**purity.** pureza.

**pyrogenicity.** pirogenicidad.

**quality.** calidad.

**quality assessment.** evaluación o valoración de la calidad. Véase CALIDAD, EVALUACIÓN DE LA.

**quality assurance.** garantía de la calidad. Véase CALIDAD, PROGRAMA DE GARANTÍA DE.

**quality assurance program.** programa de garantía de calidad, programa de aseguramiento de calidad. Véase CALIDAD, PROGRAMA DE GARANTÍA DE.

**quality control.** control o inspección de la calidad. Véanse CALIDAD, CONTROL DE Y CALIDAD, INSPECCIÓN DE LA.

**quality control laboratory.** laboratorio de control de calidad. Véase CALIDAD, LABORATORIO DE CONTROL DE.

**quality control of homeopathic drug.** control de calidad del medicamento homeopático. Véase MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**quality control of natural drugs.** control de calidad de los medicamentos tradicionales. Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**quality control of traditional drugs.** control de calidad de los medicamentos tradicionales. Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**quantal dose-effect curve.** curva de dosis-efecto cuantal.

**quantal dose-response curve.** curva de dosis-respuesta cuantal. Véase CURVA DE DOSIS-EFECTO CUANTAL.

**quantal response.** respuesta cuantal, respuesta de todo o nada. Véase RESPUESTA CUANTAL.

**quarantine.** cuarentena.

**radiochemical purity.** pureza radioactiva.

**radionuclidic purity.** pureza radionuclídica.

**random error.** error estocástico, error aleatorio. Véase ERROR.

**randomization.** aleatorización, randomización. Véase ALEATORIZACIÓN.

**randomization plan.** Véase ALEATORIZACIÓN, PLAN DE.

**randomization scheme.** Véase ALEATORIZACIÓN, PLAN DE.

**randomized block design.** diseño aleatorio de bloque.

**randomized block design study.** estudio de diseño aleatorio de bloque. Véase DISEÑO ALEATORIO DE BLOQUE.

**randomized control trial.** estudio aleatorio controlado. Véase ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO.

**range.** rango, intervalo o amplitud.

**rank.** rango.

**rapid release.** liberación rápida. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**rapid-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación rápida. Véase LIBERACIÓN INMEDIATA.

**rate constant.** constante de velocidad. Véase CONSTANTE CINÉTICA.

**rate-limiting step.** paso limitante de velocidad.

**rate-limiting step of a process.** paso limitante de velocidad de un proceso. Véase PASO LIMITANTE DE VELOCIDAD.

**rate of absorption.** velocidad de absorción.

**rate theory of drug-receptor interaction.** receptor, teoría de la velocidad de la interacción con el medicamento.

**rational drug use.** uso racional del medicamento. Véase MEDICAMENTO, USO RACIONAL DEL.

**raw material.** materia prima.

**reabsorption.** reabsorción.

**recall.** retiro de un lote del mercado.

**receptor.** receptor.

**rechallenge.** redesafío.

**recognition site.** sitio de reconocimiento.

**recombinant DNA.** tecnología recombinante del ADN. Véase ADN, TECNOLOGÍA RECOMBINANTE DEL.

**rectal absorption.** absorción rectal.

**redistribution.** redistribución.

**reference intervals.** intervalos de referencia. Véase INTERVALOS NORMALES.

**reference material.** material de referencia. Véanse MATERIAL DE REFERENCIA CERTIFICADO Y MATERIAL DE REFERENCIA SECUNDARIO.

**reference product.** producto medicamentoso de referencia. Véase REFERENCIA, PRODUCTO MEDICAMENTOSO DE.

**reference standard.** sustancia de referencia. Véase SUSTANCIAS QUÍMICAS DE REFERENCIA INTERNACIONAL.

**registered trademark.** marca comercial o industrial registrada. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**registered trademark name.** nombre de marca comercial o industrial registrada. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**regression analysis.** análisis de regresión. Véase REGRESIÓN LINEAL.

**regression coefficient, r.** coeficiente de regresión

**regulatory audit.** auditoría regulatoria. Véase AUDITORÍA DE ESTUDIOS CLÍNICOS.

**relative availability.** disponibilidad relativa. Véase BIODISPONIBILIDAD RELATIVA.

**relative potency.** potencia relativa.

**relative risk.** riesgo relativo.

**release.** liberación.

**reliability.** confiabilidad.

**renal clearance.** depuración renal, aclaramiento renal. Véase DEPURACIÓN RENAL.

**repeatability.** repetibilidad.

**repeatability conditions.** condiciones de repetibilidad. Véase REPETIBILIDAD.

**repeated release.** liberación repetida.

**repeated-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación repetida. Véase LIBERACIÓN REPETIDA.

**replicability.** replicabilidad.

**replicates.** réplicas.

**reproducibility.** reproducibilidad.

**requirements.** requerimientos. Véase ESPECIFICACIONES.

**research on traditional drugs.** investigación sobre los medicamentos tradicionales. Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL, INVESTIGACIÓN DEL.

**reserve.** muestra de comprobación.

**reserve sample.** contramuestra, muestra de reserva, muestra de retención, muestra de comprobación. Véase MUESTRA DE COMPROBACIÓN.

**reservoir.** depósito, reservorio. Véase DEPÓSITO.

**residence time.** tiempo de permanencia. Véase PERMANENCIA, TIEMPO DE.

**resorption.** resorción.

**restriction fragment-length polymorphism analysis.** análisis del polimorfismo de longitud del fragmento de restricción. Véase POLIMORFISMO DE LONGITUD DEL FRAGMENTO DE RESTRICCIÓN, ANÁLISIS DE.

**restriction fragment-length polymorphism, RFLP.** polimorfismo de longitud del fragmento de restricción.

**restriction site.** sitio de restricción. Véase SITIO DE RECONOCIMIENTO.

**retention sample.** contramuestra, muestra de reserva, muestra de retención, muestra de comprobación. Véase MUESTRA DE COMPROBACIÓN.

**retrospective study.** estudio, ensayo, investigación o estudio retrospectivo. Véase ESTUDIO RETROSPECTIVO.

**retrospective trial.** ensayo retrospectivo. Véase ESTUDIO RETROSPECTIVO.

**retrovirus.** retrovirus.

**reverse transcriptase.** transcriptasa reversa. Véase RETROVIRUS.

**ribosome.** ribosoma.

**risk.** riesgo.

**routes of administration.** rutas de administración. Véase ADMINISTRACIÓN, VÍAS DE.

**safety.** seguridad.

**safety measures.** pruebas de seguridad durante el estudio clínico.

**safety test.** prueba de seguridad. Véase TOXICIDAD ANORMAL, PRUEBA DE.

**sample.** muestra.

**sample size.** tamaño muestral.

**sample size estimate.** cálculo del tamaño muestral. Véase TAMAÑO MUESTRAL, CÁLCULO DEL.

**scatter diagram.** diagrama de dispersión.

**scattergram.** diagrama de dispersión.

**scatterplot.** gráfica(o) de dispersión. Véase DIAGRAMA DE DISPERSIÓN.

**secondary effect.** efecto secundario.

**secondary manufacture.** manufactura o fabricación secundaria. Véase FABRICACIÓN SECUNDARIA.

**secondary packing.** empaque, envase secundario. Véase ENVASE SECUNDARIO.

**secondary packing material.** material secundario de envase. Véase ENVASE, MATERIAL SECUNDARIO DE.

**second-order kinetics.** cinética de segundo orden.

**second-order process.** proceso de segundo orden.

**secretion.** secreción.

**selection.** selección.

**selection criteria.** criterios de inclusión. Véase CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD.

**selectivity.** selectividad.

**semielimination constant.** constante de semieliminación.

**semi-manufactured product.** producto semielaborado, producto por terminar, producto semiterminado. Véase PRODUCTO SEMIELABORADO.

**sensitivity.** sensibilidad.

**sensitization.** sensibilización.

**serious adverse drug reaction.** reacción adversa seria al medicamento. Véase REACCIÓN ADVERSA SERIA.

**serious adverse event.** evento adverso serio. Véase REACCIÓN ADVERSA SERIA.

**serious adverse reaction.** reacción adversa seria. Véase REACCIÓN ADVERSA SERIA.

**serious unexpected adverse event.** evento adverso serio e inesperado. Véase REACCIÓN ADVERSA SERIA E INESPERADA.

**serious unexpected adverse reaction.** reacción adversa seria e inesperada.

**serum concentration.** concentración sérica. Véase CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA.

**shelf life.** vida de almacenamiento. Véanse ALMACENAMIENTO, VIDA ÚTIL DE Y VIDA ÚTIL.

**side effect.** efecto colateral.

**signal transduction.** transducción de señal.

**significance level.** nivel de significación.

**significant difference.** diferencia significativa. Véase DIFERENCIA ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVA.

**silent site.** sitio silencioso.

**simple blind study.** estudio a simple ciegas.

**single-blind study.** estudio de simple anonimato. Véase ESTUDIO A SIMPLE CIEGAS.

**single-blind trial.** ensayo de simple anonimato. Véase ESTUDIO A SIMPLE CIEGAS.

**single dose.** dosis única.

**single-dose container.** envase monodosis.

**Single Narcotic Drug Convention.** Convención Única sobre Estupefacientes.

**single-source drug.** medicamento de proveedor único. Véase PROVEEDOR ÚNICO, MEDICAMENTO DE.

**single-unit container.** envase unitario.

**sink conditions.** estado de sumidero, estado de resumidero, estado de baja concentración. Véase ESTADO DE SUMIDEROS.

**site of action.** sitio de acción del medicamento. Véase MEDICAMENTO, SITIO DE ACCIÓN.

**solvate.** solvato.

**sorption.** adsorción.

**spare receptors.** receptores de reserva.

**special populations.** poblaciones especiales.

**specifications.** especificaciones.

**specificity.** especificidad.

**spectrum of action.** espectro de acción.

**spectrum of effects.** espectro de efectos.

**spontaneous monitoring.** notificación espontánea, notificación voluntaria. Véase NOTIFICACIÓN ESPONTÁNEA.

**spurious device.** dispositivo falsificado. Véase MEDICAMENTO FALSIFICADO.

**spurious drug.** medicamento falsificado.

**spurious pharmaceutical product.** producto farmacéutico falsificado. Véase MEDICAMENTO FALSIFICADO.

**stability.** estabilidad.

**stability test.** prueba de estabilidad. Véase ESTABILIDAD, PRUEBAS DE.

**standard deviation.** desviación estándar.

**standard drug.** medicamento estándar.

**standard error of the mean.** error estándar de la media.

**standard norms for treatment.** normas uniformes de tratamiento. Véase TRATAMIENTO, NORMAS DE.

**standard operating procedure, SOP.** procedimiento operativo estándar, procedimiento operativo normalizado. Véase PROCEDIMIENTO OPERATIVO ESTÁNDAR.

**standards.** estándares.

**standard safety margin.** margen estándar de seguridad. Véase SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**standard treatment protocols.** normas uniformes de tratamiento. Véase TRATAMIENTO, NORMAS UNIFORMES DE.

**standarized material.** materia prima.

**standarized safety margin.** margen estándar de seguridad. Véase SEGURIDAD, MARGEN ESTÁNDAR DE.

**standarized treatment protocols.** protocolos uniformes de tratamiento. Véase TRATAMIENTO, NORMAS UNIFORMES DE.

**starting material.** materia prima.

**statistical non-parametric tests.** pruebas estadísticas no paramétricas.

**statistical parametric tests.** pruebas estadísticas paramétricas.

**statistically significant difference.** diferencia estadísticamente significativa.

**steady state.** estado estacionario.

**stereoisomer.** estereoisómeros.

**sterile.** estéril.

**sterility.** condición estéril.

**stochastic error.** error estocástico. Véase ERROR ALEATORIO.

**strain.** cepa.

**stratification.** estratificación.

**strength.** contenido. Véanse CONTENIDO, FORMA DE PRESENTACIÓN Y POTENCIA.

**strength labeling.** rotulación de contenido.

**stress stability studies.** estudios acelerados de estabilidad. Véase ESTABILIDAD, ESTUDIOS ACELERADOS DE.

**subacute toxicity studies.** estudios de toxicidad subaguda. Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**subacute toxicity tests.** pruebas de toxicidad subaguda. Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**subchronic toxicity studies.** estudios de toxicidad subcrónica. Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**subchronic toxicity tests.** pruebas de toxicidad subcrónica. Véase TOXICIDAD SUBAGUDA, ESTUDIOS DE.

**subject withdrawal.** descontinuación del sujeto. Véase DESCONTINUACIÓN DEL SUJETO O DEL PACIENTE DE INVESTIGACIÓN.

**sublingual absorption.** absorción sublingual.

**summation.** sinergismo aditivo. Véase SUMA DE EFECTOS FARMACOLÓGICOS.

**superposition principle.** principio de superposición.

**supersensitivity.** supersensibilidad.

**surrogate endpoint.** punto final subrogado.

**surveillance.** monitorización, vigilancia. Véase VIGILANCIA.

**sustained release.** liberación sostenida.

**sustained-release dosage forms.** formas de dosificación de liberación sostenida. Véase LIBERACIÓN SOSTENIDA.

**synergism.** sinergismo.

**systematic error.** error sistemático.

**systemic availability.** disponibilidad sistémica.

**systemic bioavailability.** biodisponibilidad sistémica.

**systemic clearance.** depuración sistémica, aclaramiento sistémico, depuración total corporal o aclaramiento total corporal. Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

**tachyphylaxis.** taquifilaxis.

**target organ.** órgano blanco, órgano diana, órgano objetivo. Véase ÓRGANO BLANCO.

**t-distribution.** distribución *t*.

**teratogenicity.** teratogenicidad.

**teratogenicity tests.** pruebas de teratogenicidad. Véase TERATOGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**test for histamine-like substances/vasodepresores.** prueba para sustancias histaminoides o vasodepresoras. Véase PRUEBA PARA SUSTANCIAS HISTAMINOIDES.

**tests for carcinogenicity.** pruebas de carcinogenicidad. Véase CARCINOGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**tests for impurities.** pruebas de impurezas. Véase IMPUREZAS, PRUEBAS DE.

**tests for mutagenicity.** pruebas de mutagenicidad. Véase MUTAGENICIDAD, PRUEBAS DE.

**tests for safety during breast-feeding.** pruebas de seguridad durante la lactancia. Véase LACTANCIA, PRUEBAS DE SEGURIDAD DURANTE LA.

**tests for sterility.** pruebas de esterilidad. Véase CONDICIÓN ESTÉRIL, PRUEBAS DE.

**test for vasodepresor substances.** prueba para sustancias vasodepresoras. Véase PRUEBA PARA SUSTANCIAS HISTAMINOIDES.

**test of identity.** prueba de identidad. Véase IDENTIDAD, PRUEBA DE.

**tests of performance.** pruebas de desempeño, pruebas de comportamiento, pruebas de funcionamiento. Véase PRUEBAS DE DESEMPEÑO.

**test solution.** solución de prueba.

**therapeutically active ingredient.** ingrediente terapéuticamente activo. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**therapeutically active moiety.** componente con actividad terapéutica. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**therapeutic alternative.** alternativa terapéutica.

**therapeutic category.** categoría terapéutica.

**therapeutic committee.** comité terapéutico. Véase COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA.

**therapeutic concentration range.** intervalo de concentraciones terapéuticas.

**therapeutic concentrations.** concentraciones terapéuticas.

**therapeutic delivery system.** sistema terapéutico de entrega.

**therapeutic dosage regimen.** régimen terapéutico de dosificación. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**therapeutic drug level monitoring.** vigilancia de niveles o concentraciones terapéuticos del medicamento. Véase CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS DEL MEDICAMENTO, VIGILANCIA DE.

**therapeutic entity.** entidad terapéutica.

**therapeutic equivalence.** equivalencia terapéutica.

**therapeutic equivalent.** equivalente terapéutico.

**therapeutic guide.** guía terapéutica.

**therapeutic index.** índice terapéutico.

**therapeutic ingredient.** ingrediente terapéutico, ingrediente activo o principio activo. Véanse PRINCIPIO ACTIVO, FÁRMACO Y MEDICAMENTO.

**therapeutic levels.** niveles terapéuticos. Véase CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**therapeutic margin.** margen terapéutico.

**therapeutic moiety.** componente terapéutico. Véase ENTIDAD TERAPÉUTICA.

**therapeutic range.** rango terapéutico. Véase INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**therapeutic ratio.** índice terapéutico.

**therapeutic regime.** régimen terapéutico. Véase DOSIFICACIÓN, RÉGIMEN DE.

**therapeutics committee.** comité de terapéutica, comité de farmacia y terapéutica. Véase COMITÉ DE FARMACIA Y TERAPÉUTICA.

**therapeutic substitution.** sustitución terapéutica.

**therapeutic synergism.** sinergismo terapéutico.

**therapeutic system.** sistema terapéutico de entrega.

**therapeutic window.** franja terapéutica, ventana terapéutica o intervalo de concentraciones terapéuticas. Véase INTERVALO DE CONCENTRACIONES TERAPÉUTICAS.

**threshold dose.** dosis umbral.

**time interval.** periodo.

**time period.** periodo.

**time to maximum concentration,  $t_{\max}$ .** tiempo máximo.

**time to peak concentration.** tiempo para lograr la concentración máxima. Véase TIEMPO MÁXIMO.

**time to peak effect.** tiempo para lograr el efecto máximo.

**time to reach steady state.** tiempo para lograr el estado estacionario. Véase ESTADO ESTACIONARIO, TIEMPO PARA LOGRAR EL.

**time to steady-state plasma concentration.** tiempo para lograr el estado estacionario de concentraciones plasmáticas. Véase ESTADO ESTACIONARIO, TIEMPO PARA LOGRAR EL.

**tissue compartment.** compartimiento tisular. Véase COMPARTIMIENTO PERIFÉRICO.

**titration dosage.** titulación de la dosificación.

**tolerance limits.** límites o márgenes de tolerancia. Véase TOLERANCIA, MÁRGENES DE.

**tolerability.** tolerabilidad.

**total antagonism.** antagonismo total. Véase ANTAGONISTA.

**total body clearance.** aclaramiento o depuración total corporal. Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

**total clearance.** depuración sistémica, aclaramiento sistémico, depuración total corporal o aclaramiento total corporal. Véase DEPURACIÓN SISTÉMICA.

**toxic effect.** efecto tóxico. Véanse TOXICIDAD AGUDA Y TOXICIDAD CRÓNICA.

**toxicity.** toxicidad.

**toxicokinetics, TK.** toxicocinética.

**toxicology.** toxicología.

**trademark.** marca comercial, industrial o de fábrica. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**trademark drug.** medicamento de marca comercial, industrial o de fábrica. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**tradename.** nombre comercial. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**tradename drug.** medicamento de nombre comercial. Véase NOMBRES COMERCIALES DEL MEDICAMENTO.

**traditional drug.** medicamento tradicional.

**traditional drugs, quality control.** control de calidad de los medicamentos tradicionales. Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL, CONTROL DE CALIDAD DEL.

**traditional drugs, research on.** investigación sobre los medicamentos tradicionales. Véase MEDICAMENTO TRADICIONAL, INVESTIGACIÓN DEL.

**transcription.** transcripción.

**transdermal absorption.** absorción transdérmica.

**transduction.** transducción.

**transference RNA, tRNA.** ARN de transferencia, tARN.

**translation.** traducción.

**trial.** ensayo, estudio, investigación. Véase ENSAYO.

**trial audit.** auditoría del estudio clínico. Véase AUDITORÍAS CLÍNICAS.

**triplex drugs.** medicamentos triplex. Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**triplex medicaments.** medicamentos triplex. Véase MEDICAMENTOS GENÉTICOS.

**t-test.** prueba *t*.

**tumorigenicity.** tumorogenicidad.

**two compartment pharmacokinetic model.** modelo farmacocinético bicompartimental.

**type I error.** error de tipo I.

**type II error.** error de tipo II.

**ultramicronization.** ultramicronización.

**unaccepted indication.** indicación inaceptada.

**unapproved pharmaceutical product.** producto farmacéutico, no aprobado.

**unblinded study.** estudio al descubierto. Véase ESTUDIO DE RÓTULO ABIERTO.

**undesirable effect.** efecto indeseable.

**undue safety test.** prueba de seguridad anormal o indebida. Véase TOXICIDAD ANORMAL, PRUEBA DE.

**undue toxicity test.** prueba de toxicidad anormal o indebida. Véase TOXICIDAD ANORMAL, PRUEBA DE.

**unexpected adverse reaction.** reacción adversa inesperada.

**uniformity.** uniformidad.

**unit dose.** dosis unitaria.

**unit-dose container.** envase de dosis única.

**unit-dose medication.** medicación de unidosis.

**unit-dose package.** envase de unidosis.

**unit-dose system.** sistema de dosis unitarias.

**United Nations Convention against the Illegal Traffic of Narcotic Drugs and Psychotropic Substances.** Convención de las Naciones Unidas contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas.

**United States Adopted Name, USAN.** Nombre Adoptado en los Estados Unidos.

**United States Food and Drug Administration, FDA.** Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América.

**United States Pharmacopeia.** Farmacopea de los Estados Unidos.

**unit of issue.** unidad de dispensación. Véase DISPENSACIÓN, UNIDAD DE.

**unit package.** envase unitario.

**units of biological potency.** unidades de potencia biológica. Véase UNIDADES

INTERNACIONALES.

**universe.** población, universo. Véase POBLACIÓN.

**unlabel indication.** indicación no incluída en la rotulación. Véase ROTULACIÓN, INDICACIÓN NO INCLUÍDA EN LA.

**unsurmountable antagonist.** antagonista insuperable.

**usual adult dose.** dosis usual para adultos.

**usual geriatric dose.** dosis usual geriátrica.

**usual pediatric dose.** dosis usual pediátrica.

**utilization study.** estudio de utilización. Véase REVISIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS.

**vademecum.** vademecum.

**validation.** validación.

**variance.** varianza.

**volume of distribution.** volumen de distribución. Véase DISTRIBUCIÓN, VOLUMEN DE.

**volumetric solution.** solución volumétrica, disolución volumétrica. Véase SOLUCIÓN VOLUMÉTRICA.

**warning.** advertencia, precaución.

**wash-out time.** tiempo de depuración total, tiempo de lavado. Véase TIEMPO DE LIMPIEZA.

**weight uniformity test.** prueba de uniformidad de peso. Véase UNIFORMIDAD DE MASA, PRUEBA DE.

**withdrawal of drug approval.** cancelación o suspensión del registro. Véase CANCELACIÓN DEL REGISTRO.

**withdrawal syndrome.** síndrome de abstinencia.

**working reference material.** material de referencia de trabajo. Véase MATERIAL DE REFERENCIA SECUNDARIO.

**World Federation of Proprietary Medicine Manufacturers, WFPMM.** Federación Mundial de Fabricantes de Productos de Venta Libre.

**World Health Organization, WHO.** Organización Mundial de la Salud.

**zero-order kinetics.** cinética de orden cero. Véase PROCESO DE ORDEN CERO.

**zero-order pharmacokinetics.** farmacocinética de orden cero. Véase FARMACOCINÉTICA NO LINEAL.

**zero-order process.** proceso de orden cero.

**zero-order reaction.** reacción de orden cero.

**xenobiotics.** xenobióticos.

