

<https://doi.org/10.69639/arandu.v11i2.534>

Uso de la microdosis en el tratamiento de la diabetes tipo 2: preparación y perspectivas

Use of Microdosing in the Treatment of Type 2 Diabetes: Preparation and Perspectives

Miguel Alberto Gutiérrez Nava

miguel.10alberto@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8482-1724>

Universidad de la Salud

Universidad Estatal del Valle de Ecatepec

Red Internacional de Salud Colectiva y Salud Intercultural (REDSACSIC)

Asociación Mexicana de Licenciados en Salud Intercultural (AMELISI)

México – Ciudad de México

Michell Serafin Badillo

mich_sb_01@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7641-5454>

Universidad de la Salud

Asociación Mexicana de Licenciados en Salud Intercultural (AMELISI)

México – Ciudad de México

Karina Martínez Cárdenas

karosi_edu@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7332-022X>

Universidad de la Salud

Asociación Mexicana de Licenciados en Salud Intercultural (AMELISI)

México – Ciudad de México

Artículo recibido: 20 octubre 2024 - Aceptado para publicación: 26 noviembre 2024
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar

RESUMEN

El tratamiento habitual de la diabetes mellitus tipo 2 incluye el uso de múltiples fármacos que presentan una gran variedad de efectos adversos por lo que se propone una alternativa de tratamiento conocida como microdosis que consiste en la administración oral del 5% al 10% de una dosis completa de algún medicamento o fitofármaco, con concentraciones de 1000 o 15000 veces menores a las usadas habitualmente como una forma de obtener resultados beneficiosos para la salud de los pacientes y no generar efectos adversos, objetivo: analizar de manera descriptiva el efecto de la microdosis como una alternativa adaptable tanto a extractos fitoterapéuticos como al tratamiento farmacológico hipoglucemiante convencional, material y métodos: se realizó una revisión bibliográfica sistemática donde se consultaron diversas publicaciones de instituciones gubernamentales en México, publicaciones de carácter científico a través de buscadores especializados como Google Académico, Pubmed, Trip y la consulta de bases de datos especializadas como Scielo y Dialnet utilizando palabras clave y términos MeSH, resultados: Como resultado de la revisión bibliográfica sistemática, se identificaron un total de

35 publicaciones relacionadas con el efecto de la microdosis como una alternativa adaptable tanto a extractos fitoterapéuticos como al tratamiento farmacológico hipoglucemiante convencional y se desarrolló una propuesta de preparación de las microdosis.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, fitoterapia, plantas medicinales, extractos de plantas, medicina herbaria

ABSTRACT

The usual treatment of type 2 diabetes mellitus includes the use of multiple drugs that present a wide variety of adverse effects, which is why an alternative treatment known as microdose is proposed, which consists of the oral administration of 5% to 10% of a dose. complete of some medicine or phytopharmaceutical, with concentrations of 1000 or 15000 times lower than those usually used as a way to obtain beneficial results for the health of patients and not generate adverse effects, objective: to analyze descriptive the effect of microdosing as an alternative adaptable to both phytotherapeutic extracts and conventional hypoglycemic pharmacological treatment, material and methods: a systematic bibliographic review was carried out where various publications from government institutions in Mexico, scientific publications were consulted through search engines specialized databases such as Google Scholar, Pubmed, Trip and the consultation of specialized databases such as Scielo and Dialnet using keywords and MeSH terms, results: As a result of the systematic bibliographic review, a total of of 35 publications related to the effect of microdosing as an adaptable alternative to both phytotherapeutic extracts and conventional hypoglycemic pharmacological treatment and a proposal for preparing microdoses was developed.

Keywords: diabetes mellitus type 2, phytotherapy, plants medicinal, plant extracts, herbal medicine

INTRODUCCIÓN

Desde el siglo XIX hasta la actualidad se ha trabajado persistentemente por tener una mejor comprensión sobre la composición, propiedades y acción terapéutica de los medicamentos, hasta el punto en que estos conocimientos aunados a los avances en la tecnología han permitido que se desarrolle una ciencia independiente la cual se denomina farmacología (Cadavid, 2019; Saldívar-González, Fernanda, Prieto-Martínez, Fernando D., & Medina-Franco, José L., 2017). La competencia en la farmacología es esencial en el actuar de todo buen profesional de la salud durante el proceso que abarca desde establecer un diagnóstico hasta la selección y dosificación del tratamiento adecuado, sin embargo, este proceso no se encuentra libre de errores (Herrero Jaén, S., 2019; Vera Carrasco, O., 2020). Un ejemplo de ello es el estudio realizado por Santana et al. (2012), el cual indica que aproximadamente el 37.4% de los pacientes hospitalizados experimentan algún tipo de evento adverso relacionado con su tratamiento y entre 0.2 % y el 21.7 % de los ingresos hospitalarios fueron producidos por el consumo de algún medicamento.

Por lo anterior, hablar de la diabetes mellitus tipo 2, se vuelve un tema de gran relevancia entre otras cosas, por la gran cantidad de efectos adversos que presentan los pacientes tratados con hipoglucemiantes orales, entre los que destacan: diarreas, síndrome de absorción intestinal, fatiga, anemia hemolítica, hepatitis reactiva, lipodistrofia, reacciones alérgicas, intolerancia gastrointestinal, acidosis láctica, mialgias, cetoacidosis, insuficiencia hepática y cardíaca, y en consecuencia, los pacientes muestran poco apego al tratamiento farmacológico, lo que a su vez resulta en un descontrol de la glucosa sanguínea aumentando el riesgo de padecer las complicaciones asociadas a un mal control de la diabetes mellitus (Gutiérrez et al., 2021 ; GPC., 2018).

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónico-degenerativa no transmisible caracterizada por altas concentraciones de glucosa en sangre igual o mayor a 126mg/dl (hiperglucemia) siendo esta la característica definitoria de la diabetes mellitus. Las presentaciones más frecuentes de diabetes mellitus son la diabetes mellitus 1, en la que hay una degeneración de las células beta pancreáticas, las cuales producen una hormona que lleva por nombre insulina, esta hormona es esencial para que el cuerpo humano pueda utilizar dicha glucosa de manera eficiente, y la diabetes mellitus tipo 2, en la que la existe una cantidad suficiente de insulina, sin embargo por diversos factores se genera resistencia a la misma, conduciendo a la hiperglucemia. La obesidad constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, y al ser una enfermedad multifactorial es de difícil control, lo que conlleva al desarrollo de comorbilidades como retinopatía, nefropatía, neuropatía y contribuye de manera significativa a aumentar el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Schmidt, 2018).

En México, la diabetes mellitus tipo 2 representa un gran problema de salud pública debido al elevado y creciente número de casos y su notable impacto económico de la enfermedad. En la

población mexicana la patología se manifiesta a una edad más temprana y con un índice de masa corporal más bajo en comparación con los caucásicos, tanto en términos de edad como de índice de masa corporal. Además, los mexicanos tenemos una mayor susceptibilidad a desarrollar nefropatía diabética. Por ello, es importante señalar que nuestro sistema de salud mexicano necesita ajustarse a esta realidad para prevenir y tratar la diabetes tipo 2. Actualmente, el tratamiento no se basa en las necesidades y expectativas del paciente, como resultado, tenemos un abordaje insuficiente, tardío y costoso de esta enfermedad, lo que explica de cierto modo el por qué cerca del 20% de las muertes evitables en México son causadas por diabetes y enfermedades metabólicas relacionadas (Bello-Chavolla et al., 2017).

Debido a que la Diabetes Mellitus suele ser una enfermedad grave que aqueja a 11.5 millones de mexicanos (Bello-Chavolla et al., 2017), es importante desarrollar nuevas alternativas que contribuyan al tratamiento de dicha enfermedad, debido al gran impacto económico y a la cantidad de efectos adversos que presentan los fármacos convencionales como se ha descrito anteriormente.

Aunque la diabetes es una condición común entre los mexicanos, no todos tienen acceso a un tratamiento adecuado, lo que los lleva a recurrir a opciones terapéuticas alternativas o complementarias, como la medicina tradicional, en particular mediante el uso de plantas con propiedades terapéuticas atribuibles. Esta práctica incluye también la combinación de distintas terapias, como la dilución de fármacos empleando técnicas de medicinas tradicionales (Gutiérrez-Nava, M. A., Reyes-Espinosa, O.A., Chairez-Sánchez, L.A., López-Gómez, R.E., García-Piceno, Y., Castañeda-Duarte, A., 2022). En este artículo se examina de manera descriptiva el efecto de la microdosis como una alternativa adaptable tanto a extractos fitoterapéuticos como al tratamiento farmacológico hipoglucemiante convencional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de la revisión bibliográfica se consultaron diversas publicaciones de instituciones gubernamentales en México, también se consultaron publicaciones de carácter científico a través de buscadores especializados como Google Académico, Pubmed, Trip y la consulta de bases de datos especializadas como Scielo y Dialnet utilizando las palabras clave y términos MeSH (Gutiérrez Nava, M.A., Serafin Badillo, M., Martínez Cárdenas, K., Nieto Vargas, N.D., López Gómez, R.E., 2024): “diabetes mellitus, type 2”, “diabetes mellitus tipo 2”, “phytotherapy”, “Fitoterapia” “plants, medicinal”, “plantas medicinales”, “plant extracts”, “extracto de planta” “herbal medicine”, “medicina herbaria”, “Tincture”, “Tintura”, “Microdoses”, “Microdosis”. Como parte de la consulta de estas publicaciones se acotó a los años 2005 a 2024 tomando en cuenta únicamente aquellas publicaciones que se encontraran en español o inglés.

Criterios de inclusión:

- Publicaciones donde se describa el efecto de la microdosis como una alternativa adaptable tanto a extractos fitoterapéuticos como al tratamiento farmacológico hipoglucemiante convencional.
- Publicaciones donde se describa el procedimiento para la preparación estandarizada de tinturas de plantas medicinales y fármacos.
- Publicaciones donde se describa el procedimiento para la preparación estandarizada microdosis de plantas medicinales y fármacos.

Criterios de eliminación:

- Publicaciones en un idioma distinto al español o inglés.
- Información que no se encuentre publicada en una página de alguna institución gubernamental de México, por una editorial reconocida, o en alguna revista de divulgación científica.
- Publicaciones anteriores al 2005.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Como resultado de la revisión bibliográfica, se identificaron un total de 35 publicaciones relacionadas con el efecto de la microdosis como una alternativa adaptable tanto a extractos fitoterapéuticos como al tratamiento farmacológico hipoglucemiante convencional. Estas fuentes incluyeron 2 documentos provenientes de páginas oficiales del gobierno de México, además de 33 artículos de revistas indexadas de los cuales se extrajo la información más relevante que se resume a continuación.

La medicina convencional tiene resultados sobresalientes en el tratamiento de diversas enfermedades, también es cierto que el consumo de algunos fármacos tendrá como consecuencia la aparición de efectos secundarios que en una buena cantidad de veces son de gran relevancia en la clínica, por lo que la humanidad en su incansable búsqueda de una vida sana y en la mejoría de la calidad de vida, ha hecho que se ponga nuevamente atención en la naturaleza.

De hecho, el uso de plantas medicinales como alternativa a los tratamientos convencionales de diferentes enfermedades no ha caído en desuso, pues se estima que cerca del 80% de la población mundial aún utiliza remedios herbolarios tradicionales los cuales se basan en alguna de las 35000 especies vegetales con potencial asociado a un uso medicinal (Annan y Houghton, 2007).

Por ejemplo, en México, la abundante biodiversidad vegetal y la rica diversidad cultural han promovido la utilización de plantas medicinales desde tiempos prehispánicos (Martínez, 2012). Tan solo en nuestro país, se han identificado alrededor de 306 especies de plantas con propiedades hipoglucemiantes, pertenecientes a 235 géneros y 93 familias. Entonces, el uso terapéutico de las especies vegetales es una práctica común debido a la idiosincrasia de nuestra

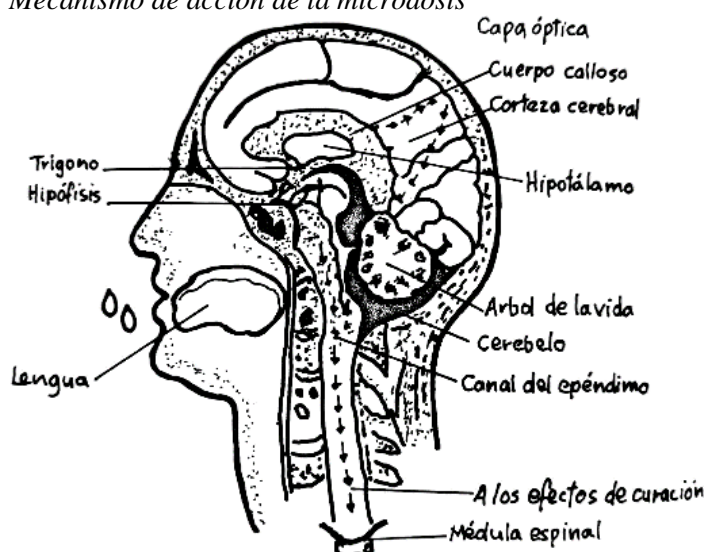
población, por lo que es relativamente común encontrar que las personas que padecen diabetes mellitus tipo 2, principalmente procedentes las zonas rurales, utilizan una combinación de plantas medicinales y fármacos recetados (Escandón-Rivera et al., 2020). Esta afirmación puede ilustrarse con el caso del Estado de México, donde en algunas comunidades de la primera y segunda región se emplea la planta *Salvia amarissima* Ortega como parte del tratamiento para la diabetes mellitus tipo 2. Conocida en la cultura mazahua como 'insulina' debido a sus propiedades hipoglucemiantes, esta planta es utilizada por los médicos tradicionales y ha demostrado actividad hipoglucemiante en estudios de laboratorio. Este interés creciente en el estudio de plantas medicinales responde a su potencial como fuente de compuestos con actividad farmacológica (Gutiérrez, et al., 2019), pues una de las ventajas del uso de la fitoterapia se fundamenta en su propia acción: da como resultado un efecto más ligero y profundo sin lesionar al órgano diana (Martínez, 2012).

Siendo así que, una de las formas más habituales para la utilización de las plantas medicinales es la microdosis, cuya preparación es relativamente sencilla y con muy pocas posibilidades de crear efectos secundarios, además, se ha comprobado que las microdosis es más eficaz que otros métodos de administración de plantas medicinales (Santello y Saponaro, 2007).

El empleo de la microdosis como forma farmacéutica es muy antiguo, sin embargo, tiene poco más de 30 años que comenzó a tomar mayor relevancia debido al uso que comenzaron a darle promotores de la salud y médicos tradicionales (Travieso et al., 2008). Esta consiste en administrar pequeñas cantidades de extracto de especies vegetales, minerales o fármacos en una solución hidroalcohólica. Las concentraciones suelen ser de 1000 a 15000 veces inferiores a las utilizadas normalmente. Esto se debe al descubrimiento de un mecanismo de acción que no se había utilizado, el cual comienza en las papilas gustativas o en las zonas sensoriales de la piel, transmitiendo señales al cerebro-glandular hasta las terminaciones eferas (figura 1). La solución se administra en forma de gotas directamente sobre la punta de la lengua o debajo de ella, lo que desencadena una respuesta neuro-hormonal a través del hipotálamo y otras formaciones cerebrales. Su acción es análoga al efecto de las hormonas en nuestro organismo, ya que circulan en dosis mucho más pequeñas, evitando las barreras del hígado y las enzimas. Los principios activos se transmiten rápidamente desde la lengua al cerebro y, desde allí, a otras partes del cuerpo (Martínez, 2012; Moglia y Castiglione, M. C., 2008).

Figura 1

Mecanismo de acción de la microdosis



Obtenido de: Martínez (2012)

Si bien, Eugenio Martínez Bravo planteó la hipótesis sobre un mecanismo de acción único para la microdosis, al tratarse de un fenómeno poco explorado, aún no existe suficiente evidencia científica que respalde esta propuesta de manera sólida.

Los tratamientos con microdosis no implican nuevas vías de administración de medicamentos. Es relevante destacar que la microdosis actúa a través de los mismos mecanismos descritos por la farmacología convencional, aunque su efecto podría potenciarse gracias a la interacción de los sistemas neurológico, endocrino e inmune (Santana, 2013).

Entonces, aunque este mecanismo no ha sido completamente confirmado, se ha observado que el empleo de la microdosis puede generar efectos más rápidos y pronunciados.

Ejemplo de la afirmación anterior fue un ensayo clínico realizado en Cuba, de fase III y diseño doble ciego, incluyó a 40 personas sanas divididas en cuatro grupos de 10 participantes. Cada grupo recibió una de las siguientes sustancias: agua, vehículo hidroalcohólico, fenobarbital en ampula o fenobarbital en microdosis. A todos se les administraron dos gotas en la lengua, mientras se realizaban electroencefalogramas (EEG) simultáneamente. Los resultados mostraron que los participantes que recibieron fenobarbital en microdosis experimentaron somnolencia a los cinco minutos y presentaron cambios más notorios en el EEG en comparación con los otros grupos. Aunque no se identificaron nuevos efectos del fenobarbital, el estudio confirmó que su uso en microdosis potencia sus efectos y acelera su acción, respaldando lo planteado anteriormente (Santana, 2013).

Una vez resaltada la importancia de la microdosis como alternativa al tratamiento de diversas enfermedades, describiremos brevemente el proceso de la preparación de una tintura madre, pues esta es la base para preparar una microdosis.

Para preparar la tintura madre de una planta medicinal, se debe cortar la planta en trozos muy pequeños los cuales serán vertidos dentro de un frasco de paredes oscuras (vidrio ámbar) o

en un frasco transparente pero se deberá cubrir para evitar contacto con la luz solar directa, se debe ir apretando la planta moderadamente hasta llenar el frasco; después se debe agregar alcohol de caña de 96° hasta llenar 2/3 partes del frasco y el 1/3 faltante se deberá cubrir con agua potable sin cloro o agua desionizada. Una vez lleno el envase, se deberá cerrar con una tapa hermética y sobre el cuerpo del frasco se colocará una etiqueta de material resistente la cual deberá contener el nombre de la planta, fecha y nombre del responsable de su elaboración; ya que el frasco se encuentra lleno, cerrado y con su etiqueta de identificación, deberá ser resguardado en un sitio fresco, seco y oscuro, agitándolo suavemente 1 vez cada tercer día (Figura 2).

Figura 2

Preparación de tintura madre en frasco transparente



Fuente: preparado por los autores a partir de los resultados del estudio

Al cabo de los 30 días de reposo, debemos colar el preparado para separar los residuos vegetales y el líquido resultante, el cual es la tintura madre de la planta medicinal (Figura 3). Para el caso de las plantas suculentas como la sábila o frutos como la papaya cuya composición consta de un gran contenido de agua; la relación alcohol-agua se modifica, siendo necesaria una proporción 5/6 de alcohol de 96° y 1/6 de agua (Martínez, 2012).

Figura 3

Tintura terminada, almacenada en un frasco color ámbar y etiquetada



Para la preparación de la tintura madre de un fármaco se debe considerar la dosis indicada para el paciente en 24 horas, por ejemplo, la dosificación de la metformina es de 3 tabletas de 500

mg cada 8 horas, lo que corresponde a 1500mg en 24 horas (dosis más frecuente) el cual se tiene que disolver en 100 mL de vehículo hidroalcohólico (Alcohol al 33%) y cada vez que se va a utilizar la tintura madre se debe de agitar la base para mezclarla bien (Santana et al., 2012).

Para la preparación de una microdosis ya sea a partir de una tintura madre de un fármaco o de una planta medicinal se necesita un frasco de color ámbar de 20 mL con gotero (Figura 4), la solución madre (tintura) y vehículo hidroalcohólico (formulado con 80% agua y 20% alcohol del 96°).

Figura 4

Frasco de color ámbar de 20 mL con gotero



Procedimiento: Se agrega 1 gota por mililitro de capacidad del frasco (20 mL=20 gotas) por lo que se agregan 20 gotas de la tintura madre al frasco y posteriormente se agrega la solución hidroalcohólica hasta completar la capacidad del frasco, se tapa y finalmente se agita (sucucionar) aproximadamente 100 veces (figura 5) (Martínez, 2012; Santana et al., 2012).

Figura 5

Microdosis de plantas medicinales y a base de fármaco terminadas



CONCLUSIONES

Si bien, en el presente trabajo se abordó de forma descriptiva la microdosis en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, la versatilidad de ésta nos permite tener un amplio abanico terapéutico, pues no solamente permite realizar la dilución de aquellos fármacos conocidos por ser la primera opción de tratamiento, también, permite la utilización de plantas medicinales como complemento o sustituto al tratamiento base, según las condiciones lo permitan, pues la evidencia científica ha demostrado que la microdosis es de ayuda en aquellos escenarios donde por distintas circunstancias pudiera existir escases del fármaco a utilizar, además de gozar de gran efectividad terapéutica, acción rápida, disminución los efectos colaterales sobre el tratamiento habitual y posiblemente una mejor aceptación y apego al tratamiento.

REFERENCIAS

- Bello-Chavolla, O. Y., Rojas-Martinez, R., Aguilar-Salinas, C. A., y Hernández-Avila, M. (2017). Epidemiology of diabetes mellitus in Mexico. *Nutrition reviews*, 75(suppl 1), 4–12. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuw030>
- Cadavid, M. I. (2019). Evolución de la farmacología: Mirar al pasado para predecir el futuro. Sesión Inaugural del curso académico 2019 de la Academia de Farmacia de Galicia, Galicia, España. https://academiadefarmaciadegalicia.gal/wp-content/uploads/docs/Evolucion%20de%20la%20Farmacologia_Cadavid_Discurso%20Apertura_2019_opt.pdf
- Escandón-Rivera, S. M., Mata, R., y Andrade-Cetto, A. (2020). Molecules Isolated from Mexican Hypoglycemic Plants: A Review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 25(18), 4145. <https://doi.org/10.3390/molecules25184145>
- GPC. (2018). Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención: Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social. <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/718GER.pdf>
- Gutiérrez N., Reyes E., Chairez S., Castañeda D., Pérez R. (2021) “Actualidad y Prospectiva de la Investigación Científica en el Centro Universitario Amecameca de la Universidad Autónoma del Estado de México”, Capítulo: Estudio etnobotánico de plantas medicinales con acción hipoglucemiante utilizadas en el Estado de México. La Academia Internacional de Ciencias Político Administrativas y Estudios de Futuro, AC (AICPAEF) ISBN: 978-607-98268-6-4 pág. 235-251. <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/111783>
- Gutiérrez Nava, M.A., Serafin Badillo, M., Martínez Cárdenas, K., Nieto Vargas, N.D., López Gómez, R.E. (2024). INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL EN CIENCIAS DE LA SALUD: Un acercamiento a la formulación de preguntas clínicas. Editorial OXEDA, 1ra ed, México. <https://oxeda.com.mx/index.php/catalogo/openaccess/idcs>
- Gutiérrez Nava, MA., Casas Patiño, D., Velázquez García, G., Serafín Badillo, M. (2019). Efecto hipoglucemiante de la planta medicinal mazahua *Salvia amarissima* Ortega en ratones. *Revista Biosalud*. 2019; 18 (1): 26-34. DOI: 10.17151/biosa.2019.18.1.3 <https://revistasoj.s.ucaldas.edu.co/index.php/biosalud/article/view/3657>
- Gutiérrez-Nava, M. A., Reyes-Espinosa, O.A., Chairez-Sánchez, L.A., López-Gómez, R.E., García-Piceno, Y., Castañeda-Duarte, A. (2022). PRODUCCIÓN HIDROPÓNICA DE PLANTAS MEDICINALES EN CONDICIONES DE INVERNADERO. *Revista Ciencia Universitaria*, 1(1), 13-25. <http://doi.org/10.5281/zenodo.7171476>

- Herrero Jaén, S. (2019). La Farmacología del Cuidado: Una aproximación deductiva cuidadológica desde el paradigma de la salud y el modelo de Avedis Donabedian. *Ene*, 13(4),1348.http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1988-348X2019000400007&lng=es&tlng=es
- Martínez Bravo, E. (2012). *Microdosis Medicina para un Nuevo Milenio*, Editorial Herbal, Universidad Autónoma del Estado de Zacatecas, México, D.F.
- Moglia, J. C., y Castiglione, M. C. (2008). Microdosis de plantas medicinales: Una alternativa para la utilización sustentable de los recursos vegetales del Bosque Chaqueño. *Quebracho - Revista de Ciencias Forestales*, (15), 64-67.
<https://www.redalyc.org/pdf/481/48113033012.pdf>
- Saldívar-González, Fernanda, Prieto-Martínez, Fernando D., & Medina-Franco, José L. (2017). Descubrimiento y desarrollo de fármacos: un enfoque computacional. *Educación química*, 28(1), 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.eq.2016.06.002>
- Santana Téllez, T. N., Monteagudo Canto, A., Del Águila Grandez, A., Vázquez Gamboa, A. (2012). Eficacia de la microdosis de captopril en el tratamiento de la hipertensión arterial esencial. *Revista Cubana de Medicina*, 51(3), 247-257.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttextypid=S0034-75232012000300006ylng=esytlng=es
- Santana, T. N. (2013). Microdosis: reflexiones sobre un mecanismo de acción. *Revista Archivo Médico de Camagüey*, 17(3), 261-263.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000300002
- Schmidt A. M. (2018). Highlighting Diabetes Mellitus: The Epidemic Continues. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 38(1), e1–e8.
<https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.310221>
- Travieso, E., Varela, A., Castro, E., y Gómez, Z. (2008). Microdosis de dipirona. Una nueva propuesta farmacéutica. *Revista Médica Electrónica*, 30(1), 53-59.
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/download/476/pdf>
- Vera Carrasco, O. (2020). USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS Y NORMAS PARA LAS BUENAS PRÁCTICAS DE PRESCRIPCIÓN. *Revista Médica La Paz*, 26(2), 78-93.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000200011&lng=es&tlng=es