



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITÁN**

**“Estrategias en la formulación de formas farmacéuticas líquidas
orales, enfocadas en los estilos de aprendizaje de los alumnos de
Farmacia de la FES-C“**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN FARMACIA**

**PRESENTA:
RUBEN OSMAR ROJAS FERRAL**

ASESORA: DRA. GABRIELA RODRÍGUEZ PATIÑO

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLAN
PRESENTE

ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VAQUERO BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN
DE LA FES-C Cuautitlán.

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis y examen profesional**

Estrategias en la formulación de formas farmacéuticas líquidas orales, enfocadas en los estilos de aprendizaje de los alumnos de Farmacia de la FES-C.

Que presenta el pasante: **Ruben Osmar Rojas Ferral**

Con número de cuenta: 416000980 para obtener el título de: Licenciado en Farmacia.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 18 de noviembre de 2022.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	DESS. Rodolfo Cruz Rodríguez	
VOCAL	Q.F.B. María Guadalupe Rebollar Barrera	
SECRETARIO	Dra. Gabriela Rodríguez Patiño	
1er. SUPLENTE	Q. Margarita Ordoñez Andrade	
2do. SUPLENTE	L.F. Imelda Jaramillo Ugarte	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

MCVB/cga*

Dedicatorias

A mi madre Carla Ferral por haberme forjado como la persona que soy en la actualidad; por nunca dejarme sólo y siempre estar conmigo en cualquier momento y adversidad. Muchos de mis logros te lo debo a ti, entre los que se incluye este. Gracias por motivarme constantemente para alcanzar mis anhelos y enseñarme a jamás rendirme.

A mi padre Salvador Medina por brindarme sus consejos para ser de mí una mejor persona, su paciencia para mostrarme el camino a la superación y siempre estar al pendiente de mí. Sin duda fuiste y siempre serás un gran pilar en mi vida.

A mi hermano Johan Gabriel por brindarme su tiempo y su compañía, gracias por apoyarme en momentos que más lo necesité y buscar la manera de cómo apaciguar algunas de mis dificultades. Espero que este trabajo te sirva de motivación para que sigas superándote, creo en ti y en tus capacidades.

A mi abuelita Norma, tu afecto y tu cariño son los detonantes de mi felicidad, de mi esfuerzo, de encontrar el lado dulce y no amargo de la vida. Fuiste mi motivación más grande para concluir con éxito este trabajo de tesis. Valoro mucho tu esfuerzo, los desvelos que tuviste que pasar para apoyar me en todo momento de mi formación profesional.

A mi directora de tesis, la profesora y Dra. Gabriela Rodríguez, que siempre estuvo apoyándome, sin usted me hubiera sentido perdido durante el transcurso del trabajo, gracias por siempre estar dispuesta a ayudarme a pesar de tener mucho trabajo que hacer, agradezco su tiempo, conocimiento, dedicación y entusiasmo por ayudarme a sacar adelante este proyecto de tesis, me siento honrado de haber tenido una directora y asesora como usted.

Gracias Familia.

Índice

Índice de tablas	7
Índice de esquemas	8
Índice de figuras	9
Índice de diagramas	10
Índice de gráficos	10
Índice de cuadros	11
1. Resumen	1
2. Objetivos	2
2.1. Objetivo General.....	2
2.2. Objetivos particulares.....	2
3. Introducción.....	3
4. Marco teórico.....	5
4.1. Importancia de contar con estrategias de formulación	5
Modelo de estilo de aprendizaje.....	5
Estilos de aprendizaje	7
Estrategias de aprendizaje.....	9
Técnicas en relación a los estilos de aprendizaje.....	9
El modelo de Estilos de Aprendizaje Felder-Silverman	10
Clasificación de Kolb	11
Interpretación del test de Felder y Soloman	12
Minería de datos en educación	12
Proceso de descubrimiento de conocimiento	12
4.2. Preformulación y Formulación.....	13
Objetivos de la preformulación.....	16
Consideraciones en un estudio de preformulación.....	16
4.3. Factores que determinan la actividad terapéutica	17
Fase farmacodinámica	17
Fase farmacocinética	18
Fase biofarmacéutica	20
Biodisponibilidad.....	21
4.4. Administración de fármacos y vía de administración oral.....	23
Administración oral.....	24
Absorción de fármacos en el intestino	24
Factores que influyen en la absorción gastrointestinal.....	25

<i>Clasificación farmacológica</i>	25
<i>Forma farmacéutica</i>	26
<i>4.5. Principios científicos del diseño de las formas farmacéuticas</i>	27
<i>Propiedades de solubilidad y solución de los fármacos</i>	27
<i>Tipos de soluciones</i>	29
<i>Factores que afectan a la velocidad de disolución</i>	29
<i>Factores que modifican la solubilidad de un soluto en un disolvente</i>	29
<i>Temperatura a la que se realiza la disolución</i>	30
<i>Constante dieléctrica</i>	30
<i>Métodos para mejorar la solubilidad acuosa</i>	30
<i>pH del medio</i>	31
<i>Adición de agentes tensioactivos</i>	31
<i>Soluciones amortiguadoras</i>	32
<i>Presión osmótica</i>	32
<i>Viscosidad, reología y flujo de fluidos</i>	33
<i>4.6. Formas farmacéuticas líquidas de administración oral</i>	33
<i>Jarabes</i>	34
<i>Funciones del azúcar</i>	34
<i>Tipos de jarabes</i>	34
<i>Jarabes medicamentosos</i>	35
<i>Componentes de los jarabes</i>	35
<i>Preparación del jarabe simple de sacarosa</i>	35
<i>Métodos en frío</i>	35
<i>Métodos en caliente</i>	36
<i>Jarabe de sorbitol</i>	36
<i>Ensayos de jarabes</i>	36
<i>Soluciones</i>	36
<i>Solubilidad del fármaco</i>	37
<i>Elección del disolvente</i>	38
<i>Soluciones acuosas</i>	38
<i>Soluciones no acuosas</i>	38
<i>Estabilidad de las soluciones</i>	38
<i>Fabricación de las soluciones</i>	38
<i>Emulsiones</i>	39
<i>Tipos de emulsión</i>	39
<i>Elección de tipo de emulsión</i>	39
<i>Elección de la fase oleosa</i>	39

<i>Elección del agente emulsificante</i>	39
<i>Método HLB (Balance Hidrofílico-Lipofílico)</i>	40
<i>Suspensión</i>	40
<i>Factores que afectan a la estabilidad física de las suspensiones</i>	41
<i>Suspensiones floculadas y defloculadas</i>	41
<i>Reología de las suspensiones</i>	42
5. Metodología	43
6. Resultados y análisis	44
<i>Desarrollo de la investigación</i>	44
<i>Estrategias de formulación de formas farmacéuticas líquidas orales</i>	56
<i>Estrategias de formulación para jarabes</i>	57
<i>Estrategias de formulación para soluciones orales</i>	64
<i>Estrategias de formulación para suspensiones orales</i>	70
<i>Estrategias de formulación para emulsiones líquidas orales</i>	76
7. Conclusiones	86
8. Recomendaciones	87
9. Anexos	88
10. Glosario de abreviaturas	92
11. Referencias	93

Índice de tablas

<i>Tabla 1. Comportamiento de los estudiantes de acuerdo con su aprendizaje</i>	8
<i>Tabla 2. Modelo de estilo de aprendizaje/enseñanza</i>	9
<i>Tabla 3. Adaptado de Factores fisiopatológicos que influyen en las fases farmacocinética y farmacodinámica de la evolución in vivo de un fármaco (tomado de Wagner) (p. 5), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, El Manual Moderno.</i>	18
<i>Tabla 4. Adaptado de formas farmacéuticas para las distintas vías de administración (p. 14), por E. Aulton, 2004, ELSEVIER.</i>	26
<i>Tabla 5. Test de estrategias de formulación. Cuestionario utilizado para identificar las técnicas heurísticas utilizadas por los alumnos de farmacia de la FES-C, así como sus retos y adversidades.</i> 44	
<i>Tabla 6. Respuestas de algunos alumnos de farmacia a la pregunta “¿Qué adversidades consideras haber presentado al momento de planear una formulación de una forma farmacéutica líquida oral para algún proyecto en las asignaturas ya mencionadas?”</i>	46
<i>Tabla 7. Hoja de calificación individual del Inventario de Estilos de Aprendizaje de Felder.</i>	47
<i>Tabla 8. Perfil de pertenencia de clase y nivel individual (fuerte, moderado y equilibrado) de estilo de aprendizaje, de acuerdo con el Test de Felder y Soloman.</i>	48

Tabla 9. Hoja de calificación general y nivel de preferencia al perfil de aprendizaje correspondiente, obtenida de los 63 alumnos de farmacia.	48
Tabla 10. Relación del perfil de aprendizaje activo-reflexivo y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).	50
Tabla 11. Relación del perfil de aprendizaje sensorial-intuitivo y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).	51
Tabla 12. Relación del perfil de aprendizaje visual-verbal y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte). 51	
Tabla 13. Relación del perfil de aprendizaje secuencial-global y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).	51
Tabla 14. Comparación del perfil de aprendizaje activo-reflexivo. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil activo.	52
Tabla 15. Comparación del perfil de aprendizaje sensorial-intuitivo. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil sensorial.	53
Tabla 16. Comparación del perfil de aprendizaje visual-verbal. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil visual.	53
Tabla 17. Comparación del perfil de aprendizaje secuencial-global. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil secuencial.	54
Tabla 18. Perfil y nivel de los estilos predominantes de aprendizaje en los estudiantes de la licenciatura de farmacia de la FES-C.	55
Tabla 19. Puntos clave a controlar durante las fases de disolución, filtración y dosificación de la elaboración de soluciones líquidas orales. El alumno tendrá que considerar y evaluar éstos parámetros críticos adecuándolos para cada forma farmacéutica líquida oral que corresponda. ...	56
Tabla 20. Componentes de los jarabes, su función y ejemplos.	58
Tabla 21. Ventajas y desventajas de los jarabes.	59
Tabla 22. Componentes de las soluciones orales, su función y ejemplos.	64
Tabla 23. Ventajas y desventajas de las soluciones orales.	65
Tabla 24. Componentes de las suspensiones líquidas orales y su función.	70
Tabla 25. Ventajas y desventajas de las suspensiones líquidas orales.	71
Tabla 26. Parámetros que definen las suspensiones floculadas y defloculadas.	74
Tabla 27. Componentes de las emulsiones líquidas orales y su función.	76
Tabla 28. Ventajas y desventajas de las emulsiones líquidas orales.	77
Tabla 29. Pruebas para la identificación del tipo de emulsión.	80
Tabla 30. Valores del sistema de equilibrio hidrofílico-lipofílico (HBL) para diferentes tensioactivos y su solubilidad.	81
Tabla 31. Compendio bibliohemerográfico de las principales fuentes de información. Compilación de los principales recursos de información farmacéuticas que ayudará al alumno en su búsqueda de la misma para sus proyectos de formulación de formas farmacéuticas líquidas orales.	84

Índice de esquemas

Esquema 1. Nota. Adaptado de <i>Estilos de aprendizaje Técnicas, fases y métodos</i> (p. 24), por S. López, J. Manuel, 2018, UNED. De acuerdo con Kolb, al momento de aprender se ponen en juego 4 capacidades diferentes: <i>Experiencia Concreta (EC)</i> , <i>Observación Reflexiva (OR)</i> , <i>Conceptualización Abstracta (CA)</i> y <i>Experimentación activa (EA)</i>	6
Esquema 2. Adaptado de <i>Fase farmacodinámica de la evolución in vivo de un fármaco</i> (p. 4), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, <i>El Manual Moderno</i>	17
Esquema 3. Adaptado de <i>Fase farmacocinética de la evolución in vivo de un fármaco: sistema ADBE</i> (p. 6), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, <i>El Manual Moderno</i>	19
Esquema 4. Adaptado de <i>Parámetros directos de la fase farmacocinética de la evolución in vivo de un fármaco</i> (tomado de Wargner) (p. 6), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, <i>El Manual Moderno</i> . 19	
Esquema 5. Fase biofarmacéutica de la evolución temporal “in vivo” de un medicamento: sistema LDA. 22	
Esquema 6. Mapa mental general de jarabes. Representación general de jarabes, sus consideraciones físicoquímicas a evaluar, métodos de preparación y obtención, componentes y tipos 61	
Esquema 7. Diagrama para la obtención de jarabes en el método frío y caliente. Entre los métodos más utilizados están el método frío y el caliente. En este diagrama se representa los subtipos de obtención que existen, los pros y contras.	62
Esquema 8. Mapa mental general de soluciones orales. Representación general de jarabes, sus consideraciones previas a evaluar, métodos de solubilización, componentes y tipos.	67
Esquema 9. Tipos de soluciones orales. En este diagrama se representa los tipos de soluciones líquidas orales que existen, los pros y contras.	68
Esquema 10. Mapa mental general de las suspensiones líquidas orales. Representación general de las suspensiones líquidas orales, componentes principales, tipos, ensayos a evaluar, y factores que afectan la estabilidad.	73
Esquema 11. Mapa mental general de las emulsiones líquidas orales. Representación general de las emulsiones líquidas orales, tipos, métodos de identificación, consideraciones y consistencia. .	79

Índice de figuras

Figura 1. Adaptado de <i>Las principales vías de administración y eliminación de fármacos</i> . (p. 107), por Rang y Dale. 2012, Elsevier.	24
Figura 2. Adaptado de <i>representación de los procesos involucrados en la disolución de un soluto cristalino</i> . (p. 14), por Attwood D. y Florance T. 2004, Pharmaceutical Press.	28
Figura 3. Adaptado de <i>disposición de moléculas de tensioactivo para formar una micela</i> . (p. 139), por Lozano M. 2012, Elsevier.	32
Figura 4. Componentes generales de una forma líquida oral.	57
Figura 5. Componentes de un jarabe medicinal. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una un jarabe medicinal.	59
Figura 6. Componentes de una solución líquida oral. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una solución oral.	65

Figura 7. Componentes de una suspensión líquida oral. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una suspensión líquida oral..... 71

Figura 8. Representación de los componentes de una emulsión líquida oral. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una emulsión líquida oral. 77

Índice de diagramas

Diagrama 1. Diagrama general de jarabes. Representación esquemática de lo que son los jarabes, sus consideraciones fisicoquímicas a evaluar, métodos de preparación y obtención, componentes y tipos. 60

Diagrama 2. Diagrama de inicio en la obtención de jarabes medicinales a partir del método frío y caliente 63

Diagrama 3. Diagrama soluciones orales. Representación esquemática de lo que son las soluciones orales, consideraciones previas a evaluar, métodos para mejorar la solubilidad, componentes y tipos de soluciones. 66

Diagrama 4. Diagrama de inicio en la obtención de una solución líquida oral. 69

Diagrama 5. Diagrama general de las suspensiones líquidas orales. Representación esquemática de lo que son las soluciones orales, los ensayos a evaluar, factores que afectan la estabilidad física de las suspensiones, componentes y tipos de clasificación. 72

Diagrama 6. Diagrama de inicio en la obtención de una suspensión líquida oral. 75

Diagrama 7. Diagrama general de emulsiones líquidas orales. Representación esquemática de lo que son las emulsiones líquidas orales, sus consideraciones previas a evaluar, consistencia, elección del tipo de emulsión, identificación y tipos según su tamaño y composición 78

Diagrama 8. Diagrama de inicio para la obtención de una emulsión líquida oral..... 82

Índice de gráficos

Gráfico 1. Adaptado de Absorción de fármacos en el intestino en función del pKa, para ácidos y bases. (p. 107), por Rang y Dale. 2012, Elsevier. Los ácidos y las bases débiles se absorben bien; los ácidos y las bases fuertes se absorben poco. (Modificado a partir de Schanker L S et al. 1957 J Pharmacol 120: 528.)..... 25

Gráfico 2. Porcentaje de alumnos de farmacia que presentaron la situación de formular una FFLO, además de presentar adversidades..... 45

Gráfico 3. Comparación del perfil de aprendizaje activo-reflexivo. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil activo. 52

Gráfico 4. Comparación del perfil de aprendizaje sensorial-intuitivo. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil sensorial. 53

Gráfico 5. Comparación del perfil de aprendizaje visual-verbal. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil visual. 54

Gráfico 6. Comparación del perfil de aprendizaje secuencial-global. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil secuencial. 54

Gráfico 7. *Porcentaje de preferencia en la búsqueda de información de los alumnos de farmacia*
83

Índice de cuadros

Cuadro 1. *Adaptado de Características preferibles para el desarrollo de una forma farmacéutica sólida para uso por vía oral (p. 194), por Lozano M., 2012, ELSEVIER..... 15*

Cuadro 2. *Aspectos a considerar en los estudios de preformulación (p. 196), por Lozano M., 2012, ELSEVIER..... 17*

1. Resumen

En este trabajo se determinó el tipo de estilo de aprendizaje predominante de los alumnos de la licenciatura en farmacia de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES-C) mediante el test propuesto por Felder-Soloman, para dicho fin, se encuestaron a 63 alumnos que cursaban el semestre 7mo y 8vo y alumnos que finalizaron éstos.

Los resultados del test propuesto por Felder-Soloman mostraron que los estilos de aprendizaje predominantes en los alumnos de farmacia son: Activos, visuales, sensoriales y secuenciales. En base a esto, se demuestra que adaptar la información de este material de apoyo de manera en que los alumnos aprenden, tiene como finalidad facilitar y ayudar en su comprensión al momento de realizar búsquedas de información en diferentes bases de datos y obtener bases previas para realizar proyectos de preformulación y formulación de formas farmacéuticas líquidas orales (FFLO) en asignaturas como: Tecnología farmacéutica II (TF-II) y Laboratorio Experimental Multidisciplinario Farmacia (LEM-F).

En este trabajo se realizó la adaptación de la información para llevar a cabo una preformulación y formulación de FFLO mediante herramientas heurísticas, las cuales son las siguientes: Diagramas, diagramas de inicio, mapas mentales, tablas, esquemas y figuras.

Palabras clave: *Formulación, estilos de aprendizaje, herramientas heurísticas, formas farmacéuticas líquidas, pre formulación.*

2. Objetivos

2.1. *Objetivo General*

Generar un material de apoyo para los alumnos de la licenciatura en farmacia del LEM-F y tecnología farmacéutica II (TF-II) de la FES Cuautitlán, mediante el planteamiento de estrategias en la formulación de formas farmacéuticas líquidas orales para que estos logren ejecutar una correcta formulación en sus proyectos.

2.2. *Objetivos particulares*

1. Aplicar el índice de estilos de aprendizaje (ILS) de Felder y Soloman como herramienta para evaluar y determinar la preferencia de aprendizaje de los alumnos de la licenciatura de farmacia de la FES-C.
2. Emplear herramientas heurísticas en base a la preferencia de los estilos de aprendizaje de los alumnos de farmacia como elementos de apoyo que puedan utilizar para que reciban y procesen mejor la información a fin de facilitar su investigación.

3. Introducción

Las estrategias de formulación continúa siendo un desafío clave para la industria farmacéutica. Existe una presión creciente para acelerar el desarrollo de medicamentos y hacerlo más rentable. Las empresas quieren asegurarse de que sus candidatos a fármacos más prometedores lleguen al mercado. Pero si bien la velocidad de comercialización es un elemento crucial, la aplicación de un enfoque estructurado que comience en una etapa temprana puede ayudar a reducir el riesgo del proceso de desarrollo de medicamentos y evitar fallas costosas en etapas posteriores (PhD Agnes, 2018).

La Real Farmacopea Española define las preparaciones líquidas para uso oral como soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos en un vehículo apropiado y que están destinadas a ser ingeridas sin diluir o con previa dilución. Bajo este concepto se agrupan las siguientes preparaciones (Lozano, 2012)

- Soluciones, emulsiones y suspensiones orales.
- Polvos y granulados para soluciones y suspensiones orales.
- Gotas orales.
- Polvos para gotas orales.
- Jarabes.
- Polvos y granulados para jarabes.

La educación comenzó a centrarse en el alumno como el sujeto que aprende, se comenzaron a analizar no sólo las tácticas que utiliza el profesor para desarrollar sus clases, sino también las estrategias de aprendizaje utilizadas por los estudiantes (León, Risco y Alarcón, 2014).

La ciencia y los conocimientos han aumentado exponencialmente en los últimos años, por lo que la educación tiende a que los alumnos sean partícipes activos de formación y pueda llegar a aprender de forma autónoma y autorregulada.

La Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán (FES-C) de la UNAM, recibe alumnos de primer ingreso quienes deben adaptarse de manera rápida a un sistema escolarizado más exigente en comparación con el bachillerato; además, no todos tienen el mismo acervo de conocimientos ni han desarrollado las mismas habilidades de pensamiento que se requieren para el estudio y aprendizaje de múltiples ciencias básicas (química, física, termodinámica, etc.) sumamente complejas que permite comprender en detalle muchos de los hechos de la naturaleza. Por lo contrario, su interdisciplinariedad ha permitido la explicación de diversos procesos de una forma integral en áreas vitales para el hombre (Castillo, Ramírez y González, 2013).

De acuerdo con lo anterior, los estudiantes universitarios de la licenciatura de farmacia no sólo aprenden conceptos teóricos químicos, también de otras ciencias experimentales, que llevan a la práctica en la investigación, apoyándose de modelos tridimensionales o de experimentos de laboratorio; esto permite que los alumnos invierten hasta 50 horas a la semana en sus estudios, entre las clases programadas y el tiempo necesario para las tareas y repaso de los temas aprendidos.

Dada la complejidad de algunas materias, conceptos teóricos y prácticos, es importante mencionar que el fracaso escolar se considera como un fenómeno multifactorial que puede incluir: falta de recursos económicos para trasladarse al plantel o para la compra de materiales necesarios en las prácticas de la carrera; problemáticas de tipo familiar (como el divorcio o muerte de uno de los

padres), personales (enfermedades físicas o trastornos mentales que, dicho sea de paso, en los jóvenes es muy frecuente, debido a sus necesidades de aceptación), entre otras.

Aunado a las situaciones descritas, el fracaso escolar también puede obedecer a una carencia de herramientas o técnicas académicas que permitan una mejor comprensión y asimilación de conocimientos al estudiante conocido como estrategias de aprendizaje. Precisamente, el presente trabajo tiene como propósito demostrar la relación que existe entre los estilos de aprendizaje de los alumnos y la aplicación de dichas estrategias para recolectar datos a fin de facilitar su investigación, para ello, consideramos que nos resultaría útil determinar las características del perfil de aprendizaje de nuestros estudiantes y en función de ellas, se adecuan las estrategias de enseñanza.

Felder y Silverman (1988) afirman que los estudiantes aprenden de muchas maneras: viendo y escuchando, reflexionando y actuando, razonando lógica e intuitivamente, memorizando y visualizando, construyendo analogías y modelos matemáticos. También los métodos de enseñanza son variados, algunos instructores leen, otros demuestran o discuten, algunos se centran en principios y otros en aplicaciones, algunos enfatizan la memorización y otros la comprensión. Generalmente se aplicó este método porque considera cinco dimensiones de análisis de la información: percepción, entrada, organización, procesamiento y comprensión, dando como resultado un panorama más amplio en la manera en que los alumnos reciben la información.

El presente trabajo tiene como objetivo principal plantear y aplicar una serie de estrategias en la formulación de Formas Farmacéuticas Líquidas Orales (FFLO), con este propósito se tomó una muestra de 63 alumnos de la licenciatura en farmacia de la FES-C de diversas generaciones, a los cuales se les aplicó el test de Felder y Silverman para demostrar el estilo de aprendizaje prioritario en los alumnos de dicha carrera y así designar la mejor estrategia de búsqueda y discriminación de la información al momento de que el alumno tenga que formular una FFLO para algún proyecto escolar.

Aplicar estrategias en la formulación de formas farmacéuticas líquidas orales podría optimizar procesos durante su desarrollo y fabricación, además de minimizar fallas costosas que se pudieran presentar a lo largo de éste. Por lo tanto, se pretende que este trabajo pueda ser utilizado como una herramienta de apoyo para facilitar a los alumnos de farmacia específicamente en las asignaturas de Laboratorio Experimental Multidisciplinario Farmacia (LEM-F) y tecnología farmacéutica II en el desarrollo de formas farmacéuticas líquidas orales. Se estableció comunicación con alumnos que cursaron o estaban cursando la materia de tecnología farmacéutica 2 y LEM-F. La investigación se llevó a cabo a los alumnos de la FES-C Campo 1. Se utilizaron entrevistas electrónicas en profundidad para recolectar los datos (Hernández Sampieri & Mendoza Torres, 2018).

4. Marco teórico

4.1. Importancia de contar con estrategias de formulación

Existen desafíos al tratar de formular medicamentos en una forma farmacéutica líquida oral. Una mala formulación dará como resultado una absorción incompleta o variable, un mayor impacto del pH y los alimentos en la absorción del fármaco, así como una farmacocinética deficientemente controlada. La forma farmacéutica no es una especie de acondicionamiento estético del principio activo. Su estructura influye ampliamente sobre la biodisponibilidad (Rang, 2016). Actualmente la forma farmacéutica se asimila a una entidad destinada a liberar un principio activo según una cinética deseada lenta o rápida en un lugar determinado del organismo, donde se encuentran los lugares de absorción óptima, en una formulación correcta, la dosis de principio activo debe ser completamente liberada y absorbida durante su permanencia en el organismo. En tales casos, es extremadamente importante desarrollar una formulación que maximice la posibilidad de una buena exposición, y para ello, es indispensable tomar consideraciones fisicoquímicas, biofarmacéuticas, propiedades farmacotécnicas y estudios de estabilidad.

Modelo de estilo de aprendizaje

El estilo de aprendizaje es un conjunto de elementos exteriores que influyen en el contexto de la situación de aprendizaje que vive el alumno. Son los rasgos cognitivos, afectivos y fisiológicos que sirven como indicadores relativamente estables de cómo los alumnos perciben interacciones y responden a sus ambientes de aprendizaje (Keefe, 1988).

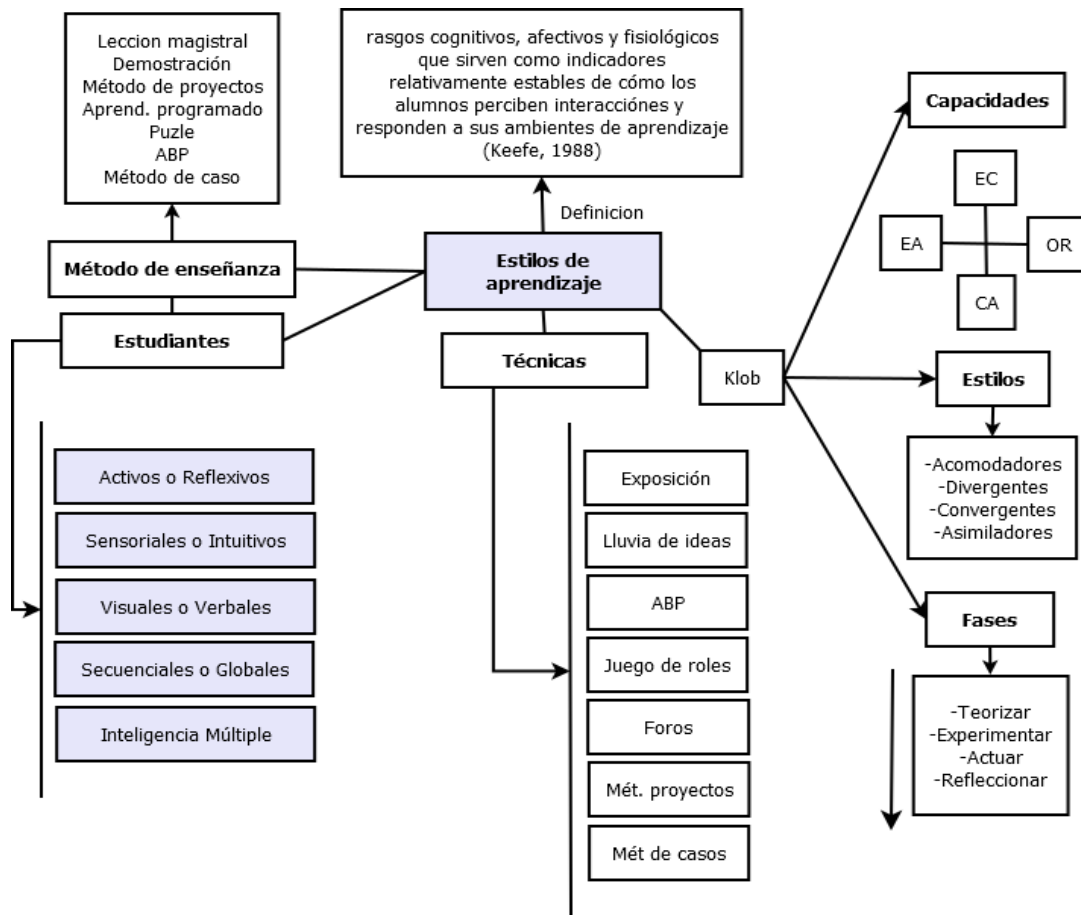
Un estilo de aprendizaje se define como un conjunto de preferencias o características en el modo en que el alumno adquiere y procesa la información (Felder, 1988) y ello determina la única forma de aprender que tiene cada alumno.

Sáez López y José Manuel (2018) señalan que una vez que se tiene mayor conocimiento de las características de los alumnos, se debe tener en consideración que cada uno de ellos aprende de manera diferente al resto de los demás estudiantes. Ningún método de enseñanza alcanzará efectivamente a todos los estudiantes. No podemos abordar todos los estilos de aprendizaje de los estudiantes todo el tiempo. En este contexto se propone un ciclo del aprendizaje que consta de cinco fases:

1. Comprometerse: en el cual el interés de un estudiante es captado y el tema es establecido.
2. Explorar: en el cual se permite al estudiante construir conocimiento a través de preguntas y observaciones facilitadas.
3. Explicar. El cual se pide a los estudiantes que expliquen lo que han descubierto, y el profesor conduce una discusión del tema para refinar la comprensión de los estudiantes.
4. Extender: en el que se pide a los estudiantes que apliquen lo que han aprendido en situaciones diferentes pero similares.
5. Evaluar: en el que el instructor observa el conocimiento y la comprensión de cada estudiante, y lleva a los estudiantes a evaluar si lo que han aprendido es adecuado.

Según Kolb, a la hora de aprender se ponen en juego cuatro capacidades diferentes (esquema 1):

1. Capacidad de Experiencia Concreta (EC), ser capaz de involucrarse por completo, abiertamente y sin prejuicios en experiencias nuevas.
2. Capacidad de Observación Reflexiva (OR), ser capaz de reflexionar acerca de estas experiencias y de observarlas desde múltiples perspectivas.
3. Capacidad de Conceptualización Abstracta (CA), ser capaz de crear nuevos conceptos y de integrar sus observaciones en teorías lógicamente sólida.
4. Capacidad de Experimentación Activa (EA), ser capaz de emplear estas teorías para tomar decisiones y solucionar problemas.



Esquema 1. **Nota. Adaptado de Estilos de aprendizaje Técnicas, fases y métodos (p. 24), por S. López, J. Manuel, 2018, UNED. De acuerdo con Kolb, al momento de aprender se ponen en juego 4 capacidades diferentes: Experiencia Concreta (EC), Observación Reflexiva (OR), Conceptualización Abstracta (CA) y Experimentación activa (EA).**

El auge que está experimentando hoy en día el uso de Internet en el ámbito de la enseñanza a distancia o en los procesos bimodales (parte presencial y parte virtual), cada vez se encuentra un número mayor de sistemas que tratan de favorecer el aprendizaje a través de este medio.

Del mismo modo, han surgido numerosas aproximaciones que emergen desde la comunidad académica e investigativa, orientadas a mejorar la calidad de los espacios virtuales de aprendizaje, haciendo cierto énfasis en permitir un mayor grado de personalización en el proceso de formación mediado por las tecnologías de información y comunicación; a los efectos de erradicar la obsesión por la transmisión de contenido, la tendencia a la utilización de metodologías conductistas en ambientes de formación online señaladas por Ortega Carrillo (1998: 130-140) así como la predominancia de un modelo centrado en el profesor, para promover un modelo de enseñanza adaptado, en alguna medida, al alumnado. Sin embargo, el proceso de desarrollo de estas nuevas funcionalidades de personalización suele ser complejo, principalmente por los numerosos factores que deben ser cuidadosamente estudiados antes de plantear una posible alternativa de solución al problema.

Estilos de aprendizaje

Los estilos de aprendizaje son diversos enfoques o maneras de aprender, implican métodos educativos. Se prefiere un método identificable de interacción y procesamiento estímulos o información. Basándose en este concepto, la idea de estilos de aprendizaje individualizados se originó en la década de 1970 y adquirió una enorme popularidad. Los docentes deben evaluar los estilos de aprendizaje de sus estudiantes y adaptar los métodos en el aula para que se adapten mejor al estilo de aprendizaje de cada estudiante, lo que se llama la hipótesis de acoplamiento que se describen en la tabla 1 y 2.

1. Estudiantes activos o reflexivos
2. Estudiantes sensoriales o intuitivos
3. Aprendices visuales o verbales
4. Estudiantes secuenciales o globales
5. Estudiantes de inteligencia múltiple

Tabla 1. Comportamiento de los estudiantes de acuerdo con su aprendizaje

Dimensión	Estilos	Descripción
Entrada	Visual	Los estudiantes visuales recuerdan mejor lo que ven: figuras, diagramas, cuadros, líneas de tiempo, películas, demostraciones.
	Verbal	Los estudiantes verbales prefieren las palabras, la explicación escrita y hablada.
Procesamiento	Activo	Los estudiantes activos tienden a retener y comprender mejor la información haciendo algo activo con ella, discutiéndola o aplicándola o explicándola a otros. Prueban y ven cómo funciona, prefieren el trabajo en equipo. Pueden tener el problema que siempre actúan antes de reflexionar, pueden saltar a las cosas prematuramente y meterse en problemas.
	Reflexivo	Los estudiantes reflexivos prefieren pensar en ello en silencio primero, piensan en primer lugar, prefieren trabajar solos. Pueden tener el problema de que si piensan demasiado, nunca pasan a la acción.
Comprensión	Secuencial	Los estudiantes secuenciales tienden a ganar entendimiento en pasos lineales, con cada paso siguiendo lógicamente desde el anterior. Tienden a seguir caminos paso a paso lógicos en la búsqueda de soluciones, es decir, de una manera ordenada.
	Global	Los estudiantes globales tienden a aprender en grandes saltos, absorbiendo material casi al azar sin ver las conexiones, y luego de repente entienden las conexiones. Son capaces de resolver problemas complejos rápidamente o juntar cosas de forma novedosa una vez que han captado el panorama general.
Percepción	Sensitivo o sensorial	Solucionan problemas con métodos bien establecidos
	Intuitivo	Los sujetos intuitivos prefieren descubrir posibilidades y relaciones; les motiva la innovación y les disgusta la repetición. Prefieren nuevos conceptos, abstracciones y fórmulas matemáticas. Tienden a trabajar más rápido que los sensibles. No les gustan los cursos con mucha memorización.

Tabla 2. Modelo de estilo de aprendizaje/enseñanza

Estilos de aprendizaje		Estilo de enseñanza correspondiente	
Sensorial-intuitivo	Percepción	Concreto-abstracto	Competidor
Visual-verbal	Entrada	Visual-verbal	Presentación
Activo-reflexivo	Procesamiento	Activo-pasivo	Participación del estudiante
Secuencial-global	Comprensión	Secuencial-global	Perspectiva

Estrategias de aprendizaje

Las Estrategias de Aprendizaje son las secuencias integradas de procedimientos o actividades que se eligen con el propósito de facilitar la adquisición, el almacenamiento y/o la utilización de información o conocimientos (Sáez López, 2018)

Díaz Barriga (2010) destacan las características de las Estrategias de Aprendizaje:

- Son procedimientos flexibles que pueden incluir técnicas u operaciones específicas.
- Su uso implica que el aprendiz tome decisiones y las seleccione de forma inteligente de entre un conjunto de alternativas posibles, dependiendo de las tareas cognitivas que le planteen, de la complejidad del contenido, situación académica en que se ubica y su autoconocimiento como aprendiz.
- Su empleo debe realizarse en forma flexible y adaptativa en función de condiciones y contextos.
- Su aplicación es intencionada, consciente y controlada. Las estrategias requieren de la aplicación de conocimientos metacognitivos, de lo contrario se confundirán con simples técnicas para aprender.

Técnicas en relación a los estilos de aprendizaje

Exposición. Se presenta de manera organizada la información a un grupo. Por lo general es el profesor quien expone. Permite presentar información de manera ordenada. No importa el tamaño del grupo al que se presenta la información. Se puede usar para hacer la introducción a la revisión de contenidos o para exponer resultados o conclusiones de una actividad. El estilo de aprendizaje que destaca es el Pragmático.

Lluvia de ideas. Se recaba información para la búsqueda de respuestas a varios problemas. Favorece la interacción en el grupo. Promueve la participación y la creatividad. Se puede utilizar para enfrentar problemas, buscar ideas y para tomar decisiones. Propicia una motivación y participación de los alumnos en un proceso de trabajo grupal. El estilo de aprendizaje que favorecen es el Activo.

Aprendizaje basado en problemas. Los estudiantes trabajan en grupos para sintetizar contenidos y resolver problemas que parten la realidad. Favorece el desarrollo de habilidades de análisis y

síntesis y desarrolla habilidades cognitivas y de socialización. Permite abrir la discusión de un tema y promueve la participación de los alumnos en la atención a problemas. El estilo de aprendizaje que favorece es el Pragmático.

Juego de roles. Permite ampliar la experiencia de los participantes y su habilidad para resolver problemas desde diferentes puntos de vista. Abre perspectivas de acercamiento a la realidad con creatividad, desinhibición y motivación. Propicia la discusión de un tema desde diferentes tipos de roles promoviendo la empatía en el grupo. Favorece los Estilos de aprendizaje Activo, Reflexivo, Teórico y Pragmático.

Foros de discusión. Permite conocer diferentes orientaciones respecto a un tema. Se intercambia información variada y estimula el pensamiento crítico.

Método de proyectos. Trata de acercar una realidad concreta a un ambiente educativo por medio de la realización de un proyecto de trabajo. Es motivante y estimula el desarrollo de habilidades para resolver situaciones reales. Se puede utilizar en cursos donde se integran contenidos de diferentes áreas del conocimiento, con un enfoque interdisciplinario. Los estilos de Aprendizaje que favorece son el activo, el reflexivo, el teórico y el pragmático.

Método de casos. Propicia acercar una realidad concreta a un ambiente educativo por medio de un caso real o diseñado. Se considera una metodología interesante que incentiva y motiva a los estudiantes. Desarrolla la habilidad para análisis y síntesis, y permite que el contenido sea más significativo para los alumnos. Se puede utilizar para promover la investigación sobre ciertos contenidos y para verificar los aprendizajes logrados. Los estilos de Aprendizaje que favorece son el activo, el Teórico y el Reflexivo.

Métodos de enseñanza

Las estrategias o métodos de enseñanza, dependen de una serie de factores tales como el nivel de desarrollo de los estudiantes, las metas, la intención, los objetivos, el contenido y el entorno, incluyendo el tiempo, el entorno físico y los recursos. Los estilos de aprendizaje y enseñanza por su propia naturaleza están cambiando y en los últimos años ha habido un notable cambio de actividades basadas en lección magistral hacia actividades centradas en los estudiantes (Sáez López y José Manuel 2018).

Se requieren diferentes métodos para enseñar a los estudiantes con el fin de alcanzar una meta determinada, ciertos estudiantes pueden progresar rápidamente si hablan o interactúan; otros pueden aprender rápidamente y significativamente a través de instrucciones programadas, y a todo esto ¿Qué método utilizar en el aprendizaje?.

El modelo de Estilos de Aprendizaje Felder-Silverman

En 1988 Richard Felder y Linda Silverman formulan un modelo de estilos de aprendizaje diseñado para identificar las diferencias de estilos de aprendizaje más importantes de los estudiantes de ingeniería. El modelo clasifica las preferencias de los estudiantes en las siguientes cuatro dimensiones:

- Activo (aprende al tratar de hacer, disfruta del trabajo en equipo) o Reflexivo (aprende pensando cómo hacer, trabaja solo o con un compañero habitual).

- Sensitivo (pensamiento concreto, práctico, orientado hacia los hechos y los procedimientos) o Intuitivo (pensamiento abstracto, innovador, orientado a las teorías y sus implicaciones).
- Visual (prefiere la presentación visual del material mediante diagramas, fotos, gráficas, películas) o Verbal (prefiere las explicaciones orales o escritas).
- Secuencial (aprende en forma lineal y en pequeños pasos incrementales) o Global (pensamiento holístico, aprende a grandes saltos, resuelven problemas complejos rápidamente).

En 1991 Richard Felder y Bárbara Soloman crearon la primera versión de test para determinar estilos de aprendizaje, denominado: The Index of Learning Styles (ILS), que clasifica a los estilos de aprendizaje en cuatro dimensiones dicotómicas, cada una de estas consideradas en otros modelos de estilos de aprendizaje, lo que lo convierte en un patrón con combinaciones más específicas. En 1994 varios juegos de respuestas se sometieron a un proceso de análisis, los ítems que no representaban un aporte significativo fueron descartados y reemplazados por otros para crear la versión actual; la misma que se encuentra disponible en versión on-line desde 1997 (Felder R., 1993).

Clasificación de Kolb

David Kolb, un teórico educativo de procedencia estadounidense, creía que el aprendizaje se desarrollaba a partir de tres factores causales: genética, experiencias de la vida y experiencias del entorno.

Según Kolb, a la hora de aprender se ponen en juego cuatro capacidades diferentes:

1. Capacidad de Experiencia Concreta (EC), ser capaz de involucrarse por completo, abiertamente y sin preocupaciones en experiencias nuevas.
2. Capacidad de Observación Reflexiva (OR), ser capaz de reflexionar acerca de estas experiencias y de observarlas desde múltiples perspectivas.
3. Capacidad de Conceptualización Abstracta (CA), ser capaz de crear nuevos conceptos y de integrar sus observaciones en teorías lógicamente sólidas.
4. Capacidad de Experimentación Activa (EA), ser capaz de emplear estas teorías para tomar decisiones y solucionar problemas.

Kolb, considera que las cuatro capacidades son totalmente opuestas y cuando aprendemos debemos elegir entre ellas. Estas capacidades configuran un modelo bidimensional del proceso de aprendizaje formado por:

- Percepción, cómo uno prefiere percibir el entorno y comprender su entorno (pensamiento concreto versus abstracto).
- Procesamiento, cómo uno prefiere procesar o transformar la información entrante (procesamiento de la información activo contra reflexivo).

Los estilos vienen caracterizados por un patrón de conducta a la hora de aprender. La preferencia de los individuos, a la hora de aprender, por cada uno de los polos de las dos dimensiones determina el estilo de aprendizaje de los individuos. El modelo de Kolb diferencia entre cuatro estilos de aprendizaje: divergentes, asimiladores, convergentes y acomodadores.

Kolb señala que podemos iniciar desde una experiencia concreta (alumno activo) o de una conceptualización abstracta, cuando leemos acerca de algún tema (alumno teórico). Las

experiencias que tengamos, concretas o abstractas, se transforman en conocimiento cuando reflexionamos (alumno reflexivo) y cuando experimentamos (alumno pragmático). Por tanto, Kolb destaca las fases: Teorizar, experimentar, actuar y reflexionar.

Interpretación del test de Felder y Soloman

Cada una de las 4 dimensiones del cuestionario está vinculada a 11 ítems de elección obligada entre las opciones (a o b), que corresponde a una u otra categoría de la dimensión.

- Si el puntaje en la escala está entre 1 - 3 el individuo presenta un equilibrio apropiado entre los dos extremos de esa escala.
- Si el puntaje está entre 5 - 7 el estudiante presenta una preferencia moderada hacia uno de los dos extremos de la escala y aprenderá de mejor manera si se le brindan apoyos en esa dirección.
- Si el puntaje en la escala es de 9 - 11 el alumno presenta una preferencia muy fuerte por uno de los dos extremos de la escala. El estudiante puede tener dificultades para aprender en un ambiente en el cual las técnicas didácticas no se enmarquen en esa dirección (Felder R., 1993).

Minería de datos en educación

En cuanto a la minería de datos aplicada a la educación Cho, Y. H. and Kim, J.K. (2004), la definen como una disciplina emergente que desarrolla métodos para explorar los datos que vienen de entornos educativos, y los usa para entender mejor al alumnado y los entornos en los que aprende. De acuerdo con lo expresado por Cho, Y. H. and Kim, J.K., las aplicaciones de la minería de datos en educación se fundamentan en:

- Mejorar los modelos del estudiante. La minería de datos se ha usado, por ejemplo, para determinar si un estudiante está aburrido o frustrado en un curso online.
- Descubrir y mejorar la estructura del conocimiento en un dominio.
- Estudiar el apoyo pedagógico, por ejemplo mediante la descomposición del aprendizaje.
- Buscar evidencia empírica para refinar o ampliar teorías o fenómenos educativos.

Proceso de descubrimiento de conocimiento

La existencia de voluminosas bases de datos conteniendo grandes cantidades de datos, que exceden en mucho las capacidades humanas de reducción y análisis a fin de obtener información útil, actualmente son una realidad en muchas organizaciones. Debido a esto, frecuentemente las decisiones importantes se toman en base a la intuición y experiencia, más que considerando la rica información almacenada (Han y Kamber, 2001). Esta situación se intenta solucionar a través del proceso de descubrimiento de conocimiento (PDC), el cual implica la realización de tres etapas: pre-

procesamiento, minería de datos (datamining), y post-procesamiento, que se explican brevemente a continuación.

La etapa de pre-procesamiento tiene por objetivo preparar los datos para que puedan ser sometidos a la etapa siguiente del proceso. Dentro de las técnicas para realizar el pre-procesamiento cabe mencionar a (Han y Kamber, 2001) limpieza de datos, a fin de remover ruido e inconsistencias; integración de datos, para generar un único almacén de datos coherente en aquellos casos donde los datos provienen de diferentes fuentes; transformaciones de datos, para normalizarlos; y reducción de datos, a fin de reducir el tamaño de los datos, por ejemplo, eliminando características redundantes. La importancia del pre-procesamiento de los datos se debe a que la calidad de los datos sobre los que se aplican técnicas de PDC impacta de manera directa en la calidad del conocimiento que se descubre a partir de ellos (Han y Kamber, 2001).

La etapa de minería de datos puede aplicar sobre un conjunto de base de datos esta etapa está diseñada especialmente para facilitar un descubrimiento de conocimientos eficiente y valioso. Tal etapa incluye (Han y Kamber, 2001): La especificación de las porciones de la base de datos o del conjunto de datos en los que se quiere trabajar; la clase de conocimiento a ser descubierto; los conocimientos existentes que podrían resultar útiles para guiar el proceso de descubrimiento de conocimiento; las métricas de interés para llevar a cabo la evaluación de patrones en los datos analizados; y finalmente, las formas en que el conocimiento descubierto podría ser visualizado.

Y finalmente, la etapa de post-procesamiento implica la realización de algún tipo de reformulación de los resultados obtenidos producto de la minería de datos realizada. Se pretende, así, que los conocimientos encontrados sean más fáciles de entender y utilizar por el usuario a quien finalmente están destinados.

4.2. Preformulación y Formulación

De acuerdo a la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-001-SSA1-2010 que instituye la estructura de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y sus suplementos y el procedimiento para su revisión, actualización, edición y difusión; un medicamento o preparado farmacéutico, es toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y que se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.

En base a este término, los medicamentos son sistemas de administración de fármacos. Son medios para administrar los fármacos de una forma segura, eficaz, reproducible y conveniente. Los medicamentos rara vez son fármacos puros, pues habitualmente precisan aditivos para construir las formas farmacéuticas, lo cual nos lleva al concepto de formulación.

De acuerdo con Michael E. Aulton (2004), para el diseño de las formas farmacéuticas requiere tres consideraciones principales:

1. Las propiedades fisicoquímicas del propio fármaco.
2. Consideraciones biofarmacéuticas: La elección de la vía de administración de una forma farmacéutica influye en la velocidad y magnitud de la absorción del fármaco en el organismo.
3. Consideraciones terapéuticas sobre la enfermedad que se va a tratar, que a su vez condiciona el tipo de forma farmacéutica más adecuada, las posibles vías de administración y la duración de la acción y la frecuencia de las dosis de ese fármaco.

Con ello implica que el estudiante formulador debe conocer las propiedades de los materiales sólidos y líquidos y, desde luego, las propiedades de los fármacos en solución y los factores que influyen en la disolución de las partículas sólidas de un fármaco.

Después se expone el tema conocido como preformulación, constituye un estudio de los pasos que hay que considerar antes de que pueda iniciarse la propia formulación. La preformulación abarca el conocimiento pleno de las propiedades fisicoquímicas de las moléculas de los fármacos y excipientes y de la forma en que interactúan en las formulaciones. La comprensión del tema resultará de gran utilidad para el estudiante que llevará a cabo una formulación de una FFLO, y demostrará muchos principios científicos de los que dependerá el futuro diseño de las formulaciones. Los resultados de las pruebas realizadas en esta fase del desarrollo proporcionan indicaciones mucho más claras de cuáles pueden ser las formas farmacéuticas adecuadas para administrar al fármaco.

De acuerdo con Lozano, M. (2012) El desarrollo de un medicamento a partir de una nueva entidad química de síntesis, o de un extracto natural, o a partir de un producto biotecnológico, es un proceso complejo que implica la participación conjunta de diferentes disciplinas. El descubrimiento y desarrollo de un nuevo medicamento puede describirse como una sucesión de cuatro etapas: Investigación y exploración, selección de la molécula candidata, desarrollo exploratorio y desarrollo integral.

1. Investigación y exploración

Durante la etapa de investigación exploratoria se realizan ensayos de diferentes moléculas que producen la actividad biológica deseada. El objetivo es encontrar una entidad química o molecular que interfiera con la actividad biológica identificada y proporcione una prueba para resolver el problema terapéutico que se pretenda resolver. En términos sencillos podemos considerar un compuesto biológicamente activo como un “esqueleto” que contiene grupos biofuncionales capaces de interactuar con determinado objetivo (enzima, receptor, proteína, etc.) y producir una respuesta biológica.

2. Selección de la molécula candidata

Todas las estrategias de búsqueda tienen como finalidad generar compuestos químicos específicos con las características óptimas deseadas (p. ej., potencia, especificidad, duración, seguridad, toxicidad, biodisponibilidad, etc.). Una o más moléculas se seleccionan como candidatas para su desarrollo.

Durante la etapa de selección de candidatos, la búsqueda de estos se optimiza mediante la realización de estudios *in vitro* e *in vivo*. Las características farmacológicas que se buscan incluyen: una absorción aceptable y una acción, duración, selectividad y potencia adecuadas. Las características de seguridad incluyen los estudios de toxicidad general, carcinogénesis, teratogénesis y mutagénesis legalmente requeridos.

Es también importante seleccionar un compuesto con las características químicas y biofarmacéuticas preferibles para cada caso en concreto. Como ejemplo podemos observar en el cuadro 1, las propiedades buscadas para el desarrollo de una forma sólida para vía oral.

Es evidente si tenemos dos compuestos con las mismas características farmacológicas y de seguridad, elegiremos aquellos que cuenten con las características químicas y de formulación preferidas.

Características preferibles para el desarrollo de una forma farmacéutica sólida para uso vía oral
Factores en la síntesis
Estructura poco compleja (preferible sin centros quirales)
Pocas etapas sintéticas
Altos rendimientos
Disponibilidad comercial de los componentes y sus fabricantes
Costos apropiados para la comercialización
Sin problemas previsibles para su fabricación a gran escala
Factores de formulación
Existencia de un polimorfo estable
No higroscópico
Cristalino
Aceptable estabilidad en estado sólido
Aceptable biodisponibilidad
Sin color ni sabor excesivo (para asegurar la reproducibilidad de los lotes y no tener problemas en los ensayos clínicos ciegos)
Compatible con los excipientes

Cuadro 1. Adaptado de Características preferibles para el desarrollo de una forma farmacéutica sólida para uso por vía oral (p. 194), por Lozano M., 2012, ELSEVIER.

3. Desarrollo exploratorio

El objetivo de esta etapa es evaluar la absorción y el metabolismo del fármaco candidato en los seres humanos sanos antes de estudiar su efecto sobre los pacientes que sufren la patología para la que está diseñado el fármaco.

En ocasiones es necesario realizar diversos estudios en pequeña escala de los pacientes con el fin de poder tomar decisiones para el progreso del fármaco candidato en pleno desarrollo. Esta etapa se relaciona a menudo con la fase I de estudios clínicos o pruebas de concepto (proof of concept).

4. Desarrollo integral

En esta última etapa se realizan los estudios de seguridad a largo plazo y los estudios clínicos en pacientes que sufren de la enfermedad (fase II y fase III).

Normalmente se realizan con estudios de doble ciego, en los que ni los médicos ni los pacientes del estudio saben que están recibiendo el compuesto de prueba, el placebo o el compuesto comercializado. Esto permite una mayor objetividad y que la evaluación estadística de los tratamientos que se investigan sea más segura.

La mayoría de las autoridades reguladoras, incluidos Estados Unidos, Food and Drugs Administration (FDA), la Agencia de Control de Medicamentos (MCA) del Reino Unido y la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA), consideran que estas tres fases de ensayos

clínicos aportan datos suficientes para demostrar que un nuevo producto puede ser certificado como seguro, eficaz y de calidad aceptable.

Una vez que estos estudios clínicos se han completado, la empresa puede decidir si desea presentar una solicitud de autorización de comercialización a la autoridad reguladora. La aprobación es generalmente seguida por el lanzamiento del producto al mercado.

Objetivos de la preformulación

Los estudios de preformulación deben aportar la información necesaria para desarrollar medicamentos seguros, y para ello deberán cubrir los siguientes estudios:

- Características del principio activo.
- Características de la forma de dosificación.
- Ensayos de compatibilidad.
- Ensayos de estabilidad.
- Parámetros de formulación y directrices para la producción.
- Datos biofarmacéuticos y farmacocinéticos.
- Condiciones de conservación y acondicionamiento.
- Salud y prevención de accidentes.

En resumen, podríamos decir que el objetivo de la preformulación es aportar toda la información necesaria para facilitar el desarrollo de nuevos medicamentos y preparados farmacéuticos eficaces y seguros.

Consideraciones en un estudio de preformulación

De acuerdo con Lozano, M. (2012), la preformulación implica el estudio de las características fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacodinámicas, de tal forma que un estudio de preformulación debe considerar esos aspectos (p. 196).

En el Cuadro 2 se exponen las principales consideraciones a tener en cuenta al realizar un estudio de preformulación.

Aspectos a considerar en los estudios de preformulación
Consideraciones previas
Propiedades farmacodinámicas:
Finalidad terapéutica
Efectos tóxicos
Reacciones adversas
Costos apropiados para la comercialización
Dosis
Características farmacocinéticas

Frecuencia de administración
Características de los enfermos a los que se dirige:
Aceptación y comodidad del medicamento
Coste del medicamento
Consideraciones biofarmacéuticas
Biodisponibilidad
Características biofarmacéuticas de la formulación
Vía de administración
Consideraciones fisicoquímicas

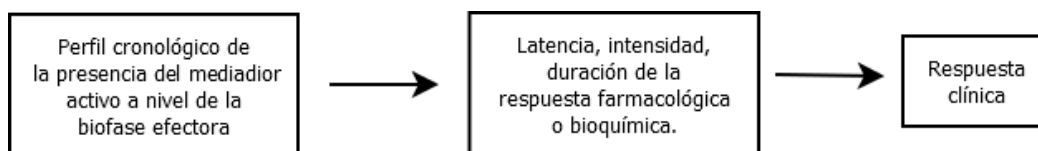
Cuadro 2. Aspectos a considerar en los estudios de preformulación (p. 196), por Lozano M., 2012, ELSEVIER.

4.3. Factores que determinan la actividad terapéutica

La biofarmacia es la disciplina que puede definirse como el estudio de la puesta a disposición del organismo de los principios activos de los medicamentos (Benet L. Z. 1973). Para conseguir el efecto terapéutico buscado es necesario que el principio activo llegue a su lugar de acción. La cantidad de fármaco y el tiempo que tarda en llegar y en desaparecer del lugar de acción condicionan la respuesta farmacológica (efecto y su duración). Esta respuesta depende de una serie de características propias del fármaco (cualidades fisicoquímicas), pero también de las particularidades de la formulación (peculiaridades farmacotécnicas). Ambas están relacionadas e influyen en las propiedades biofarmacéuticas del medicamento. El conocimiento en detalle de todos estos atributos se debe abordar durante la etapa de preformulación.

Fase farmacodinámica

De acuerdo con Wolstenholme G. & Porter R. (1967) se ha observado frecuentemente que las correlaciones entre un efecto farmacológico y los niveles plasmáticos del principio activo son, en general, mejores que las correlaciones entre este mismo efecto y la dosis administrada. Debe pensarse entonces que existe una relación entre la cantidad de principio activo presente en el organismo en función del tiempo, en concreto a nivel de su biofase y los parámetros de intensidad y duración de la respuesta clínica como se indica en el esquema 2.



Esquema 2. Adaptado de Fase farmacodinámica de la evolución in vivo de un fármaco (p. 4), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, El Manual Moderno.

La respuesta clínica no depende única y exclusivamente de la respuesta farmacológica, puesto que también es dependiente de factores ligados al individuo receptor, y a su vez, la respuesta farmacológica depende del principio activo y del sujeto. Los principales factores fisiopatológicos, variables independientes del fármaco, susceptibles de influir en la fase farmacodinámica, se resumen en la tabla 3. Estos Factores actúan constantemente sobre los parámetros de la fase farmacodinámica.

En la fase farmacodinámica la concentración de un principio activo en la biofase es el parámetro principal de la respuesta farmacológica. Por otra parte si las cosas permanecen iguales, es decir, si los parámetros del esquema 3 y los factores de la tabla 3, permanecen constantes, entonces es cuando el perfil cronológico de presencia del principio activo se hace determinante. Por resultante, el análisis de los parámetros de este perfil de presencia, es necesario.

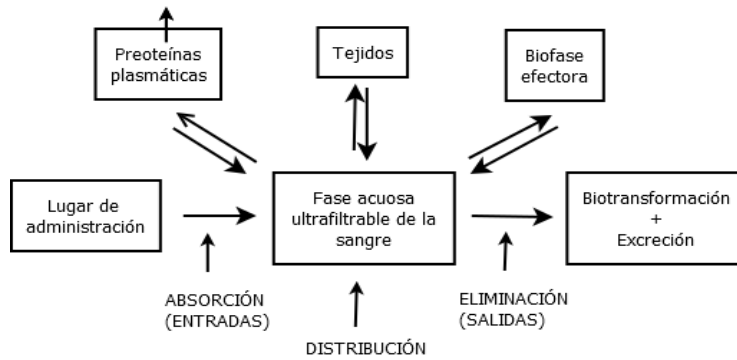
Tabla 3. Adaptado de Factores fisiopatológicos que influyen en las fases farmacocinética y farmacodinámica de la evolución in vivo de un fármaco (tomado de Wagner) (p. 5), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, El Manual Moderno.

Raza	Posición del cuerpo	pH urinario
Sexo	Actividad relativa	Flujo urinario
Edad	Estado nutricional	Flujos sanguíneos
Morfología	Gestación	Medio ambiente
Farmacogenética	Menopausia	Patología
Cronofarmacología	Temperatura	Efecto no específico y placebos

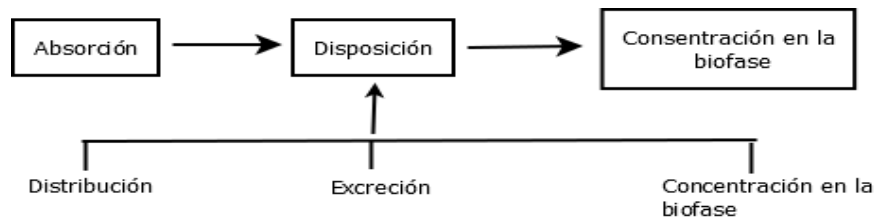
Fase farmacocinética

La fase farmacocinética corresponde a la evolución del principio activo “in vivo”. Esta evolución puede ser definida como el conjunto cualitativo y cuantitativo de los eventos de naturaleza fisicoquímica a los que se encuentra sometido el fármaco, bajo la influencia del organismo receptor. Esta fase farmacocinética es uno de los elementos principales que intervienen en la evolución temporal del principio activo a nivel de la biofase y por lo tanto, es uno de los elementos principales de la actividad terapéutica del medicamento (Aiache, J., & Guyot A. 1983).

De acuerdo con Wagner J. G. (1971) esquemáticamente, la evolución temporal de un fármaco puede resumirse en 4 etapas: absorción, distribución, biotransformación y excreción, que constituyen el sistema designado clásicamente por las siglas A.D.B.E. En la fase farmacocinética, los principales parámetros se resumen en el esquema 4.



Esquema 3. Adaptado de Fase farmacocinética de la evolución in vivo de un fármaco: sistema ADBE (p. 6), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, El Manual Moderno.



<ul style="list-style-type: none"> - Volumen de distribución - Fijación a las proteínas plasmáticas - Movimientos a través de la membrana - pH tejidos/plasma - Ciclos (bilis, saliva) 	<p>Urinaria</p> <ul style="list-style-type: none"> - Filtración glomerular - Excreción tubular activa - Reabsorción tubular pasiva - Biliar, fecal, cutánea, respiratoria 	<ul style="list-style-type: none"> - Química de las biotransformaciones - Lugar - Velocidad - Capacidad del sistema enzima/substrato -Competición - Inhibición -Estimulación (inducción)
---	---	---

Esquema 4. Adaptado de Parámetros directos de la fase farmacocinética de la evolución in vivo de un fármaco (tomado de Wargner) (p. 6), por Aiache, J., & Guyot A, 1983, El Manual Moderno.

Absorción: La absorción de un principio activo consiste en el movimiento de sus moléculas desde el lugar de administración hasta la circulación sanguínea, a través de una barrera biológica. Esta absorción no puede realizarse si no es a partir de una dispersión molecular del fármaco en el medio biológico del lugar de administración, es decir, a partir de una solución acuosa.

Distribución: A partir del momento en que las moléculas del principio activo llegan al torrente sanguíneo, sufren un transporte pasivo hacia todas las regiones del organismo y están en condiciones, de atravesar otras barreras constituidas por membranas.

Como en cada una de las restantes etapas del sistema ADBE, la distribución del principio activo es un fenómeno dinámico, compuesto por una fase de incremento y otra de disminución (salvo si se mantiene un seudoequilibrio debido a la administración crónica o constante del medicamento). La noción de acumulación y en particular de acumulación tóxica, debe tenerse en cuenta desde este punto de vista dinámico, es decir, como la diferencia entre una velocidad de entrada y una velocidad de salida. La noción farmacocinética de “estado de estabilidad” o de equilibrio, corresponde a una igualdad entre ambas velocidades; si se consideran como velocidades medias, este equilibrio se aplica a las administraciones repetidas, de modo que no puede ser alcanzado más que a partir de modos de administración que permitan una velocidad de entrada constante, por ejemplo, perfusión (Aiache, J., & Guyot A. 1983).

Desde el momento en el que el aporte del fármaco finaliza o disminuye se termina el equilibrio precedente y la salida del principio activo lo anula. Si el aporte sólo ha disminuido, se establece un nuevo equilibrio a un nivel inferior. Si el aporte finaliza, la distribución del principio activo cambia según una fase decreciente, cuya velocidad es función de la eliminación y de la cinética de paso del fármaco desde las zonas tisulares de fijación reversible hacia la sangre. El término de semivida biológica de un principio activo, a menudo denominada semivida de eliminación, se basa en esta cinética de disminución, que no es más que una cinética de eliminación aparente, suma algebraica de la velocidad de eliminación verdadera y de la velocidad de retorno de principio activo hacia la sangre a partir de los tejidos.

Biotransformación y excreción: La presencia de una molécula exógena en el organismo desencadena fenómenos que conducen a la desaparición de este factor extraño. La excreción de la molécula de un principio activo inalterada constituye una eliminación por vía física, que utiliza las mismas vías y órganos que las moléculas endógenas. Aunque el riñón y la orina son los sistemas clásicos de excreción, sin olvidar el papel desempeñado por la excreción fecal (directa o por la bilis), los pulmones, la piel, las glándulas mamarias y la leche (Wagner J.G. 1971).

De acuerdo con Aiache, J., & Guyot A. (1983) la excreción y a biotransformación no pueden ser separadas en lo que se refiere a la evolución “in vivo” de un fármaco puesto que forman dos mecanismos de un mismo proceso. La eliminación es un proceso dinámico en el que la cinética es una característica del principio activo, se adiciona a la excreción de la forma inalterada para contruir el proceso global de eliminación. La biotransformación constituye una eliminación por vía química y su cinética se adiciona a la de la excreción para construir la cinética global de eliminación.

Puntualizaciones acerca de la biotransformación:

1. La entrada de una sustancia exógena, que va a tener una cinética “in vivo” que será específica, semejante o diferente de la molécula madre, sufre etapas metabólicas. Este proceso se renueva para cada elemento de la cadena metabólica, hasta su desaparición total del organismo.
2. La formación de un metabolito lleva, en general, a un incremento de los fenómenos de excreción, teniendo como consecuencia, si este metabolito es un mediador farmacológico, una manifestación de efectos favorables, pero a menudo más intensos

Fase biofarmacéutica

De acuerdo con Aiache, J., & Guyot A. (1983) la fase biofarmacéutica está compuesta por el conjunto de fenómenos comprendidos entre la administración del medicamento y la absorción propiamente dicha del principio activo. Debe señalarse que las fases farmacodinámica y farmacocinética son,

independientemente de las interacciones individuo/principio activo, parámetros del fármaco y, de la intensidad y de la velocidad de su entrada en el organismo, únicas variables sobre las que es posible intervenir. La fase biofarmacéutica constituye uno de los puentes principales en la modulación terapéutica.

La fase biofarmacéutica se puede describir descomponiéndola en tres etapas (esquema 5) que, al igual que el sistema ADBE, pueden ser abreviadas por LDA (liberación, disolución y absorción). Estas etapas no se encuentran en todas las vías de administración ni en todas las formas farmacéuticas y por ello, en muchos casos, la fase biofarmacéutica puede ser simplificada.

Liberación: El medicamento forma inicialmente una reserva de principio activo a nivel del lugar de administración que se comporta como un depósito del que necesariamente sale el fármaco (sistema de liberación). Es cierto que según la vía de administración y de acuerdo con la forma farmacéutica, la liberación del principio activo, a partir del soporte de la forma farmacéutica, puede ser más o menos compleja, rápida y completa. La liberación del fármaco se efectúa bajo la influencia del medio biológico y de las condiciones mecánicas del lugar de administración, en especial para las formas sólidas o pastosas.

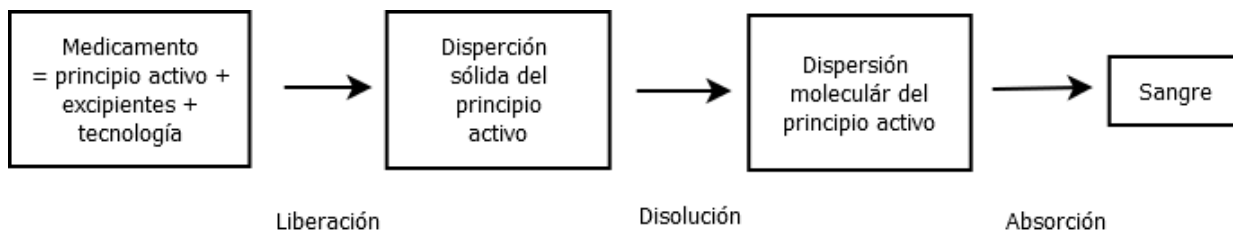
Disolución: La segunda etapa, necesaria para permitir una absorción posterior, es la disolución continua del principio activo, es decir, la formación de una dispersión sucesiva del principio activo, en otras palabras, que lleve a la formación de una dispersión molecular en medio acuoso. Esta etapa también tiene lugar con medicamentos en forma de solución oleosa aunque la disolución se convierte en este caso en una extracción. No es raro observar, después de la administración de una solución acuosa de un principio activo, una precipitación "in situ" del mismo, generalmente en forma amorfa y bajo la influencia de un cambio de pH, que obliga a una redisolución: el hecho de administrar una solución no lleva forzosamente, a una absorción inmediata.

Absorción: Comprende el final de la fase biofarmacéutica y el comienzo de la fase farmacocinética. La absorción es la verdadera entrada del principio activo en el organismo y sus modalidades están caracterizadas por el concepto de biodisponibilidad.

La absorción de un principio activo depende de numerosos parámetros entre los que destacan principalmente las propiedades fisicoquímicas de la molécula del fármaco. Este fenómeno depende también de las etapas que le han precedido en la fase biofarmacéutica, puesto que no puede absorberse más principio activo que el que se ha liberado previamente de la forma farmacéutica y disuelta en el medio biológico del sitio de administración. Las etapas de liberación y de disolución pueden ser factores limitantes de la absorción ya antes dicha, tanto en magnitud como en velocidad.

Biodisponibilidad

La asociación de los dos términos, cantidad y velocidad, a nivel de la puesta a disposición del organismo de los principios activos de los medicamentos, conforma el concepto de biodisponibilidad (esquema 5).



Esquema 5. **Fase biofarmacéutica de la evolución temporal “in vivo” de un medicamento: sistema LDA.**

De acuerdo con Aiache, J., & Guyot A. (1983) el comportamiento del principio activo a nivel de la sangre se denomina generalmente “perfil de biodisponibilidad” y se traduce, de una manera global, como la acción entre la fase de puesta a disposición del principio activo y su fase de disposición. Dado que los fenómenos de distribución de los fármacos desde la sangre hacia los tejidos son reversibles, existe siempre una relación dinámica entre las distintas concentraciones tisulares y la concentración sanguínea del principio activo, que se toma como referencia.

Un de los propósitos principales del concepto de biodisponibilidad es en demostrar las diferencias entre medicamentos que contienen un mismo principio activo, generalmente a las mismas dosis nominales y susceptibles de ser considerados como equivalentes (medicamentos genéricos).

Cuando la biodisponibilidad se aplica en la idea y desarrollo farmacéutico de un nuevo medicamento, permite una selección de las formas estudiadas creadas sobre un criterio riguroso, así como la elección de la presentación farmacéutica adecuada para resolver mejor los problemas terapéuticos, teniendo en cuenta un precedente análisis para un principio activo dado y químicamente definido, que después de su entrada en el organismo, su comportamiento y su acción son incontrolables.

Por ello, la odulación de la puesta a disposición constituye, junto con la adaptación de la posología, la forma adecuada de regular su actividad. El potencial terapéutico de un medicamento, a diferencia de su actividad terapéutica, es prácticamente independiente del individuo al que se administra y se encuentra regulado por la biodisponibilidad de su principio activo. En consecuencia, las variables que podremos actuar son la vía de administración y la forma farmacéutica.

De acuerdo con Rang y Dale (2012) para que un fármaco pase de la luz del intestino delgado a la circulación sistémica no solo debe atravesar la mucosa intestinal, sino que debe enfrentarse a enzimas que pueden inhibirlo en la pared intestinal y el hígado, en lo que se denomina metabolismo o eliminación presistémicos o de primer paso. Se usa el término biodisponibilidad (F) para indicar la cantidad de fármaco que alcanza la circulación sistémica tras su administración oral, teniendo en cuenta tanto su absorción como su degradación metabólica local.

F se determina al medir la concentración plasmática del fármaco con respecto al tiempo en un grupo de sujetos tras la administración oral e intravenosa en diferentes momentos (la fracción absorbida tras una dosis intravenosa se define como 1). Las áreas bajo las curvas (ABC) de concentración plasmática frente a tiempo se usan para estimar F como ABC oral / ABC intravenosa. La biodisponibilidad no depende solo de la forma farmacéutica: también influyen las variaciones de la actividad enzimática de la pared intestinal o el hígado, el pH gástrico o la motilidad intestinal.

La biodisponibilidad se relaciona solo con la proporción total de fármaco que llega a la circulación sistémica y no con la velocidad de absorción. Si un fármaco se absorbe completamente en 30 min, alcanzará una concentración plasmática máxima mucho mayor (y tendrá un efecto más intenso) que

si se absorbe más lentamente. Las autoridades sanitarias, que regulan y que han de tomar decisiones referidas a la aprobación de productos que sean equivalentes genéricos de fármacos patentados, requieren evidencias de bioequivalencia basadas en la concentración máxima obtenida ($C_{\text{máx}}$), el tiempo transcurrido entre la dosis y la $C_{\text{máx}}$, ($t_{\text{máx}}$) y el $ABC_{(0-\infty)}$. Para la mayor parte de los fármacos, cada uno de estos parámetros ($ABC_{(0-\infty)}$, $C_{\text{máx}}$, $t_{\text{máx}}$) debe estar alcanzado entre el 80 y el 125% del producto original para que el genérico sea considerado bioequivalente (Rang y Dale, 2012).

4.4. Administración de fármacos y vía de administración oral

En la figura 1 se representan esquemáticamente las principales vías de administración y eliminación. La absorción consiste en el paso de un fármaco desde su lugar de administración al plasma. Por tanto, es importante en todas las vías de administración excepto en la inyección intravenosa, en la que la absorción es completa e instantánea por definición. La mayoría de los casos el fármaco debe pasar al plasma antes de acceder a su lugar de acción.

Las principales vías de administración son:

- Oral
- Sublingual
- Rectal
- Aplicación a otras superficies epiteliales (p. ej., piel, córnea, vagina y mucosa nasal)
- Inhalación
- Parenteral
 - subcutánea
 - intramuscular
 - intravenosa
 - intratecal
 - intravítrea

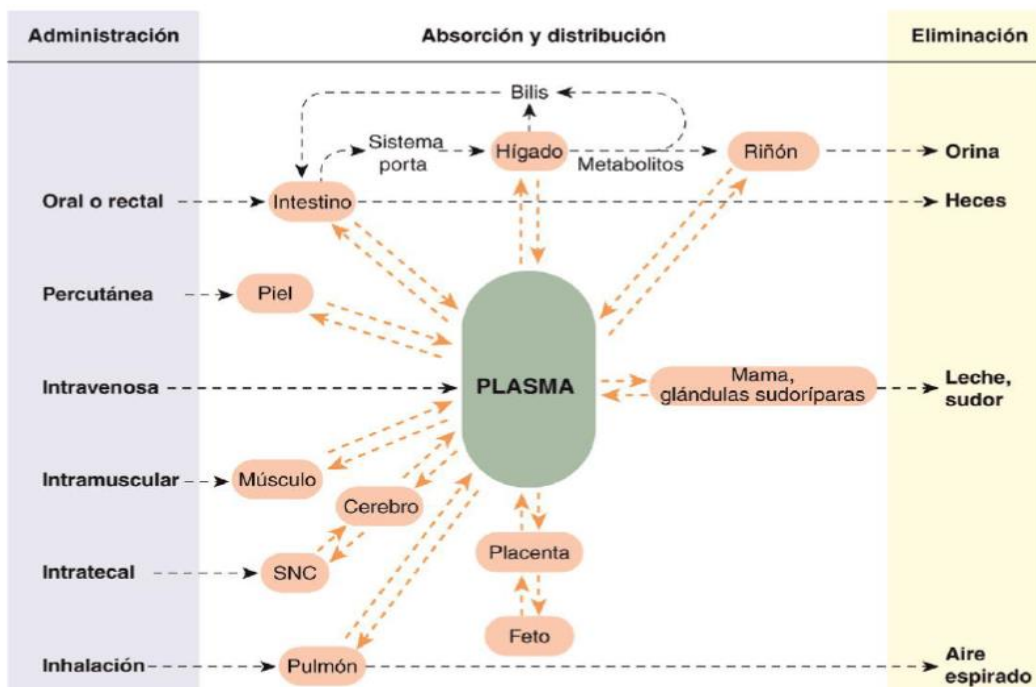


Figura 1. *Adaptado de Las principales vías de administración y eliminación de fármacos. (p. 107), por Rang y Dale. 2012, Elsevier.*

Administración oral

Es el procedimiento por medio del cual un medicamento es administrado por la boca y se absorbe en la mucosa gastrointestinal, entre estos medicamentos podemos citar: Tabletas, cápsulas, elixires, emulsiones, soluciones, suspensiones y jarabes.

La vía oral para la administración de medicamentos es la vía de administración más cómoda, segura y económica, de elección siempre que sea posible. Sin embargo, para obtener la máxima seguridad y eficacia del uso de los medicamentos hay que tener en cuenta aspectos como la biodisponibilidad, la tolerancia gastrointestinal, las interacciones, tanto entre fármacos administrados simultáneamente o no, como entre fármaco y alimento (Delgado O., 1997).

Absorción de fármacos en el intestino

El mecanismo de la absorción farmacológica es el mismo que sucede en otras barreras epiteliales: la transferencia pasiva a una velocidad que depende del grado de ionización y la liposolubilidad de las moléculas farmacológicas. En el gráfico 1 se muestra la absorción de distintos ácidos y bases débiles en función del pK_a . Como cabría esperar, las bases fuertes de pK_a 10 o superior se absorben poco, igual que los ácidos fuertes de pK_a 3 o inferior, ya que están totalmente ionizados (Hediger M.A. 2004).

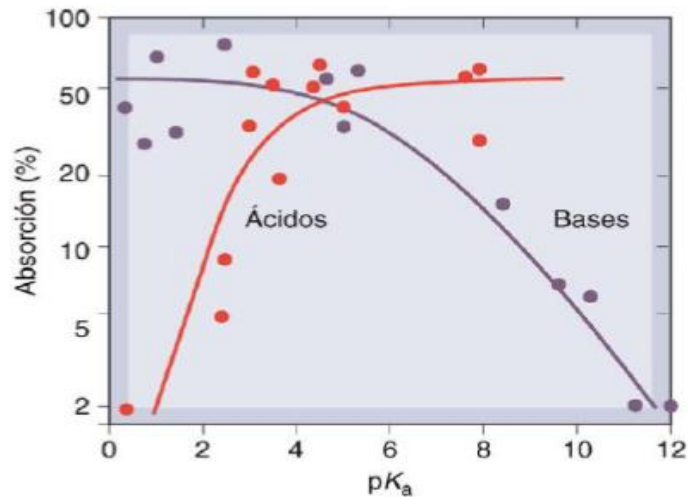


Gráfico 1. Adaptado de Absorción de fármacos en el intestino en función del pKa, para ácidos y bases. (p. 107), por Rang y Dale. 2012, Elsevier. Los ácidos y las bases débiles se absorben bien; los ácidos y las bases fuertes se absorben poco. (Modificado a partir de Schanker L S et al. 1957 J Pharmacol 120: 528.).

Factores que influyen en la absorción gastrointestinal

De acuerdo con Rang y Dale (2012) normalmente, cerca del 75% de un fármaco administrado por vía oral se absorbe en un lapso de tiempo entre 1-3 horas, aunque esto puede variar debido a numerosos factores, algunos fisiológicos y otros que dependen de la formulación del fármaco. Los factores más importantes son:

- La motilidad gastrointestinal
- El flujo sanguíneo
- El tamaño de las partículas y la forma farmacéutica
- Factores fisicoquímicos

La motilidad gastrointestinal tiene una influencia considerable, también el tratamiento farmacológico puede alterar la motilidad, ya sea, un tránsito intestinal excesivamente rápido (como el que se observa en algunas formas de diarrea) puede dificultar la absorción. Diversos fármacos (p. ej., propranolol) alcanzan una concentración plasmática elevada si se toman después de comer, probablemente debido a que el alimento incrementa el flujo sanguíneo esplácnico (Rang y Dale 2012).

Clasificación farmacológica

De acuerdo con Pierre Mitchel (2013) existen tres grandes grupos en los que es posible clasificar a los medicamentos, desde el punto de vista de su forma de acción:

- *Fármacos de acción local.* Los que actúan en el sitio de aplicación, no hay difusión a la circulación. A esta variante se le denomina tópica, se ejerce sobre la piel y las mucosas.

- *Fármacos de acción general o sistémica.* Son los que actúan en todo el organismo, hay difusión a la circulación, representan el grupo más numeroso e importante.
- *Fármacos de acción remota.* Aquellos que se administran en un sitio determinado y producen una acción lejana.

Forma farmacéutica

De acuerdo a la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-001-SSA1-2010 una forma farmacéutica es la disposición física que se da a los fármacos y aditivos para constituir un medicamento y facilitar su dosificación y administración.

Por ello la forma farmacéutica se considera como el producto resultante del proceso tecnológico que otorga al medicamento características adecuadas para su administración, correcta dosificación y eficacia terapéutica. Los objetivos que se persiguen con la transformación de un principio activo en una forma de dosificación son muy numerosos; cabe destacar, como más habituales los siguientes:

- Posibilitar la administración de principios activos utilizados en dosis muy reducidas.
- Proteger el principio activo de los agentes atmosféricos.
- Proteger el principio activo de los efectos destructivos del medio gástrico.
- Mejorar las características organolépticas del principio activo.
- Proporcionar formas líquidas a partir de principios activos sólidos.
- Posibilitar la administración de principios activos a través de una determinada vía.
- Controlar la absorción de un principio activo.
- Dirigir selectivamente el principio activo a determinados órganos o tejidos (Vila Jato 2001)

En base a esto, existen distintas formas farmacéuticas a las que se puede agregar un fármaco para tratar de manera eficaz y cómoda una enfermedad. Las formas farmacéuticas pueden diseñarse para ser administradas por vías alternativas, con objeto de conseguir una respuesta terapéutica óptima, los preparados pueden administrarse por vía oral, rectal, parenteral, dérmica y mucosas (Michael E. Aulton 2004).

En la Tabla 4, se recopilan las formas farmacéuticas que pueden utilizarse para administrar fármacos a través de las distintas vías.

Tabla 4. Adaptado de formas farmacéuticas para las distintas vías de administración (p. 14), por E. Aulton, 2004, ELSEVIER.

Vía de administración	Formas farmacéuticas
Oral	Soluciones, jarabes, suspensiones, emulsiones, geles, polvos, gránulos, cápsulas, comprimidos
Rectal	Supositorios, pomadas, cremas, polvos, soluciones
Tópica	Pomadas, cremas, pastas, lociones, geles, soluciones, aerosoles tópicos
Parenteral	Inyecciones (solución, suspensión, emulsión), implantes, irrigación y soluciones para diálisis

Respiratoria	Aerosoles (solución, suspensión, emulsión, polvo), inhalaciones, gases.
Nasal	Soluciones, inhalaciones
Ocular	Soluciones, pomadas, cremas
Ótica	Soluciones, suspensiones, pomadas, cremas

Cada forma farmacéutica requiere un estudio cuidadoso de las propiedades físicas y químicas de las sustancias farmacológicas con el fin de lograr que el producto sea estable y eficaz. Estas propiedades en las que se encuentran la solubilidad, tamaño de los cristales, polimorfismo, estabilidad en estado sólido y las interacciones aditivas del fármaco, pueden tener un efecto muy importante sobre la disponibilidad fisiológica y la estabilidad física y química del mismo. Por lo tanto, para el diseño y el procesamiento de las formas farmacéuticas y para el rendimiento del producto final es importante la valoración cuidadosa de estas propiedades y el conocimiento de los efectos que ejecutan las condiciones extremas sobre esos parámetros (Michael E. Aulton 2004).

4.5. Principios científicos del diseño de las formas farmacéuticas

Propiedades de solubilidad y solución de los fármacos

De acuerdo con Attwood D. y Florance T. (2008) el proceso de solución se puede considerar en tres etapas (Figura 2).

1. Una molécula de soluto (fármaco) se "elimina" de su cristal.
 2. Se crea una cavidad para la molécula en el solvente.
 3. La molécula de soluto se inserta en esta cavidad.
- El área superficial de la molécula del fármaco afecta la solubilidad, ya que al incorporarse la molécula de soluto en la cavidad del solvente (paso 3) requiere una serie de contactos soluto-disolvente; cuanto mayor sea la molécula de soluto, mayor será la cavidad requerida (paso 2) y mayor el número de contactos creados.
 - El punto de ebullición de los líquidos y el punto de fusión de los sólidos, ambos reflejan las fuerzas de las interacciones entre las moléculas en estado líquido puro o sólido (paso 1). En general, la solubilidad acuosa disminuye con el aumento del punto de ebullición y punto de fusión.

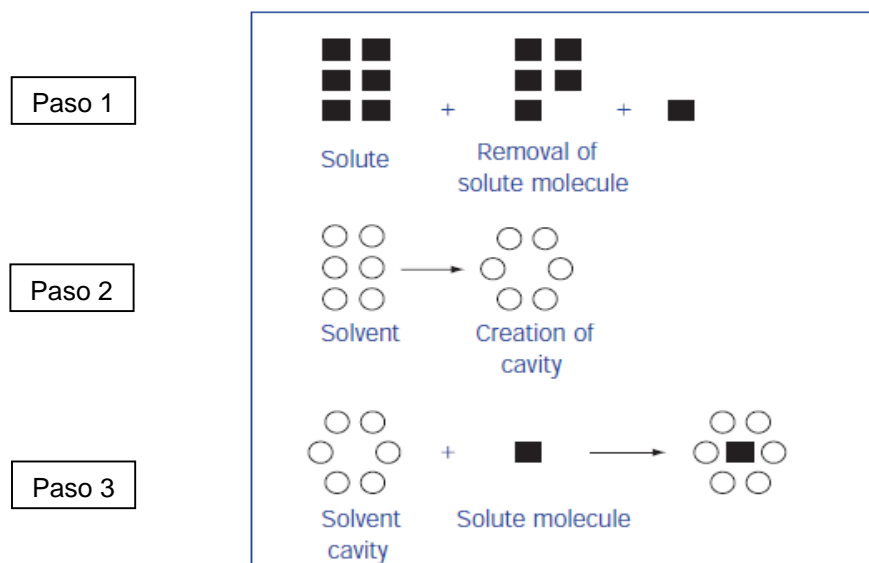


Figura 2. Adaptado de representación de los procesos involucrados en la disolución de un soluto cristalino. (p. 14), por Attwood D. y Florance T. 2004, Pharmaceutical Press.

- La influencia de los sustituyentes en la solubilidad de las moléculas en el agua puede deberse a su efecto sobre las propiedades del sólido o líquido (por ejemplo, en su cohesión molecular, paso 1) o al efecto del sustituyente en su interacción con moléculas de agua (paso 3). Los sustituyentes se pueden clasificar como hidrofóbicos o hidrofílicos, dependiendo de su polaridad:
 - Grupos polares como $-\text{OH}$ capaces de formar puentes de hidrógeno con las moléculas de agua imparten alta solubilidad.
 - Los grupos no polares como $-\text{CH}_3$ y $-\text{Cl}$ son hidrofóbicos y ofrecen baja solubilidad.
 - La ionización del sustituyente aumenta la solubilidad, $-\text{COOH}$ y $-\text{NH}_2$ son ligeramente hidrofílicos mientras que $-\text{COO}^-$ y $-\text{NH}_3^+$ son muy hidrofílicos.
 - La posición del sustituyente en la molécula puede influir su efecto sobre la solubilidad, por ejemplo, las solubilidades acuosas de *o*-, *m*- y *p*-dihidroxibencenos son 4, 9 y 0,6 mol dm^{-3} , respectivamente.
- La solubilidad de los electrolitos inorgánicos está influenciada por las propiedades de sus cristales y la interacción de sus iones con el agua (hidratación). Si el calor aplicado en la hidratación es suficiente para proporcionar la energía necesaria para vencer las fuerzas de la red, la sal será libremente soluble a una temperatura dada y los iones fácilmente se desprenden de la red cristalina.
- Los aditivos pueden aumentar o disminuir la solubilidad de un soluto en un solvente dado; su efecto sobre la solubilidad de solutos escasamente solubles puede evaluarse utilizando su producto de solubilidad. El efecto que tengan dependerá de varios factores:
 - El efecto que tiene el aditivo en la estructura del agua
 - La interacción del aditivo con el soluto

– La interacción del aditivo con el disolvente. El pH es una de las principales influencias en la solubilidad de la mayoría de los fármacos que contienen grupos ionizables.

- Fármacos ácidos, como los antiinflamatorios no esteroideos son menos solubles en soluciones ácidas que en soluciones alcalinas debido a que las especies no disociadas predominantes no pueden interactuar con las moléculas de agua en la misma medida que la forma ionizada que se hidrata fácilmente. La ecuación relativa de la solubilidad, S, de un fármaco ácido al pH de la solución es:

$$pH - pKa = \log\left(\frac{S - S_0}{S_0}\right)$$

Donde S_0 es la solubilidad de la forma no disociada del fármaco y S es la solubilidad del fármaco asociado.

Los medicamentos básicos como la ranitidina son más solubles en soluciones ácidas donde predomina la forma ionizada del fármaco. La ecuación que relaciona la solubilidad, S, de un fármaco básico para el pH de la solución es:

$$pH - pKa = \log\left(\frac{S_0}{S - S_0}\right)$$

Tipos de soluciones

De acuerdo con Sinko J. (2017) podemos clasificar las soluciones según el estado físico (es decir, gas, sólido o líquido) del soluto o los solutos y el disolvente. Aunque pueden existir distintos tipos, prácticamente todas las soluciones de interés farmacéutico poseen disolventes líquidos. Además, los solutos son predominantemente sustancias sólidas.

Factores que afectan a la velocidad de disolución

A la vista de la ecuación de Noyes y Whitney se deducen los factores que condicionan la velocidad de disolución:

- Superficie de las partículas del soluto, condicionada por el tamaño de partícula
- Espesor de la capa de difusión, condicionado por la agitación
- Solubilidad del soluto

Si la agitación es constante también será constante L, y no afectará a la velocidad de disolución. Por otro lado, todos los factores susceptibles de modificar el parámetro solubilidad (C) también lo serán de modificar la velocidad de disolución.

Factores que modifican la solubilidad de un soluto en un disolvente

Temperatura a la que se realiza la disolución

En las disoluciones ideales, la temperatura influye de manera directamente proporcional. En el caso de solutos iónicos que se disuelven en disolventes polares (agua), la influencia de la temperatura será distinta según el calor de disolución (ΔH_D) sea positivo, negativo o igual a 0.

$$\Delta H_D = \Delta H_{\text{sublimación}} - \Delta H_{\text{hidratación}}$$

Así, con ΔH_D positivo, al aumentar la temperatura, aumentará la solubilidad. Con $\Delta H_D = 0$, al aumentar o disminuir la temperatura, no se modificará la solubilidad, y cuando ΔH_D tiene un valor negativo, al aumentar la temperatura disminuirá la solubilidad (Lozano, M. 2012).

Constante dieléctrica

La constante dieléctrica mide la polaridad del disolvente. Cada soluto, según su estructura molecular, requiere un medio determinado para disolverse ya que el soluto presenta exigencias de constante dieléctrica.

El valor de la constante dieléctrica de un disolvente está asociado con la capacidad que éste tiene para disolver las moléculas de un soluto a través de la polarización de las mismas. Se observa que al ir modificando la constante dieléctrica del medio, puede aumentar o disminuir la solubilidad del soluto. (Lozano, M. 2012).

Por ejemplo, la solubilidad de los electrolitos depende de la disociación de las moléculas disueltas en iones. La facilidad para esta disociación depende de la constante dieléctrica del disolvente, que es una medida de la polaridad del mismo. Los líquidos que tienen una constante dieléctrica elevada, por ejemplo el agua, pueden reducir las fuerzas de atracción que actúan entre iones de carga contraria producidos por la disociación de un electrolito. Si se añade un no electrolito hidrosoluble, como el alcohol, a una solución acuosa de electrolito poco soluble (de 100 a 1000 partes volumen/masa), la solubilidad de este último disminuye debido a que el alcohol reduce la constante dieléctrica del disolvente y dificulta la disociación iónica del electrolito (Michael E. Aulton 2004).

Métodos para mejorar la solubilidad acuosa

La solubilidad de un electrolito débil o de un compuesto no polar en agua puede mejorarse si se altera la polaridad del disolvente. Para ello, se puede añadir otro disolvente miscible en agua en el que sea soluble el compuesto. Los vehículos que se usan combinados para aumentar la solubilidad de un fármaco se denominan codisolventes y a menudo la solubilidad de este sistema mixto es mayor de lo que se puede predecir a partir de la solubilidad del material en cada disolvente por separado (M. A. Aulton 2004).

La elección de los codisolventes adecuados es algo limitada en el campo farmacéutico como consecuencia de su posible toxicidad o capacidad irritativa, en particular si se destina al uso oral o parenteral. Lo ideal es que las mezclas adecuadas posean valores de constante dieléctrica entre 25 y 80. El sistema más utilizado que abarca este intervalo es la mezcla de agua y etanol. Otros disolventes adecuados que se pueden usar con agua son sorbitol, glicerol, propilenglicol y jarabe. (M. A. Aulton 2004).

pH del medio

El pH puede intervenir en algunos casos importantes en la práctica farmacéutica. Cabe destacar, que los principales son: influir en sus efectos sobre la solubilidad de los fármacos que son ácidos o bases débiles, el pH puede ser capaz de modificar considerablemente la estabilidad de muchos fármacos, ser perjudicial para los tejidos corporales y además de modificar el grado de absorción de los fármacos del tubo digestivo a la circulación (M. A. Aulton 2004).

En Tecnología Farmacéutica lo que se busca es solubilizar o incrementar la solubilidad de determinados solutos en fluidos acuosos. El agua es el disolvente por excelencia que se utiliza para la elaboración de formas farmacéuticas líquidas, debido a que es un fluido inocuo, se encuentra en el organismo en elevada proporción y es de bajo costo (Lozano, M. 2012).

Adición de agentes tensioactivos

Los agentes tensioactivos son sustancias anfífilas, es decir, presentan en su estructura una parte lipófila y una parte hidrófila. Si un agente tensioactivo se pone en un medio acuoso, sus moléculas tienden a orientarse con la parte polar en contacto con el agua y el resto apolar hacia el exterior. Cuando la concentración de tensioactivo rebasa un determinado valor se agrupan sus moléculas originando micelas. La concentración necesaria para que se formen estas se denomina concentración micelar crítica. En la figura 3 se muestra un esquema de una molécula de un tensioactivo y la disposición de esas moléculas en un medio acuoso formando una micela (Lozano, M. 2012).

Si se añade una sustancia no hidrosoluble a un medio acuoso con micelas, el soluto poco hidrosoluble se puede inducir en el interior de la zona apolar de la micela, se disuelve y así aumenta la solubilidad del soluto.

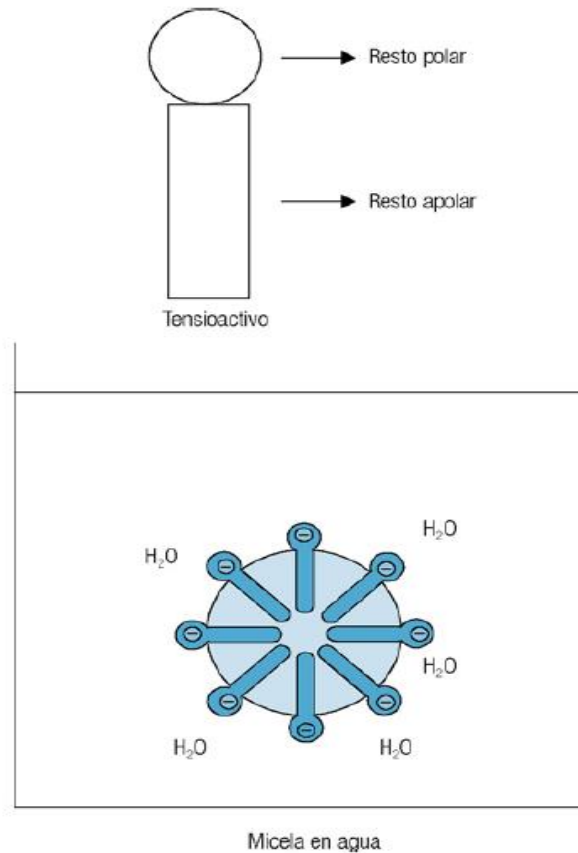


Figura 3. Adaptado de disposición de moléculas de tensioactivo para formar una micela. (p. 139), por Lozano M. 2012, Elsevier.

Soluciones amortiguadoras

Las soluciones amortiguadoras mantienen el pH incluso cuando se añaden pequeñas cantidades de ácidos o bases a la solución. Las soluciones amortiguadoras suelen contener mezclas de un ácido débil y una de sus sales, aunque pueden usarse mezclas de una base débil y una de sus sales (M. A. Aulton 2004).

Presión osmótica

La presión osmótica de una solución es la presión externa que debe aplicarse a dicha solución para evitar que se diluya por la penetración de un disolvente a través de un proceso conocido como ósmosis, y que consiste en la difusión espontánea del disolvente de una solución de baja concentración de soluto (o de disolvente puro) hacia otra más concentrada a través de una membrana semipermeable. Esa membrana separa las dos soluciones y sólo es permeable a las moléculas del disolvente.

Viscosidad, reología y flujo de fluidos

La viscosidad de un fluido puede describirse simplemente como la resistencia de un líquido a fluir. Es esencial tener un conocimiento adecuado de las propiedades reológicas de los materiales farmacéuticos para poder preparar, desarrollar, valorar y utilizar las formas farmacéuticas.

Históricamente, la reología (término inventado por Bingham y adoptado formalmente en 1929), que puede definirse como el estudio de las propiedades de flujo y deformación de la materia, sólo se ha utilizado como medio para caracterizar y clasificar líquidos y semisólidos. Por ejemplo, en la Farmacopea británica se ha usado durante muchos años un estándar de viscosidad para controlar sustancias como la parafina líquida. Sin embargo, la mayor fiabilidad de las pruebas de disolución de las formas farmacéuticas y el uso de polímeros ha aumentado la importancia del conocimiento de las propiedades de flujo. Por otra parte, de los avances en los métodos para valorar las propiedades viscoelásticas de los semisólidos y los materiales biológicos se han derivado correlaciones muy útiles con la biodisponibilidad y su función (M. A. Aulton 2004).

4.6. Formas farmacéuticas líquidas de administración oral

La Real Farmacopea Española define las preparaciones líquidas para uso oral como soluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos en un vehículo apropiado y que están destinadas a ser ingeridas sin diluir o previa dilución. Bajo este concepto se agrupan las siguientes preparaciones:

- Soluciones, emulsiones y suspensiones orales.
- Polvos y granulados para soluciones y suspensiones orales.
- Gotas orales.
- Polvos para gotas orales.
- Jarabes.
- Polvos y granulados para jarabes.

Las formas líquidas orales suelen presentar algunas ventajas con respecto a las formas farmacéuticas sólidas orales, por ejemplo, una mayor biodisponibilidad, un menor efecto irritante sobre la mucosa gástrica y una mayor facilidad de ingestión por parte de los pacientes pediátricos y geriátricos. Entre los inconvenientes, cabe destacar el mayor riesgo de contaminación y la posible inestabilidad de los fármacos en disolución (Vila Jato, 2001).

En el caso de las emulsiones, la farmacopea señala que éstas pueden presentar signos de separación de fases, aunque deben redispersarse fácilmente por agitación. De igual modo, las suspensiones pueden presentar un sedimento que sea rápidamente dispersable por agitación, dando una nueva suspensión lo bastante estable para permitir la administración de la dosis correcta.

A su vez, las soluciones orales se podrían dividir, según criterios biofarmacéuticos, en:

1. Soluciones orales para ingestión, en las que se busca una absorción sistémica o bien que ejerzan su efecto a lo largo del tracto gastrointestinal. Bajo este epígrafe tendríamos:
 - a) Soluciones de ingestión oral: formas farmacéuticas que contienen uno o más fármacos disueltos en un líquido y no clasificables en otras categorías por su composición o modo de preparación.

- b) Jarabes: preparaciones acuosas caracterizadas por un sabor dulce y una consistencia viscosa. Pueden contener sacarosa a una concentración de al menos 45% p/p. Su sabor dulce se puede obtener también utilizando otros polioles o agentes edulcorantes.
 - c) Elixires: soluciones hidroalcohólicas límpidas y edulcoradas.
2. Soluciones orales de uso tópico en la cavidad bucal: colutorios y soluciones para gargarismos y enjuagues (Lozano, M. 2012).

En el presente trabajo, únicamente se menciona y se da mayor énfasis en las soluciones para ingestión oral: suspensiones, emulsiones, soluciones y jarabes, ya que estas formas farmacéuticas líquidas son las que se estudian y llevan a cabo los estudiantes de farmacia en el programa de actividades de las materias TF II y LEM farmacia, de la FESC.

Jarabes

Son preparaciones acuosas, límpidas y de elevada viscosidad, que contienen azúcar, generalmente sacarosa, en concentración similar a la de saturación. Si el agente edulcorante es la sacarosa, la densidad del jarabe es 1,313 a 15-20 °C; el punto de ebullición, 105 °C, y el contenido en sacarosa, 64-65% (p/p), que corresponde aproximadamente a 2/3 de sacarosa y 1/3 de agua. En el caso de utilizar glucosa, hay que tener en cuenta que ésta es menos soluble que la sacarosa y la saturación corresponde a una concentración aproximada del 50% (p/p), es decir 1/2 de glucosa y 1/2 de agua (Vila Jato, 2001).

Por tratarse de preparaciones acuosas, los jarabes son apropiados para la administración de fármacos hidrosolubles. Así mismo, por no contener alcohol (o contenerlo en baja cantidad en forma de codisolvente) y por su sabor agradable, son formas líquidas orales de amplia difusión en pediatría.

Funciones del azúcar

El azúcar ejerce una acción conservante, edulcorante y viscosante. La alta concentración de azúcar le confiere al jarabe una elevada presión osmótica que impide el desarrollo fúngico y bacteriano. Las soluciones azucaradas sustraen de los microorganismos, por ósmosis, el agua que éstos necesitan para su desarrollo (Vila Jato, 2001).

Desde el punto de vista de su concentración, las preparaciones altamente concentradas son las más favorables. Si el jarabe tuviera una concentración de azúcar igual a la de saturación, no necesitaría conservantes, porque estaría bien protegido frente al crecimiento de microorganismos. Sin embargo, un pequeño descenso de temperatura durante el almacenamiento podría producir en estos jarabes la separación de cierta cantidad de azúcar. Es necesario considerar que, a medida que aumenta el contenido en azúcar, puede verse dificultada la disolución de ciertos fármacos en el jarabe (Vila Jato, 2001).

Tipos de jarabes

De acuerdo con Vila Jato (2001) existen dos tipos de jarabes: los aromáticos y los medicamentosos:

1. Jarabes aromáticos

Los jarabes aromáticos, también son llamados "no medicamentosos", son aquellos que no contienen principio activo. Son, en realidad, soluciones saturadas de un azúcar que pueden contener sustancias aromáticas o de sabor agradable y agentes correctores del color. Se utilizan para las siguientes finalidades:

- Como vehículos en preparaciones extemporáneas, ya sean soluciones o suspensiones.
- Como punto de partida para la preparación de jarabes medicamentosos.
- Como ingredientes de otras formas farmacéuticas: para corregir el sabor de formas líquidas orales, como espesantes de disoluciones orales o como agentes aglutinantes en la preparación de granulados.

Dentro de este grupo de jarabes se encuentran los simples y los de zumos. Los primeros son disoluciones acuosas de un azúcar a saturación. Los jarabes de zumos se preparan disolviendo el azúcar en el zumo respectivo. Se lleva rápidamente a ebullición y se filtra la solución. La cantidad de sacarosa que hay que añadir depende de la densidad de cada zumo, que en sí ya contiene diversos azúcares y otras sustancias.

Jarabes medicamentosos

Son jarabes aromáticos que contienen uno o más fármacos y se emplean en terapéutica por la acción característica de los fármacos de la fórmula.

Componentes de los jarabes

Los componentes básicos de un jarabe son azúcares, agua purificada, conservantes antimicrobianos, codisolventes, saborizantes y otras sustancias auxiliares como espesantes, estabilizantes, amortiguadores, antioxidantes y colorantes (Vila Jato, 2001).

Preparación del jarabe simple de sacarosa

El jarabe simple es una disolución acuosa de un azúcar cuya concentración se aproxima a la de saturación. Puesto que, con frecuencia, el azúcar es sacarosa, este apartado tratará fundamentalmente de la preparación del jarabe simple de sacarosa.

La disolución del azúcar en el agua puede hacerse en frío o en caliente. Los métodos de disolución en caliente propician la formación de azúcar invertido en cantidades no despreciables y la aparición de una coloración amarillenta, debido a la caramelización del azúcar. No obstante, la aplicación de calor facilita la eliminación de anhídrido carbónico disuelto en el agua, disminuyendo así el riesgo de hidrólisis de la sacarosa (Vila Jato, 2001).

En general se recurre a técnicas en frío cuando se necesita un jarabe incoloro. El proceso requiere más tiempo que si se prepara en caliente porque el calor facilita la disolución del azúcar, pero el jarabe resultante tiene mayor estabilidad.

Métodos en frío

Existen tres procedimientos para disolver el azúcar: mediante agitación, por percolación y en sacarolizador.

Métodos en caliente

La aplicación de calor facilita la disolución del azúcar y permite obtener jarabes de forma más rápida que en frío. La preparación de jarabes medicamentosos en caliente sólo se realiza en casos muy determinados. Así, por ejemplo, cuando en el jarabe existen sustancias de naturaleza proteica que interesa eliminar, se disuelve el azúcar a temperatura inferior a la de ebullición (80 °C) y se eleva rápidamente la temperatura manteniendo unos minutos la ebullición. De este modo se coagulan las sustancias protéicas y seguidamente se separan por colado (Vila Jato, 2001).

Frente a la ventaja de la rapidez de disolución del azúcar hay que citar las dos grandes desventajas de los métodos en caliente: la caramelización del azúcar y la inversión de la sacarosa. El primer fenómeno es la aparición de un color amarillento o pardusco debido a la acción del calor sobre la sacarosa. El proceso es tanto más evidente cuanto mayor sea la temperatura y el tiempo de calefacción. La inversión de la sacarosa (CHO), por su parte, consiste en la hidrólisis de la misma, lo que da lugar a dos monosacáridos, dextrosa (glucosa) y fructosa (levulosa) (Vila Jato, 2001).



Mientras que en una solución de sacarosa la luz polarizada rota a la derecha, a medida que avanza su hidrólisis disminuye la rotación óptica y se negativiza al completarse la reacción. De este modo, una solución de sacarosa que ha sufrido hidrólisis rota la luz polarizada a la izquierda y por ello el proceso se denomina "inversión" y a la combinación de los dos monosacáridos que se forman azúcar invertido (Vila Jato, 2001).

Jarabe de sorbitol

El sorbitol es un sustituto de la sacarosa que tiene aplicación en jarabes para diabéticos. Su poder edulcorante es de 0,6 con respecto a la sacarosa. Contiene un 70% de producto seco y miscible con agua, glicerol, poliglicoles y con soluciones alcohólicas inferiores al 40%. El sorbitol se metaboliza a glucosa, pero no se absorbe en el tracto gastrointestinal tan rápidamente como los azúcares. Por ello no produce hiperglucemia y se considera como jarabe no nutritivo (Vila Jato, 2001).

Ensayos de jarabes

Al margen del ensayo general de identificación y valoración del fármaco o fármacos que contienen, se realizan los ensayos de densidad, punto de ebullición, viscosidad, sacarosa y azúcar invertido. Los tres primeros ensayos son una medida indirecta de la concentración de sacarosa.

Soluciones

Las soluciones farmacéuticas pueden ser generalmente definidas como preparaciones líquidas en las que el agente terapéutico y los diversos excipientes se disuelven en el sistema disolvente elegido.

Las soluciones farmacéuticas pueden contener una gama de excipientes, cada uno con una función definida o propósito farmacéutico (Jones David, 2008). Estos ejemplos pueden incluir:

- Vehículo, generalmente agua purificada
- Codisolventes, propilenglicol, glicerina, alcohol
- Agentes humectantes para mejorar la solubilidad del API en el vehículo, p. agentes tensioactivos
- Conservantes, ésteres de parahidroxibenzoato (metilhidroxibenzoato y propilhidroxibenzoato), ácido bórico y borato sales, sales de ácido sórbico y sorbato, fenoles
- Edulcorantes, glucosa, sacarina, aspartamo
- Modificadores de reología (viscosidad), p. polímeros hidrofílicos (derivados de celulosa, ácido algínico, polivinilpirrolidona)
- Antioxidantes, sulfoxilato de formaldehído de sodio, hidroxianisol butilado, hidroxitolueno butilado
- Amortiguadores para regular el pH de la formulación, p. citrato
- Colorantes y saborizantes

Pueden presentarse como soluciones límpidas y transparentes de sabor y olor agradable, o como un producto sólido (polvo o granulado) para disolver extemporáneamente en el vehículo que le acompaña (Vila Jato, 2001).

Solubilidad del fármaco

En las soluciones farmacéuticas tanto el agente terapéutico como los excipientes están obligados a estar presentes en solución durante la vida útil del producto formulado. Como resultado farmacéutico las soluciones se denominan homogéneas.

Antes de discutir la solubilidad de los agentes terapéuticos y estrategias de formulación para modificar esta propiedad, vale la pena tener en cuenta el proceso de disolución del fármaco. La disolución de un API en un medio acuoso implica varios pasos moleculares clave:

- La eliminación de una molécula del fármaco del estado sólido
- La formación de una cavidad dentro del solvente
- El alojamiento de la molécula del fármaco en la cavidad formada

Este proceso implica la ruptura de los enlaces soluto-soluto y solvente-solvente (procesos endotérmicos) y la formación de un enlace entre el soluto y el disolvente (con la consiguiente liberación de energía).

La disolución ocurre siempre que la energía libre de Gibb (G) del proceso es negativo e implica un equilibrio entre la entalpía de disolución (H) y la entropía asociada (S) en el temperatura de disolución (T), como se define a continuación (Jones David, 2008).

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Elección del disolvente

Soluciones acuosas

El agua es el disolvente más utilizado como vehículo para productos farmacéuticos, debido a su compatibilidad fisiológica y a la ausencia de toxicidad. Posee una constante dieléctrica alta, lo que es esencial para garantizar la disolución de una amplia variedad de materiales ionizables (M. A. Aulton 2004).

El agua potable se puede usar para muchos preparados. Esta es el agua que se extrae fresca de la red de agua potable y que es adecuada para beber. Si no se puede obtener este tipo de agua, el agua purificada que cumple las características de la farmacopea BP es adecuada. Sin embargo, el agua purificada debe usarse en todas las ocasiones en las que no es deseable la presencia de sales, que a menudo se encuentran disueltas en el agua potable. Normalmente, el agua purificada se prepara por destilación o desionización del agua potable o por un proceso de osmosis inversa (M. A. Aulton 2004).

Soluciones no acuosas

Si no es posible garantizar la disolución completa de los componentes en todas las temperaturas de almacenamiento o si el fármaco es inestable en sistemas acuosos, puede ser necesario usar como alternativa un disolvente no acuoso.

Estabilidad de las soluciones

Tanto la estabilidad física como la estabilidad química de las soluciones en su envase previsto son importantes. Una solución debe conservar su transparencia, color, olor, sabor y viscosidad iniciales durante el periodo de validez asignado. La transparencia se puede evaluar fácilmente por un examen visual o midiendo su densidad óptica después de agitar el producto y el color también se puede evaluar visual o espectrofotométricamente. La estabilidad de los sabores y olor es, quizás, más difícil de evaluar. Aunque los métodos cromatográficos se usan con un éxito variable para cuantificar estas propiedades (M. A. Aulton 2004).

Fabricación de las soluciones

El único equipo que se necesita para la fabricación a pequeña y gran escala de las soluciones consiste en recipientes de mezclado, un medio de agitación y un sistema de filtración que garantice la transparencia de la solución definitiva. Durante la fabricación se añade simplemente el soluto al disolvente en el recipiente de mezclado, agitando hasta que su disolución es completa. Si el soluto es más soluble a temperaturas elevadas, puede ser útil aplicar calor al recipiente, si la velocidad de disolución es particularmente lenta (M. A. Aulton 2004).

Por otro lado, el proceso de disolución también influye si se modifica el tamaño de partícula del material sólido. Los solutos presentes en concentraciones bajas, en particular los colorantes, suelen disolverse previamente en un pequeño volumen del disolvente y después se añaden a la solución a granel (M. A. Aulton 2004).

Emulsiones

Una emulsión es una dispersión de un líquido en otro con el que es inmisible. El tamaño de las partículas de la fase dispersa puede oscilar entre unos cientos de nanómetros y unos pocos micrómetros. Para ser estables, las emulsiones requieren la presencia de un tercer componente, el agente emulsificante. Sin embargo, en la práctica nos encontraremos raramente con emulsiones constituidas por tan sólo tres componentes. Así, la fase líquida que se encuentra dispersa se denomina "fase 1": gotas, glóbulos, discontinua e interna. La otra fase recibe el nombre de "fase 2": medio, continua, dispersante y externa (Vila Jato, 2001).

Tipos de emulsión

Hay dos tipos principales de emulsión, denominados aceite en agua (o/w) y agua en aceite (w/o). En el primer sistema, la fase oleosa (o interna) se dispersa como gotas a través de la fase acuosa externa. Por el contrario, en las emulsiones w/o, la fase interna está compuesta por gotas de agua y la fase externa es no acuosa. Además de los tipos de emulsiones descritos anteriormente, existen otros tipos estructuralmente más complejos, denominados emulsiones múltiples. Estas se denominan emulsiones de agua en aceite en agua (w/o/w) y aceite en agua en aceite (o/w/o) (Jones David S., 2008)

Elección de tipo de emulsión

Las grasas o aceites para administración oral, ya sea como medicamentos por si mismos o como vehículos de fármacos liposolubles, se formulan invariablemente como emulsiones de aceite en agua. De esta forma, resultan agradables de tomar y la inclusión de un aromatizante adecuado en la fase acuosa enmascarara cualquier sabor desagradable (M. A. Aulton 2004).

Elección de la fase oleosa

En muchos casos, la fase oleosa de una emulsión es el principio activo, por lo que su concentración en el producto está predeterminada. Como ejemplo de algunos componentes de la fase oleosa que se formulan como emulsiones para administración oral, se pueden mencionar el aceite de ricino, el aceite de hígado de bacalao y el aceite de cacahuete. El aceite de semilla de algodón, el aceite de soja y el aceite de cártamo se usan por su alto valor calórico (M. A. Aulton 2004).

Elección del agente emulsificante

La elección del emulgente que se va a utilizar dependerá no sólo de su capacidad emulsionante, sino también de su vía de administración y, en consecuencia, de su toxicidad. De acuerdo con M. A. Aulton se recomienda el uso de emulsificantes no iónicos, ya que tienden a ser menos tóxicos e irritantes que sus homólogos aniónicos. Las concentraciones de los agentes emulsificantes iónicos necesarias para alcanzar la emulsión serán irritantes para el tracto gastrointestinal y tendrán efecto laxante, por lo que no se deben usar para emulsiones orales.

Método HLB (Balance Hidrofílico-Lipofílico)

Este método es útil para calcular las cantidades relativas de emulgentes necesarios para producir la emulsión físicamente más estable para una combinación de aceite y agua en particular. Cada tipo de aceite usado requiere un emulgente con un número particular de HLB para garantizar la obtención de un producto estable (Lozano, M. 2012).

Cada surfactante tiene asignado un número HLB que representa las proporciones relativas de los componentes lipófilos e hidrófilos de la molécula. Los números altos (hasta un máximo teórico de 20) indicarán, por tanto, un surfactante que muestra propiedades principalmente hidrofílicas o polares, mientras que los números bajos representan las características lipofílicas o no polares (M. A. Aulton 2004). Cada tipo de aceite usado requerirá un emulgente con un número particular de HLB para garantizar la obtención de un producto estable. Por ejemplo, cuanto más polar sea la fase oleosa, más polar será el sistema emulgente en una emulsión O/W.

Suspensión

En base a Vila Jato (2001) una suspensión consiste en una dispersión de partículas insolubles de un sólido en un líquido. En general, las suspensiones farmacéuticas suelen poseer un tamaño de partícula mayor de 1 μm , por lo que no se las puede considerar como suspensiones coloidales. Estos medicamentos se administran como formulaciones líquidas y si el principio activo no es soluble en el vehículo habrá que administrarlo en forma de suspensión. Otras veces, aunque el medicamento sea soluble, su estabilidad en disolución es limitada, por lo que se recurre a la formulación en forma de suspensión de una sal insoluble del mismo.

Las suspensiones farmacéuticas son sistemas dispersos heterogéneos, constituidos por dos fases que contienen el o los principios activos y aditivos. La fase continua, fase externa o medio de dispersión, la mayoría de las veces es un líquido o un semisólido casi siempre acuoso, aunque en algunos casos puede ser orgánico u oleoso (Lozano, M. 2012). Habitualmente se requiere una formulación en forma de suspensión cuando el fármaco es insoluble a poco soluble en un disolvente adecuado.

Idealmente podría definirse una suspensión como estable cuando no se produce agregación entre sus partículas y éstas permanecen uniformemente distribuidas en el medio de dispersión. Sin embargo, las suspensiones reales no se comportan de esta forma. Es posible, en consecuencia, definir una suspensión estable desde el punto de vista farmacéutico como aquella que cumple las siguientes condiciones:

- La suspensión debe permanecer homogénea durante cierto tiempo mínimo (el tiempo que transcurre entre la agitación del recipiente y la retirada de la dosis correspondiente).
- Puede ser necesario aumentar la viscosidad del producto para reducir la velocidad de sedimentación de las partículas. La viscosidad resultante no deberá ser tan elevada que sea difícil la extracción del envase.
- El sedimento que se forma durante el almacenamiento debe poderse resuspender fácilmente mediante agitación.
- El tamaño de partícula debe de ser pequeño y homogéneo, ello proporciona una textura más aceptable a la formulación (Vila Jato, 2001).

Factores que afectan a la estabilidad física de las suspensiones

La estabilidad física de las suspensiones se define como una condición en la que las partículas dispersas no se agregan y permanecen distribuidas de forma uniforme en la suspensión. Por razones termodinámicas esta situación ideal no suele ocurrir en la práctica, ya que las partículas se depositan. Por lo tanto, podríamos redefinirlo: si las partículas sedimentan, se deberían redispersar rápidamente por agitación moderada (Lozano, M. 2012).

Para ello, una suspensión deberá formularse considerando diversos factores, por ejemplo, es necesario garantizar que el fármaco que se va a suspender tiene un tamaño de partícula fino antes de la formulación, la utilización de agentes humectantes para ayudar a los sólidos insolubles ayudan a humectarse fácilmente a través de la fase acuosa con una agitación mínima. Para garantizar una humectación adecuada, la tensión interfacial entre el sólido y el líquido se debe reducir de forma que el líquido desplace al aire adsorbido en las superficies sólidas (Lozano, M. 2012).

Para tal objetivo, es necesario el uso de agentes tensioactivos o surfactantes, los surfactantes que poseen un valor de HLB entre 7 y 9 serían adecuados para usarse como agentes humectantes. La humectación del sólido se produce como resultado de la caída de la tensión interfacial entre el sólido y el líquido y, en menor grado, entre el líquido y el aire. La mayoría de los surfactantes se usan a concentraciones de hasta el 0,1% como agentes humectantes y, para uso oral, son polisorbatos (Tween) y ésteres de sorbitano (Span) (Lozano, M. 2012).

Y por último, para garantizar la estabilidad de la suspensión se pueden utilizar coloides protectores para dar un carácter hidrofílico al sólido y, por tanto, se promoverá su humectación. Una vez incorporado un agente humectante adecuado, es necesario determinar a continuación si la suspensión está floculada o defloculada y decidir qué estado es preferible. El estado de la suspensión depende de las magnitudes relativas de las fuerzas de repulsión y atracción entre las partículas. (Lozano, M. 2012).

Suspensiones floculadas y defloculadas

Las partículas dispersas en medios acuosos adquieren carga por adsorción específica de iones o, en el caso de que tengan grupos ionizables en la superficie, por ionización de estos (Florence y Attwood, 2006). Cuando entre las partículas dispersas predominan las fuerzas de repulsión eléctrica, que surgen de la interacción de la doble capa eléctrica que rodea las partículas, sobre las fuerzas de atracción, fuerzas de Van der Waals tipo London, las partículas suspendidas se mantienen como entidades separadas formando lo que se conoce como sistemas defloculados (Lozano, M. 2012).

Cuando la energía de repulsión es alta la barrera de potencial Z también es alta, se opone a la colisión de las partículas y el sistema permanece defloculado (mínimo primario). En estos sistemas defloculados la velocidad de sedimentación es lenta, impidiendo que el líquido quede atrapado en el sedimento, esto da lugar a un sedimento duro y compacto difícil de resuspender (*caking*). Cuando las fuerzas de repulsión disminuyen lo suficiente para que predominen las fuerzas de atracción (segundo mínimo), las partículas se aproximan dando lugar a agregados que se unen débilmente denominados flóculos. (Sinko, 2006).

La agregación de partículas en un sistema floculado dará lugar a una velocidad de sedimentación o hundimiento más rápida, porque cada unidad está compuesta por muchas partículas individuales y, por tanto, tiene mayor tamaño. La velocidad de sedimentación también dependerá de la porosidad del agregado porque si es poroso, el medio de dispersión fluirá atravesando y rodeando cada agregado o flóculo a medida que sedimenta. La estructura de cada agregado se mantiene después de la sedimentación, con lo que se atrapa una gran cantidad de fase líquida (M. A. Aulton 2004).

La siguiente etapa del proceso de formulación, después de añadir el agente humectante, consiste en garantizar que el producto muestre el grado correcto de floculación. Habitualmente, la floculación controlada se consigue combinando el control del tamaño de partículas, el uso de electrólitos para controlar el potencial zeta y la adición de polímeros para permitir que se produzca la reticulación entre las partículas. Algunos polímeros tienen la ventaja de ionizarse en la solución acuosa y, por tanto, pueden actuar electrostática y estéricamente. Estos materiales también se conocen como polielectrolitos (M. A. Aulton 2004).

Reología de las suspensiones

Un sistema floculado muestra una conducta pseudoplástica o plástica a medida que la estructura se fragmenta al romperla. El producto muestra entonces una reversibilidad dependiente del tiempo de esta pérdida de estructura que se denomina tixotropía. No obstante, un sistema defloculado mostrará una conducta newtoniana por la ausencia de este tipo de estructuras y puede, incluso, mostrar dilatación en presencia de concentraciones altas de la fase dispersa (M. A. Aulton 2004).

5. Metodología

1. Se realizó una encuesta digital (anexo 1) dirigido a los estudiantes de la licenciatura en farmacia de la FESC que cursaron o estuvieran cursando las asignaturas de tecnología farmacéutica 2 y LEM farmacia para conocer los retos a los que se enfrentan al momento de formular una FFLO.
2. Se aplicó el test propuesto por Felder y Soloman (anexo 2) a 63 alumnos de la licenciatura de farmacia de la FESC. Las instrucciones para el test fueron las siguientes:
 - 2.1. Seleccionar la opción "a" o "b" para indicar su respuesta a cada pregunta. Por favor elija solamente una respuesta para cada pregunta.
 - 2.2. Si tanto "a" y "b" parecen aplicarse a usted, seleccione aquella que se aplique más frecuentemente.
3. En base a los resultados obtenidos, se continuó con el proceso de descubrimiento de datos propuesto por los autores antes citados, y a través de técnicas de minería de datos se determinó el tipo de estilo de aprendizaje para estos alumnos.
4. En base a los datos obtenidos del paso anterior, se adecuó las estrategias de enseñanza para la formulación de formas farmacéuticas líquidas orales de acuerdo a las características de cada perfil de aprendizaje y de acuerdo a las necesidades que presentan los alumnos en base a la encuesta digital que se aplicó en el punto número 1.
5. Para garantizar que los alumnos reciban y procesen mejor la información del presente trabajo, se aplicó diferentes herramientas heurísticas de acuerdo con cada perfil de aprendizaje, las cuales fueron: Diagramas generales, diagramas de inicio, esquemas, tablas comparativas, mapas mentales y figuras.
6. Para la organización de las fuentes de información electrónica y bibliográfica principales en temas de formulación de FFLO que podrán consultar los alumnos de farmacia para la elaboración de sus proyectos, se recolectó y se organizó esta información a través de un compendio.
7. Se registró la información a través de una hoja de Excel donde se expuso: nombre de la base de datos, introducción, índice, contenido y referencias (estilo APA) para una mayor organización e identificación de la información reunida.

6. Resultados y análisis

Desarrollo de la investigación

Es fundamental determinar las características del perfil de aprendizaje de los estudiantes para, en función de ellas, adecuar las estrategias de como entregar la información a los alumnos y que éstos puedan mejorar su aprendizaje, además de facilitar el manejo de información al momento de formular una FFLO en alguna de las asignaturas antes citadas.

La principal fuente de datos para llevar a cabo esta investigación la constituyeron los alumnos activos que estuvieran cursando las asignaturas de Tecnología Farmacéutica II y LEM Farmacia o en dado caso, alumnos que en semestres posteriores hayan cursado esas asignaturas mencionadas como lo son los egresados de la mencionada carrera de la FESC, de los cuales se seleccionaron al azar y para ello se encuestó a 63 alumnos que constituyeron la muestra, el test se realizó a través de la plataforma de Google Forms con el enlace <https://cutt.ly/qI7yOHT> (anexo 1), las preguntas y respuestas generales que se aplicaron a los alumnos de farmacia se resumen en la tabla 5, de esta manera se descubrió las herramientas heurísticas que estos utilizan para su aprendizaje y las adversidades y necesidades que presentan los estudiantes de farmacia al momento de formular una FFLO.

Tabla 5. Test de estrategias de formulación. Cuestionario utilizado para identificar las técnicas heurísticas utilizadas por los alumnos de farmacia de la FES-C, así como sus retos y adversidades.

Test de estrategias de formulación	
Pregunta	Respuesta
¿Actualmente estas cursando LEM Farmacia y/o Tecnología Farmacéutica II?	Si/No
¿Llegaste a cursar en semestres pasados las asignaturas de LEM Farmacia y/o Tecnología Farmacéutica II?	Si/No
En dado caso de haber cursado alguna de las dos ¿hace cuánto tiempo las cursaste?	Respuesta abierta
Durante tu formación en estas asignaturas ¿te encontraste en la situación de formular alguna forma farmacéutica líquida oral?	Si/No
De las siguientes formas farmacéuticas líquidas orales, menciona cuál llegaste a formular	<ul style="list-style-type: none"> • Emulsión • Suspensión • Jarbe • Elixir • Soluciones • Otro
¿Qué adversidades consideras haber presentado al momento de planear una formulación de una forma farmacéutica líquida oral para algún proyecto en las asignaturas ya mencionadas?	Respuesta abierta
¿Cómo es tú proceso de búsqueda de la información?	<ul style="list-style-type: none"> • Electrónico • Bibliográfico • Ambas • Otro

En la pregunta anterior, en caso de haber seleccionado la opción "otra", indique cual	Respuesta abierta
Cite algunos ejemplos de fuentes de información que usualmente consultas para la realización de alguna investigación de formulación.	Respuesta abierta
De las siguientes opciones, menciona qué técnica de organización de la información utilizas para tu proyecto de formulación	<ul style="list-style-type: none"> • Subrayado • Resumen • Toma de notas • Esquema • Fichas: textuales, bibliográficas y de resumen • Otro
¿Qué alternativa propondrías para mejorar la búsqueda y organización de información?	Respuesta abierta

Además, se identificó que el 90.5% de los alumnos encuestados (63 alumnos) se encontraron en una situación de formular una forma farmacéutica oral y además de eso, esta misma población, presentó diversas dificultades al realizar estas formulaciones (gráfico 2)

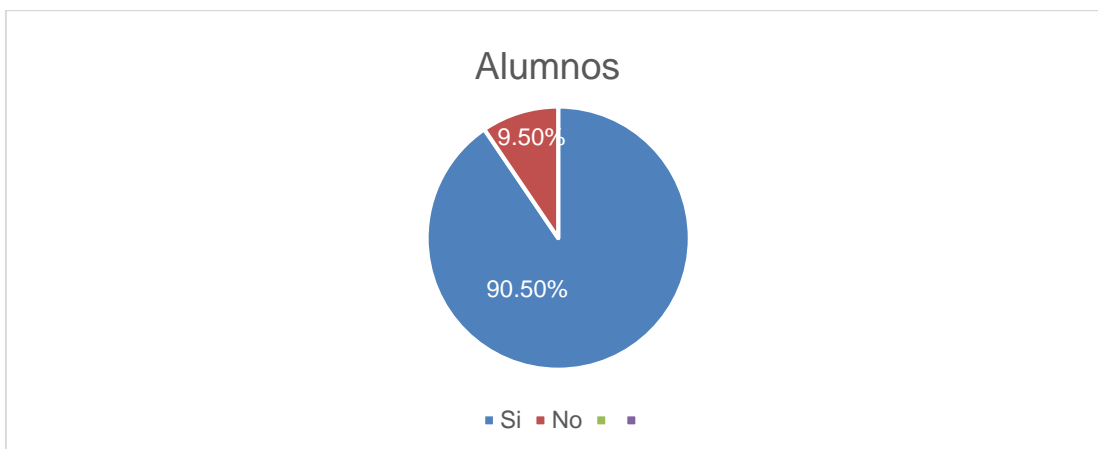


Gráfico 2. Porcentaje de alumnos de farmacia que presentaron la situación de formular una FFLO, además de presentar adversidades.

Las respuestas arrojadas del test mediante esta plataforma se recaban en la tabla 6. En esta última tabla se identificó que la principal adversidad que presentan los alumnos de farmacia al momento de formular una FFLO son:

- La falta de información o bibliografía insuficiente
- Principios de estabilidad
- Búsqueda de excipientes para cada FFLO
- Consideraciones fisicoquímicas (solubilidad)
- Proceso tecnológico

Tabla 6. Respuestas de algunos alumnos de farmacia a la pregunta “¿Qué adversidades consideras haber presentado al momento de planear una formulación de una forma farmacéutica líquida oral para algún proyecto en las asignaturas ya mencionadas?”

Respuestas de los alumnos de farmacia
¿Qué adversidades consideras haber presentado al momento de planear una formulación de una forma farmacéutica líquida oral para algún proyecto en las asignaturas ya mencionadas?
Falta de información
Conocer todos los excipientes que componen a dichas formas farmacéuticas, y en su momento cuando curse tecnología farmacéutica II, la compatibilidad que existía entre los diferentes excipientes.
El enmascarado del principio activo, además de la compatibilidad del principio activo con el medio
Cálculo del HBL, problemas teóricos
La solubilidad, estabilidad y conservación del principio activo
Bibliografía insuficiente.
Los textos generalmente se encuentran en inglés
La información dispersa, incompleta, en diversos idiomas y a veces de difícil acceso para el proceso de preformulación
Al momento de los cálculos y búsqueda de excipientes
Las propiedades de solubilidad del principio activo
Criterios de estabilidad, proceso tecnológico al momento de la formulación.
Primordialmente fue el hecho de poder definir los agentes floculantes o de floculantes para caracterizar mi formulación como floculada o defloculada, así como la posibilidad de incorporar un ion dominante que modificase el potencial zeta.
El saber utilizar todas las herramientas de información de manera adecuada y optima
Solubilidad del API
La estabilidad
Conocer el vehículo y los excipientes.

Principalmente la materia de LEM es importante tenerla presencial debido a su importancia y a la cantidad de información dada

No saber determinar la solubilidad que va a tener el fármaco ya que por ejemplo es posible encontrar en varias bases de datos la solubilidad de un fármaco pero al usar un cosolvente no sabría cuál es la nueva solubilidad.

El instrumento utilizado para recolectar los datos fue el Test de Estilos de Aprendizaje propuesto por Felder y Soloman (anexo 1) y un cuestionario de estrategias de formulación, para recopilar información acerca de las dificultades y/o adversidades que presentan los alumnos al momento de formular una FFLO, así como descubrir cuáles son los medios de información que utilizan para su búsqueda de la misma. Este test consiste en cuarenta y cuatro preguntas con dos opciones de respuesta cada una (a y b), en las que el alumno debe elegir necesariamente sólo una de ellas.

Se registró de esta manera cada una de las preguntas desde la 1 hasta la 44, luego se sumó cada columna y se colocó el resultado en la casilla TOTAL COLUMNA. Observando los totales de cada columna por categoría, se restó el número menor al mayor, se asignó a este resultado la letra en la que obtuvo mayor puntaje en cada categoría (tabla 7). Posteriormente se llenó la hoja de perfil con estos resultados, teniendo en cuenta que la letra A corresponde al estilo situado a la izquierda y la letra B al estilo situado a la derecha. Finalmente, la Hoja de interpretación permitió interpretar los resultados obtenidos.

Tabla 7. Hoja de calificación individual del Inventario de Estilos de Aprendizaje de Felder.

Pregunta No	Act - Ref		Pregunta No	Sens - Int		Pregunta No	Vis - Verb		Pregunta No	Sec - Glob	
	A	B		A	B		A	B		A	B
1	1		2	1		3	1		4		1
5	1		6	1		7	1		8	1	
9	1		10	1		11	1		12	1	
13		1	14	1		15	1		16	1	
17		1	18	1		19	1		20	1	
21	1		22	1		23	1		24		1
25	1		26		1	27	1		28		1
29	1		30	1		31	1		32		1
33	1		34		1	35	1		36	1	
37		1	38	1		39	1		40		1
41	1		42		1	43	1		44	1	
	A	B		A	B		A	B		A	B
	Act - Ref			Sens - Int			Vis - Verb			Sec - Glob	
Total columna	8	3		8	3		11	0		6	5
Restar < al >	5			5			11			1	
Asignar letra >	5A			5A			11A			1A	

Para diagnosticar el estilo de aprendizaje de un estudiante, de acuerdo al modelo de Felder, se empleó el Índice de Estilos de Aprendizaje de Felder y Soloman (1984). Las dos posibles respuestas (a y b) de cada pregunta, determinan el valor de cada dimensión (activo/reflexivo, sensorial/intuitiva, visual/verbal, secuencial/global). Dado que los datos de entrada se pueden transformar en valores numéricos (las respuestas a son 1 y las b son 0), únicamente se debe sumar y almacenar el valor de las respuestas correspondientes a cada dimensión, siendo el resultado el que definió la pertenencia a una clase (fuerte, moderado, equilibrado) como se observa en la tabla 8.

Tabla 8. Perfil de pertenencia de clase y nivel individual (fuerte, moderado y equilibrado) de estilo de aprendizaje, de acuerdo con el Test de Felder y Soloman.

	11	9	7	5	3	1	1	3	5	7	9	11	
Activo				X									Reflexivo
Sensorial				X									Intuitivo
Visual	X												Verbal
Secuencial						X							Global

Si el puntaje del estudiante está en la escala entre 1 – 3, éste presenta un equilibrio apropiado entre los dos extremos de esa escala, si el puntaje está entre 5 – 7, presenta una preferencia moderada hacia uno de los dos extremos de la escala y aprenderá más fácilmente si se le brinda apoyos en esa dirección. Y por último, si el puntaje en la escala está entre 9 – 11, el estudiante presenta una preferencia muy fuerte por uno de los dos extremos de la escala.

En la tabla anterior, tomando como ejemplo a un estudiante al azar, éste presentó una preferencia moderada hacia la clase activa y sensorial, presenta un equilibrio apropiado a la clase secuencial, y por último, presentó una preferencia muy fuerte por la clase visual, por lo que es preferible que éste estudiante se le brinde la información mediante esquemas, diagramas, figuras o demostraciones.

La información recabada con el test de Felder fue cargada en una planilla de EXCEL (descritas en la tabla 9) que muestra la calificación general obtenida por los 63 alumnos de la licenciatura de farmacia, así como su nivel de preferencia a cada perfil de estilo de aprendizaje (pre-procesamiento). Posteriormente se realizó una minería de datos, ya que con el conocimiento del total de los datos obtenidos se pudo visualizar mejor el conocimiento descubierto, esta visualización de datos tuvo como objetivo facilitar el descubrimiento del perfil del estilo de aprendizaje, a través de estos resultados se generó un análisis poblacional y con ello se descubrió el perfil del estilo de aprendizaje predominante en ésta población (post-procesamiento).

Tabla 9. Hoja de calificación general y nivel de preferencia al perfil de aprendizaje correspondiente, obtenida de los 63 alumnos de farmacia.

No. de alumno	Act - Ref	Sens - Int	Vis - Verb	Sec - Glob
1	5A	5A	11A	1A
2	7A	7A	7A	3A
3	1A	5A	3B	5A
4	1A	1B	3A	3A
5	3A	3A	5A	1B

6	5A	5A	1A	3A
7	3A	11A	11A	5A
8	5A	3A	1A	3B
9	3B	7A	9A	1A
10	3A	3A	7A	3A
11	7A	5A	7B	1A
12	5A	1A	7A	1A
13	3A	1B	9A	3A
14	1A	3B	7A	3B
15	7A	1A	9A	5A
16	1A	1B	9A	5A
17	1A	11A	5B	3A
18	3A	3A	11A	3A
19	1B	1A	5A	1B
20	5A	9A	5A	7A
21	3B	3A	3A	1A
22	5B	1A	5A	1A
23	1A	5A	1B	5B
24	7A	1A	5A	1B
25	1A	3A	3A	7A
26	3B	9A	9A	3B
27	1A	1B	1A	3B
28	1A	1B	7A	5B
29	3B	3A	5B	1B
30	3A	3A	3A	5A
31	5B	3B	1B	5B
32	3A	3A	7A	5B
33	1A	3A	3A	5A
34	1A	1B	3A	1A
35	5A	5A	1A	5A
36	7A	7A	5A	9A
37	3A	1A	5A	5A
38	5A	1A	1A	3B
39	3A	5A	1A	7A
40	1B	3A	1A	5B
41	1B	1A	9A	7A
42	11A	7A	11A	11A
43	1A	1B	3A	5A
44	3A	1A	3B	1A
45	1A	7A	9A	3A
46	1A	5A	11A	9A
47	9A	1B	5A	3A
48	1A	1A	7A	5A
49	1A	3A	3A	7A
50	7A	7A	7A	5A
51	3A	1A	1B	1B
52	3A	1B	5A	1B

53	3A	1A	3B	1A
54	1A	3A	3A	1B
55	3B	5A	11A	7A
56	1B	3B	3B	1A
57	7A	1B	11A	3A
58	1B	3A	1A	1B
59	1A	5A	9A	7B
60	7A	1A	11A	3A
61	3A	3A	7A	5A
62	3A	3B	5A	7A
63	7A	5A	3A	3A

Conforme a los datos obtenidos de la tabla N° 9, se desglosó los perfiles de aprendizaje en pares; activo-reflexivo, sensorial-intuitivo, visual-verbal y secuencial-global, así como la frecuencia porcentual de cada escala o nivel de cada categoría, esto con el fin de facilitar la visualización al momento de comparar la preferencia hacia cada perfil de aprendizaje como se muestra en la tabla 10, 11, 12 y 13. Tomando de ejemplo la categoría activo-reflexivo y por la frecuencia de cada una de sus escalas, nos indica que en la población existe mayor predominancia hacia el perfil Activo, y no solo eso, sino que también nos muestra el nivel o escala predominante. Los alumnos de farmacia tienden a tener una preferencia apropiada a un perfil de aprendizaje activo ya que existió mayor frecuencia en éste perfil y predominio en la escala 1-3 (28.5714% y 25.3968%) como se muestra en la tabla 10, una preferencia apropiada en la escala 1-3 A (20.6349% y 23.8095%) al perfil de aprendizaje sensorial (tabla 11), una preferencia moderada en la escala 5-7 A (15.8730% y 14.2857%) al perfil de aprendizaje visual como se muestra en la tabla 12 y por último una preferencia apropiada en la escala 1-3 A (15.8730% y 19.0476%) al perfil de aprendizaje secuencial como se muestra en la tabla 13.

Tabla 10. Relación del perfil de aprendizaje activo-reflexivo y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).

Act - Ref	Frecuencia	fr %
1A	18	28.5714
1B	5	7.9365
3A	16	25.3968
3B	4	6.3492
5A	7	11.1111
5B	2	3.1746
7A	9	14.2857
7B	0	0.0000
9A	1	1.5873
9B	0	0.0000
11A	1	1.5873
11B	0	0.0000

Tabla 11. Relación del perfil de aprendizaje sensorial-intuitivo y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).

Sen-intu	Frecuencia	fr %
1A	13	20.6349
1B	10	15.8730
3A	15	23.8095
3B	4	6.3492
5A	11	17.4603
5B	0	0.0000
7A	6	9.5238
7B	0	0.0000
9A	2	3.1746
9B	0	0.0000
11A	2	3.1746
11B	0	0.0000

Tabla 12. Relación del perfil de aprendizaje visual-verbal y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).

Vis-Verb	Frecuencia	fr %
1A	9	14.2857
1B	3	4.7619
3A	10	15.8730
3B	4	6.3492
5A	10	15.8730
5B	2	3.1746
7A	9	14.2857
7B	1	1.5873
9A	8	12.6984
9B	0	0.0000
11A	7	11.1111
11B	0	0.0000

Tabla 13. Relación del perfil de aprendizaje secuencial-global y su escala o nivel (apropiado, moderado y fuerte).

Sec-Glob	Frecuencia	fr %
1A	10	15.8730
1B	8	12.6984
3A	12	19.0476
3B	5	7.9365
5A	12	19.0476
5B	5	7.9365
7A	7	11.1111

7B	1	1.5873
9A	2	3.1746
9B	0	0.0000
11A	1	1.5873
11B	0	0.0000

Para el siguiente paso del proceso de descubrimiento de conocimiento, se generaron gráficos de barras a través de la frecuencia porcentual total de cada perfil de estilo de aprendizaje. En estos gráficos, sólo muestra y visualiza de una manera comparativa la predominancia de cada perfil en el grupo de estudiantes de farmacia (gráfico 3, 4, 5 y 6).

Tabla 14. Comparación del perfil de aprendizaje activo-reflexivo. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil activo.

Nivel	Activo	Reflexivo
1	18	5
3	16	4
5	7	2
7	9	0
9	1	0
11	1	0
fr %	82.5397	17.4603

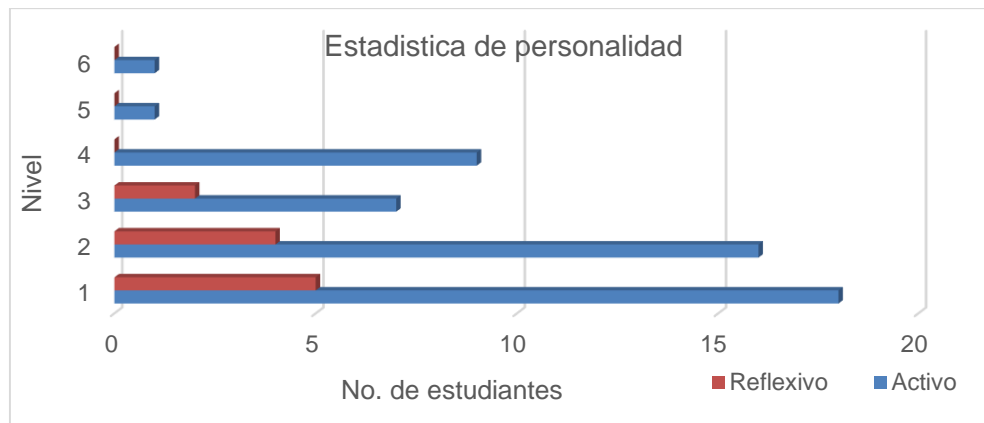


Gráfico 3. Comparación del perfil de aprendizaje activo-reflexivo. Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil activo.

Tabla 15. Comparación del perfil de aprendizaje sensorial-intuitivo. *Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil sensorial*

Nivel	Sensorial	Intuitivo
1	13	10
3	15	4
5	11	0
7	6	0
9	2	0
11	2	0
fr %	77.7778	22.2222

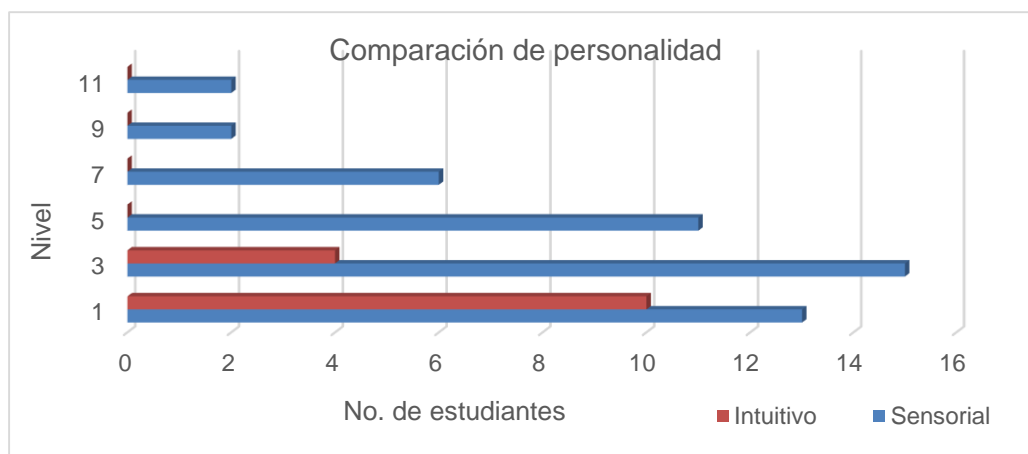


Gráfico 4. Comparación del perfil de aprendizaje sensorial-intuitivo. *Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil sensorial.*

Tabla 16. Comparación del perfil de aprendizaje visual-verbal. *Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil visual.*

Nivel	Visual	Verbal
1	9	3
3	10	4
5	10	2
7	9	1
9	8	0
11	7	0
fr %	84.1270	15.8730

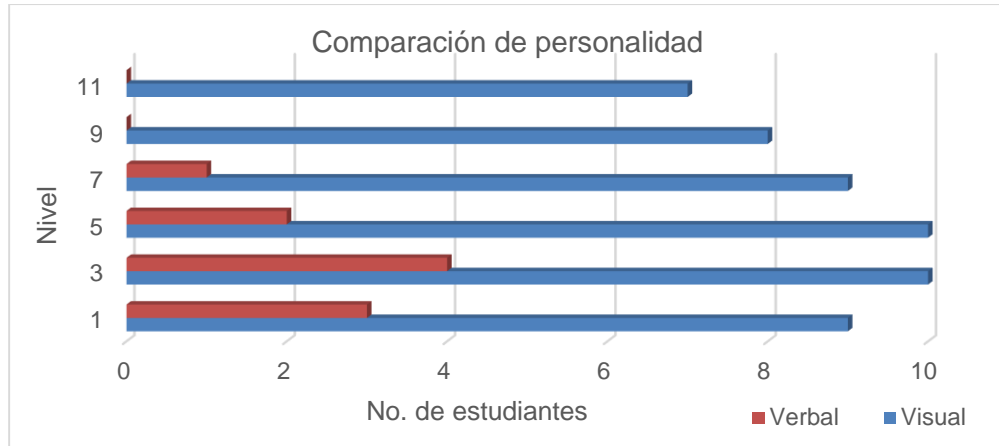


Gráfico 5. Comparación del perfil de aprendizaje visual-verbal. *Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil visual.*

Tabla 17. Comparación del perfil de aprendizaje secuencial-global. *Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil secuencial*

Nivel	Secuencial	Global
1	10	8
3	12	5
5	12	5
7	7	1
9	2	0
11	1	0
fr %	69.8413	30.1587

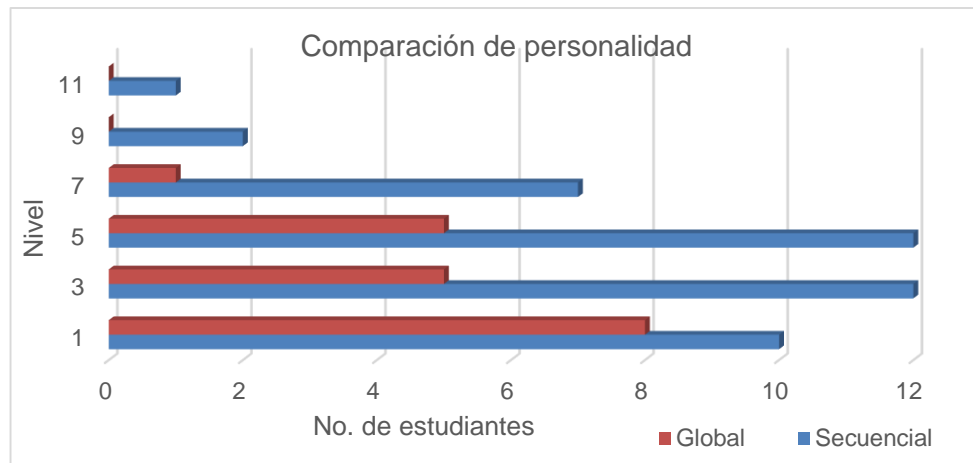


Gráfico 6. Comparación del perfil de aprendizaje secuencial-global. *Los estudiantes tienen una preferencia apropiada a un perfil secuencial.*

Tabla 18. Perfil y nivel de los estilos predominantes de aprendizaje en los estudiantes de la licenciatura de farmacia de la FES-C.

Presentan predominancia a un perfil activo en un nivel <i>equilibrado</i> (nivel 1-3)
Presentan una predominancia a un perfil sensorial en un nivel <i>equilibrado</i> (nivel 5-7)
Presentan una predominancia a un perfil visual en un nivel <i>moderado</i> (nivel 1-3)
Presentan una predominancia a un perfil secuencial en un nivel <i>equilibrado</i> (nivel 1-3)

De acuerdo con los resultados obtenidos en la encuesta anterior, se determinó el perfil del estilo de aprendizaje de los estudiantes de farmacia de la FESC (tabla 18) los cuales son los siguientes: activo, sensorial, visual y secuencial; dado que predominaron estos estilos ya mencionados, la información que se brindó al estudiante como parte de una estrategia para formular una forma farmacéutica líquida oral, deberá cumplir con las siguientes características específicas de acuerdo con cada perfil, los cuales son:

Los estudiantes con un perfil de aprendizaje visual, recuerdan mejor lo que ven: para ello, se utilizaron figuras, diagramas, cuadros, líneas de tiempo y demostraciones.

Los estudiantes con un perfil de aprendizaje activo, tienden a retener y comprender la información de manera adecuada mediante actividades dinámicas, discutiéndola, aplicándola o explicándola a otros compañeros. Para este tipo de perfil, los alumnos y junto con el apoyo de sus profesores de cada materia de laboratorio (TFII y LEM farmacia) llevarán a cabo cada práctica que está en el programa académico de la licenciatura, el presente trabajo, tiene como objetivo brindar la información adecuada y breve para que el estudiante pueda facilitar su búsqueda y organización de la información para formular una FFLO y de esta manera facilite aplicar el conocimiento a la parte práctica y sea más satisfactorio su aprendizaje.

Los estudiantes con un perfil de aprendizaje secuencial tienden a recibir mejor la información mediante pasos lineales, con cada paso siguiendo lógicamente desde el anterior. Tienden a seguir caminos paso a paso lógicos en la búsqueda de soluciones, es decir, de una manera ordenada. De esta manera, se realizó diagramas de flujo que dirijan la información de una manera más secuencial y metódica para el estudiante.

Y por último, los estudiantes con un perfil de aprendizaje sensorial, aprenden mediante hechos, resolución de problemas mediante métodos bien establecidos, ya que estos estudiantes suelen ser cautelosos en los detalles y buenos memorizando hechos y realizar trabajos prácticos, para este tipo de perfil, se basó en la clasificación de Kolb, específicamente en la capacidad de experimentación activa, teórica y reflexiva, por lo tanto, se aplicó el método de casos para que el contenido de información sea más significativa, de ese modo, se desarrolla la habilidad para el análisis y la síntesis, éste método concreta a un ambiente educativo por medio de un caso real o diseñado, promoviendo así, la investigación sobre determinados temas y para verificar los aprendizajes logrados.

Por lo tanto, para que los alumnos de la licenciatura de farmacia lleven a cabo una formulación de una forma farmacéutica líquida oral, deberá tener en consideración los siguientes puntos clave que se muestran a continuación; cabe destacar que ésta información que ofrece el presente trabajo es de manera general y brinda al alumno información más eficiente para procesar la información y así

obtener un mejor resultado en la obtención del conocimiento, sin embargo, es deber del alumno enriquecer y complementar la información que se le brinda.

Estrategias de formulación de formas farmacéuticas líquidas orales

Con el objetivo de transferir a la práctica cotidiana de nuestros docentes, y a fin de propiciar la compatibilidad entre el estilo de aprendizaje de los alumnos y el de enseñanza de nuestros profesores, decidimos sugerir algunas técnicas de enseñanza conforme al perfil obtenido de los alumnos encuestados.

La información que se proporcionó tiene como finalidad generar que el alumno obtenga las bases necesarias para formular una forma farmacéutica líquida oral para sus proyectos (tabla 19), se adaptó en estas herramientas heurísticas, es decir, la información se brindó y se organizó mediante diagramas (generales y de inicio), esquemas, figuras, tablas y en un compendio bibliográfico.

Tabla 19. Puntos clave a controlar durante las fases de disolución, filtración y dosificación de la elaboración de soluciones líquidas orales. *El alumno tendrá que considerar y evaluar éstos parámetros críticos adecuándolos para cada forma farmacéutica líquida oral que corresponda.*

Puntos clave a controlar durante las fases de disolución, filtración y dosificación de la elaboración de soluciones líquidas orales	
Fases	Parámetros críticos
Disolución	<ul style="list-style-type: none"> • Sistema de agitación • Orden y velocidad de adición de componentes • Tiempo y velocidad de agitación • Temperatura de la disolución • Restricciones de la luz y/u oxígeno • Control de disolución de componentes
Filtración	<ul style="list-style-type: none"> • Integridad del sistema de filtración • Presión • Variación de propiedades organolépticas • pH • Viscosidad • Índice de refracción
Acondicionamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Uniformidad de volumen de dosificación • Peso • Hermeticidad • Claridad • Índice de refracción • Control de material impreso • Control de lote/fecha de caducidad

Con el fin de lograr que el alumno identifique y compare las diferencias entre los principales componentes de la formulación de una forma farmacéutica líquida oral (jarabes, soluciones, suspensiones y emulsiones) de manera visual, se adaptó la información para cada forma

farmacéutica mediante una figura que representa de manera general los componentes que requiere cada forma, esto como técnica de aprendizaje para el perfil visual (figura 4).

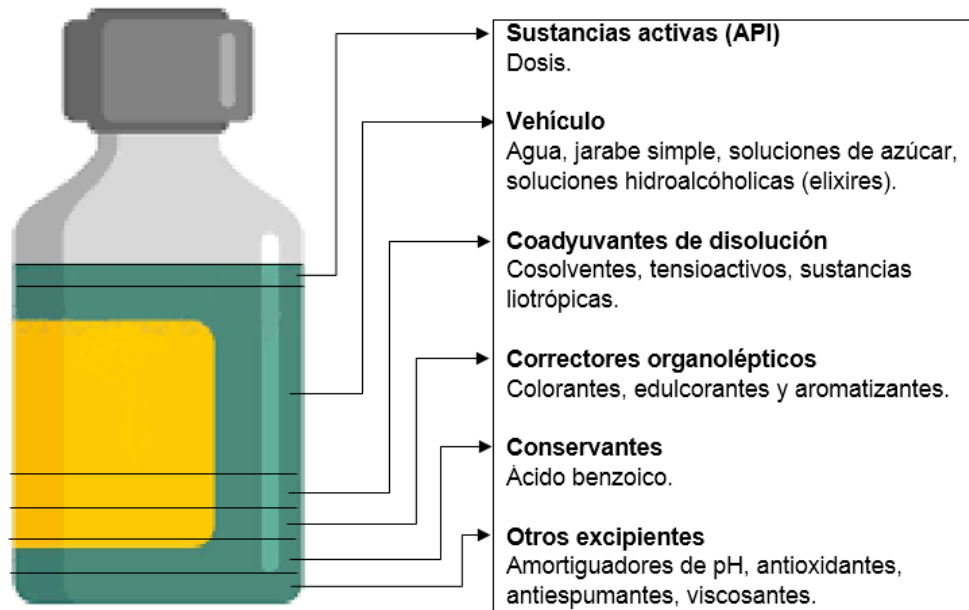


Figura 4. Componentes generales de una forma líquida oral. *En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una FFLO. Cabe destacar que el uso y la cantidad de cada componente dependerán de la forma farmacéutica a formular, las condiciones especiales que se le acondicionará y de las interacciones entre aditivos y principio activo.*

Estrategias de formulación para jarabes

Para los alumnos con perfil de aprendizaje sensorial y visual, se logró adaptar la información mediante tablas prácticas, concretas y fácil de identificar por columnas de colores que ayudará a mejorar la comprensión del estudiante al momento de visualizar este material de apoyo.

En la tabla N° 20, 22, 24 y 27 se registró la información de una manera concreta y práctica acerca de los componentes de los jarabes, su función de cada componente y algunos ejemplos. Esto dará al alumno una idea general del contenido de un jarabe a formular así como algunas opciones para seleccionar los excipientes.

Tabla 20. Componentes de los jarabes, su función y ejemplos.

Componentes	Función	Ejemplos
Azúcar	Saborizante, viscosante y conservador.	Sacarosa y glucosa.
Vehículo	Disolvente. (Sin iones, ni CO ₂ para evitar la hidrólisis de la sacarosa)	Agua purificada o destilada.
Polioles	Sustituto parcial o total del azúcar.	Sorbitol, glicerina, propilenglicol.
Viscosantes	Se utiliza para aumentar la viscosidad.	Sacarosa, glucosa, derivados de la celulosa: metilcelulosa y carboximetilcelulosa e hidroxipropilmetilcelulosa; Goma xantan.
Antioxidantes	Se utilizan para neutralizar a las especies reactivas, retarda o previene la oxidación de cierto sustrato.	Ácido cítrico, EDTA, butilhidroxianisol, butilhidroxitolueno y carotenoides.
Conservantes	Previenen la generación de microorganismos.	Ácido benzoico (0.1 – 0.2%), benzoato de sodio (0.1 – 0.2%), y combinación de parabenos (total 0.1%).
Codisolventes	Facilitan la disolución de componentes poco solubles.	Etanol 96°, glicerol, propilenglicol, propiletilenglicol.
Saborizantes	Proporcionar un sabor agradable. Correctores del sabor.	Cereza, canela, vainilla, fresa, etc.
Colorantes	Brindan una mejor aceptación visual por parte del paciente, ya que mejoran la apariencia del jarabe y ayudan a relacionar el color con el sabor.	FD & C Red N°3, FD & C Yellow N°6, FD & C Blue N°2, FD & D & C Green N°5.

Para esta clase de tablas denominadas “ventajas y desventajas” (tabla 21, 23, 25 y 28) se propuso que la información fuese de una manera comparativa, se destacó sus principales ventajas y sus principales desventajas para cada FFLO y así mismo, el alumno tendrá mayor consideración y énfasis en estos puntos destacables para formular alguna de estas formas.

Tabla 21. Ventajas y desventajas de los jarabes.

Ventajas	Desventajas
Son formas fuertemente edulcoradas que facilitan la administración de fármacos que tienen características organolépticas desagradables.	Por su elevada cantidad de azúcar presente, queda contraindicado su uso para los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus, a menos que se sustituya el azúcar total o parcialmente por un alditol de azúcar, como el sorbitol.
Dosificación por volumen y mayor biodisponibilidad que las formas sólidas.	Vulnerable a diversos factores extrínsecos e intrínsecos que alteran la estabilidad del jarabe.
Fácil ingestión en niños y ancianos.	Mayor riesgo de contaminación microbiana.

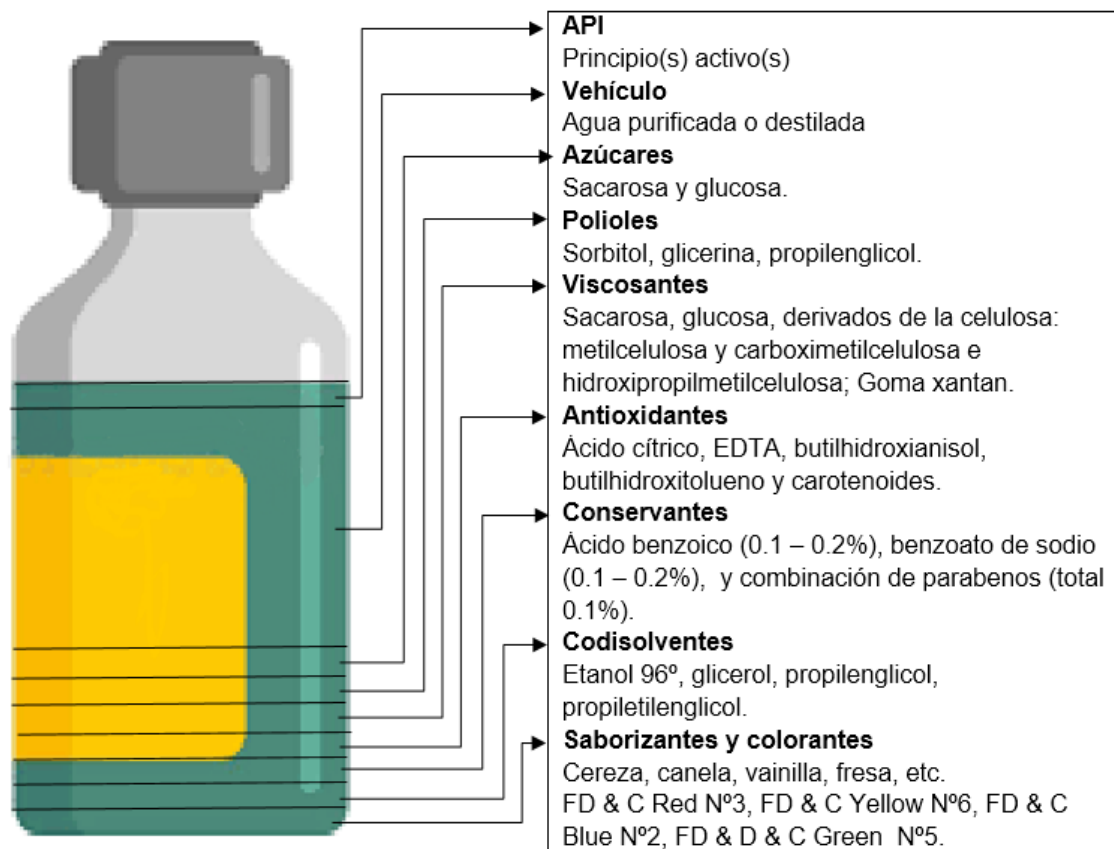


Figura 5. Componentes de un jarabe medicinal. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una un jarabe medicinal.

Es de importancia destacar que los estudiantes secuenciales y sensitivos aprenden mejor de una manera conceptual, lineal, ordenada y lógica, orientados hacia las teorías y significados, por esta razón se utilizó diagramas generales (diagrama 1, 3, 5, y 7) y diagramas de inicio (diagrama de 2, 4, 6 y 8) como técnicas de enseñanza, en estos se representó las características y puntos clave principales para formular alguna FFLO: ¿qué son? (como definición), tipos y clasificación, consideraciones fisicoquímicas (densidad, viscosidad, tamaño de partícula, influencia de la temperatura, sistema HLB, etc.), los componentes de la formulación, métodos de obtención y ensayos a evaluar de manera específica para cada FFLO.

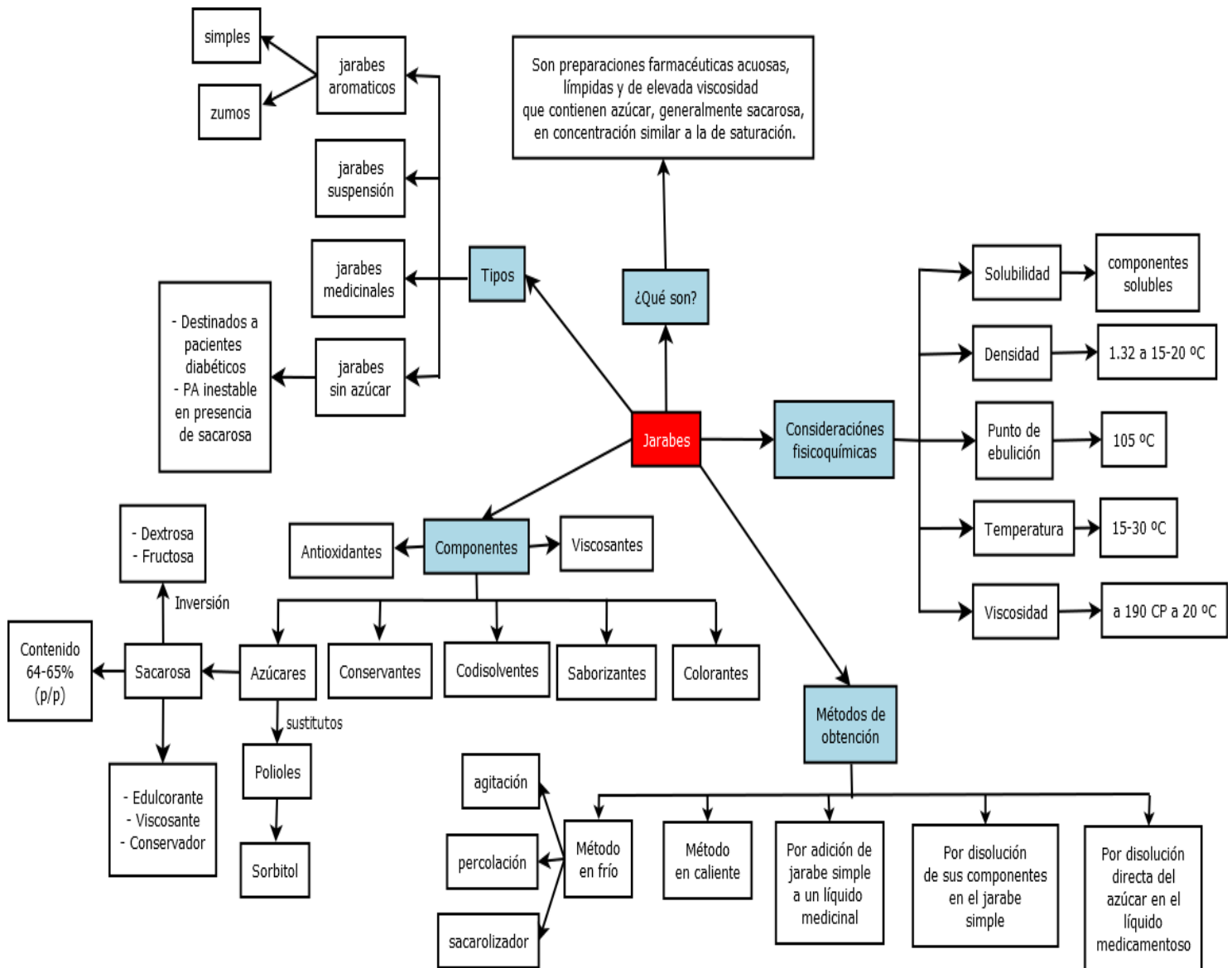
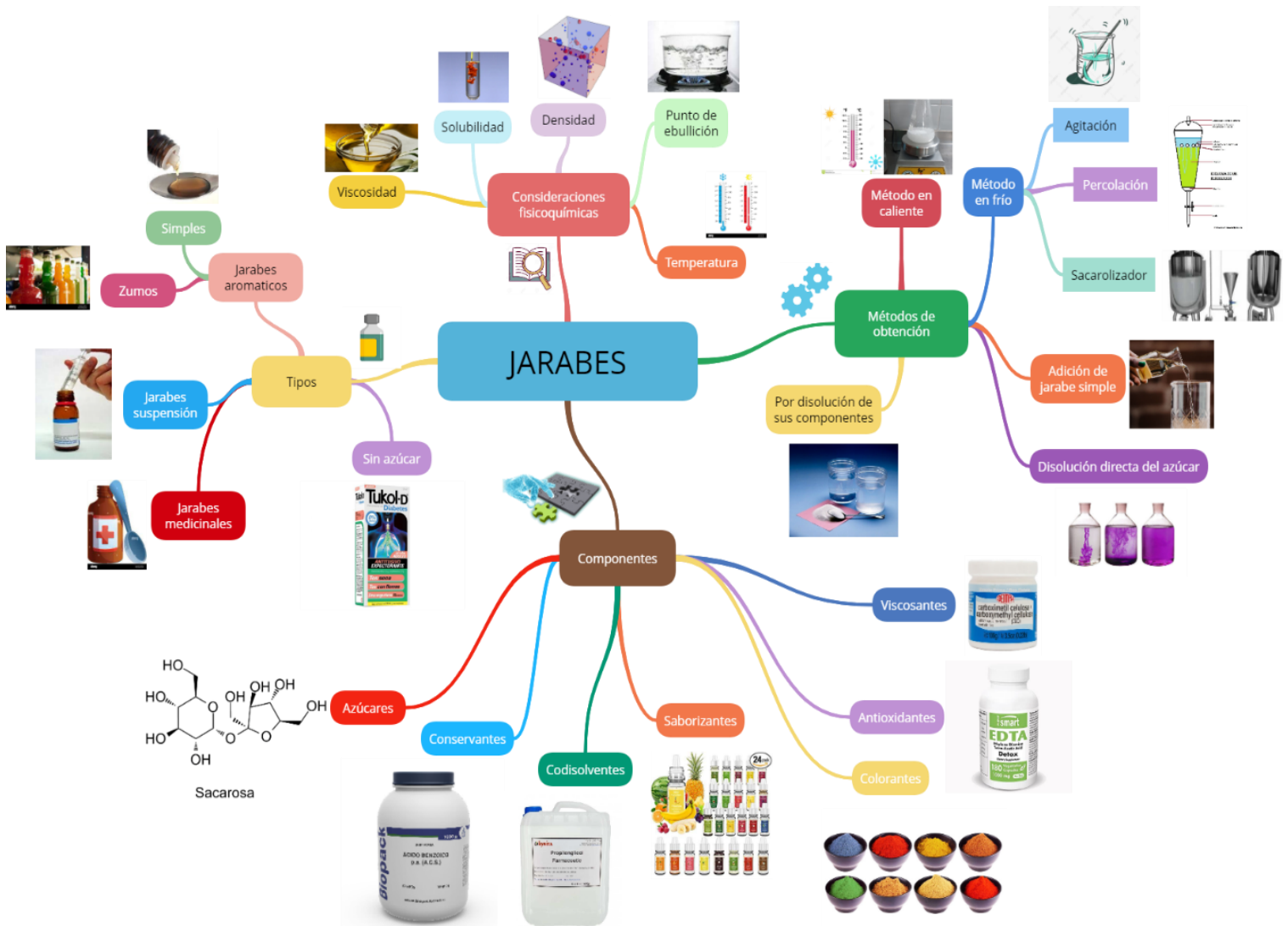


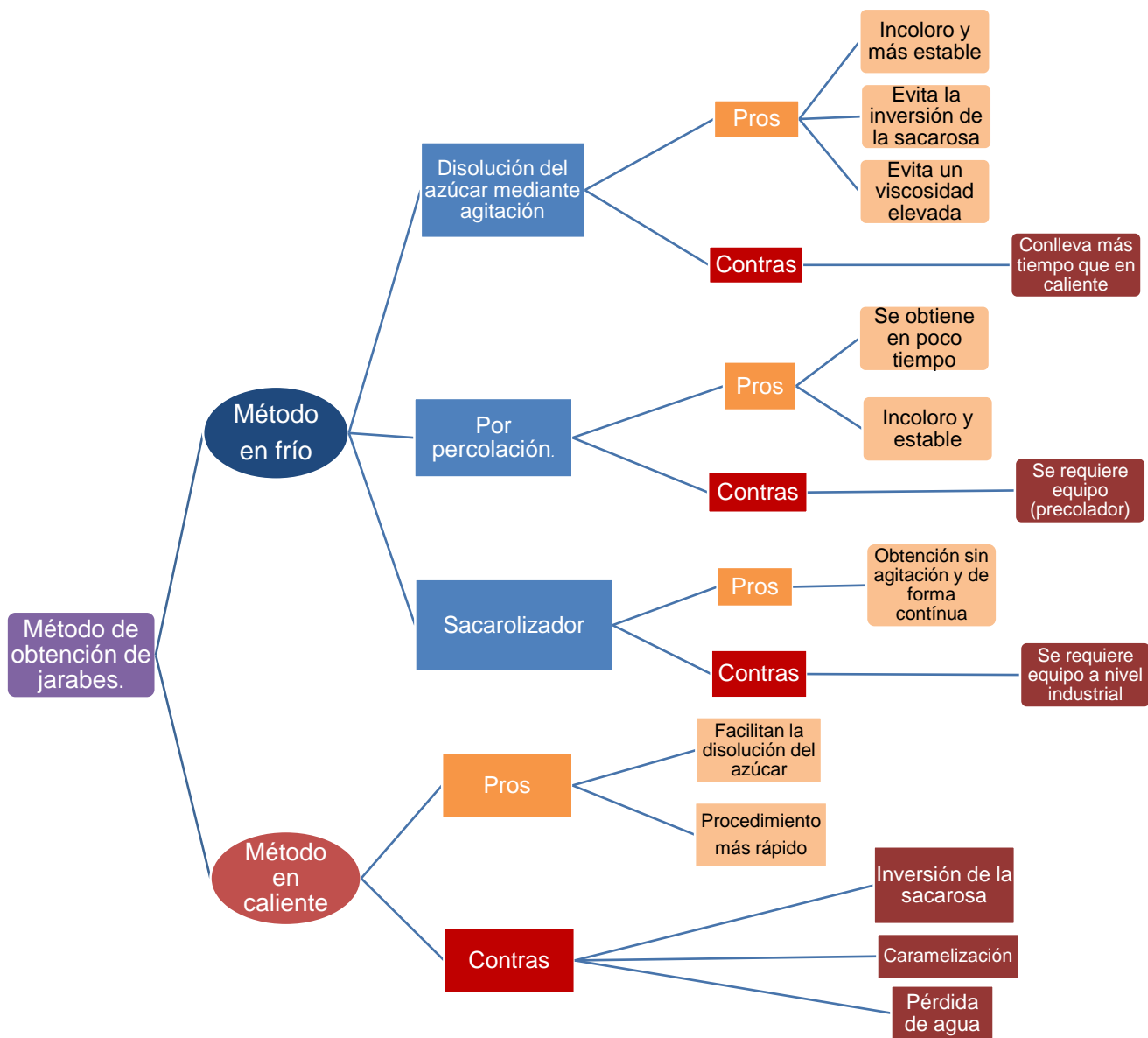
Diagrama 1. Diagrama general de jarabes. Representación esquemática de lo que son los jarabes, sus consideraciones fisicoquímicas a evaluar, métodos de preparación y obtención, componentes y tipos.

Para los alumnos con un perfil de aprendizaje visual, además de que se presentó la información mediante figuras, se propuso mapas mentales (esquema 6, 8, 10, y 11) ya que con ello se logró representaciones visuales del material de apoyo utilizando diversas combinaciones de color y se continuó con una manera ordenada. En estas representaciones, la información se adaptó del contenido de los diagramas generales.



Esquema 6. **Mapa mental general de jarabes.** Representación general de jarabes, sus consideraciones fisicoquímicas a evaluar, métodos de preparación y obtención, componentes y tipos

Para las estrategias de formulación de jarabes medicinales, específicamente en el método de obtención de éstos, se logró desglosar la información en dos métodos (frío y en caliente) mediante el esquema N° 7, con ello se espera lograr una mejor comprensión por parte del estudiante al momento de seleccionar el método más conveniente para su proyecto de formulación. Este tipo de esquema cumple con los perfiles de aprendizaje predominantes en los alumnos de farmacia.



Esquema 7. **Diagrama para la obtención de jarabes en el método frío y caliente.**
Entre los métodos más utilizados están el método frío y el caliente. En este diagrama se representa los subtipos de obtención que existen, los pros y contras.

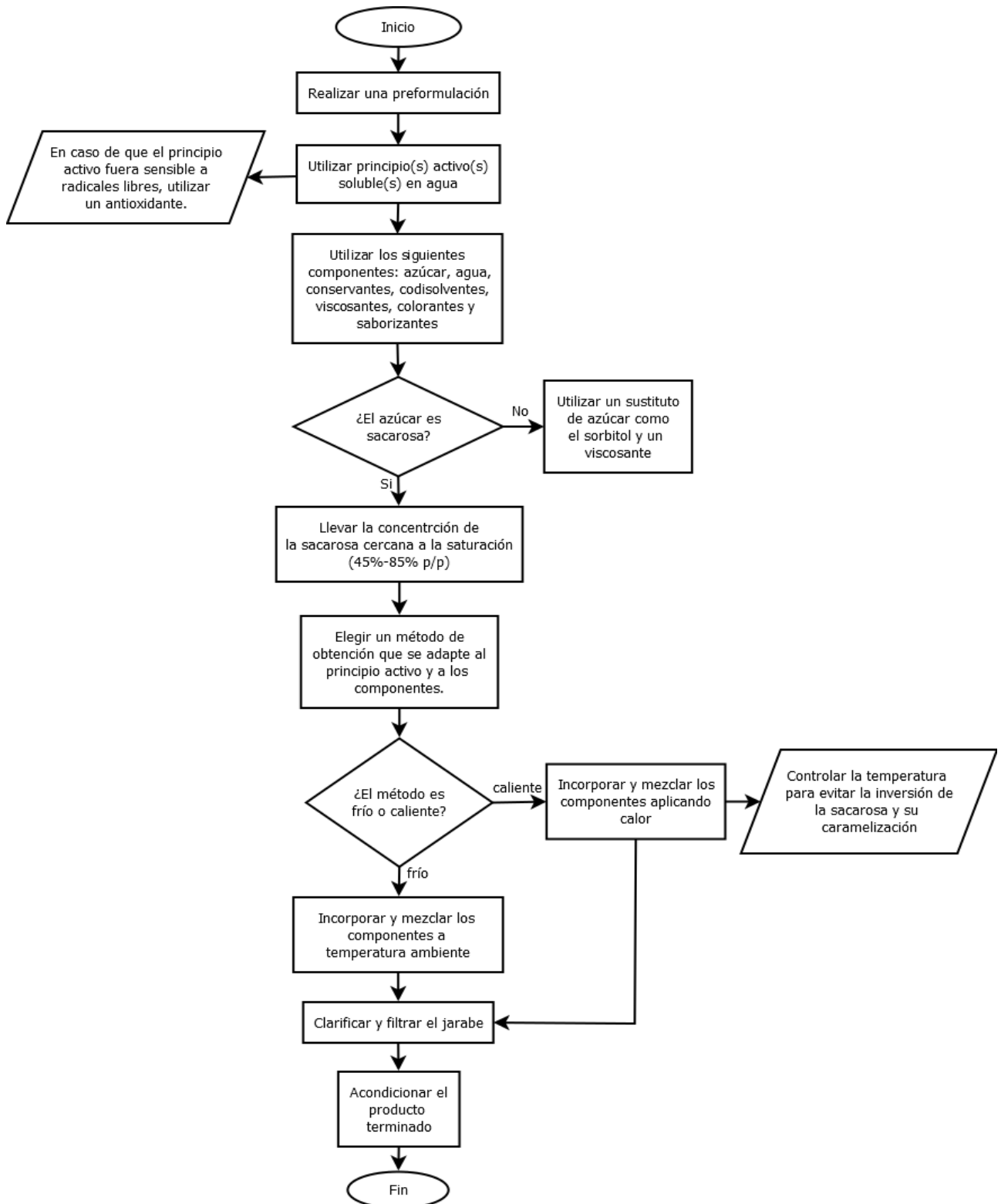


Diagrama 2. Diagrama de inicio en la obtención de jarabes medicinales a partir del método frío y caliente

Estrategias de formulación para soluciones orales

Tabla 22. Componentes de las soluciones orales, su función y ejemplos.

Componentes	Función	Ejemplos
Disolvente (vehículo)	Diluir el complejo total hasta un volumen o peso determinado.	Agua potable, agua purificada (BP), aceites de origen vegetal: aceite de almendra y aceite de coco, alcoholes y glicoles: alcohol etílico, propilenglicol y sorbitol.
Conservantes	Previenen la generación de microorganismos.	Ácido benzoico (0.1 – 0.2%), benzoato de sodio (0.1 – 0.2%), y combinación de parabenos (total 0.1%).
Codisolventes	Incrementan la solubilidad de los componentes poco solubles en la formulación.	Alcohol, glicerina, propilenglicol.
Antioxidantes	Disminuyen el riesgo de oxidación de los componentes de la formulación y por lo tanto, aumentan la estabilidad química.	Ácido cítrico, Butilhidroxitolueno (BHT), vitamina E, EDTA, lecitina.
Saborizantes	Proporcionar un sabor agradable. Correctores del sabor.	Cereza, canela, vainilla, fresa, etc.
Colorantes	Brindan una mejor aceptación visual por parte del paciente, ya que mejoran la apariencia del jarabe y ayudan a relacionar el color con el sabor.	FD & C Red N°3, FD & C Yellow N°6, FD & C Blue N°2, FD & D & C Green N°5.
Amortiguadores	Permite que la solución resista el cambio de pH en caso de que se añada un ácido o una base.	Carbonatos, citratos, gluconatos, lactatos y fosfatos.

Tabla 23. Ventajas y desventajas de las soluciones orales.

Ventajas	Desventajas
Los líquidos son más fáciles de deglutir que los sólidos, por lo tanto, son aceptables para uso pediátrico y geriátrico.	Vulnerable a diversos factores extrínsecos e intrínsecos que alteran la estabilidad, transporte y almacenamiento.
Respuesta terapéutica más rápida que los sólidos.	Mayor riesgo de contaminación microbiana.
Sistema homogéneo, por lo tanto, el fármaco está distribuido uniformemente. Posología uniforme.	La posología exacta depende de la capacidad que tenga el paciente para usar una cuchara o un cuentagotas volumétrico con el volumen adecuado.
Irritación a la mucosa gástrica reducida debido a la dilución inmediata en el contenido gástrico.	El sabor de un fármaco, que habitualmente es desagradable, es más pronunciado cuando se encuentra en una solución que cuando se encuentra en una forma sólida.

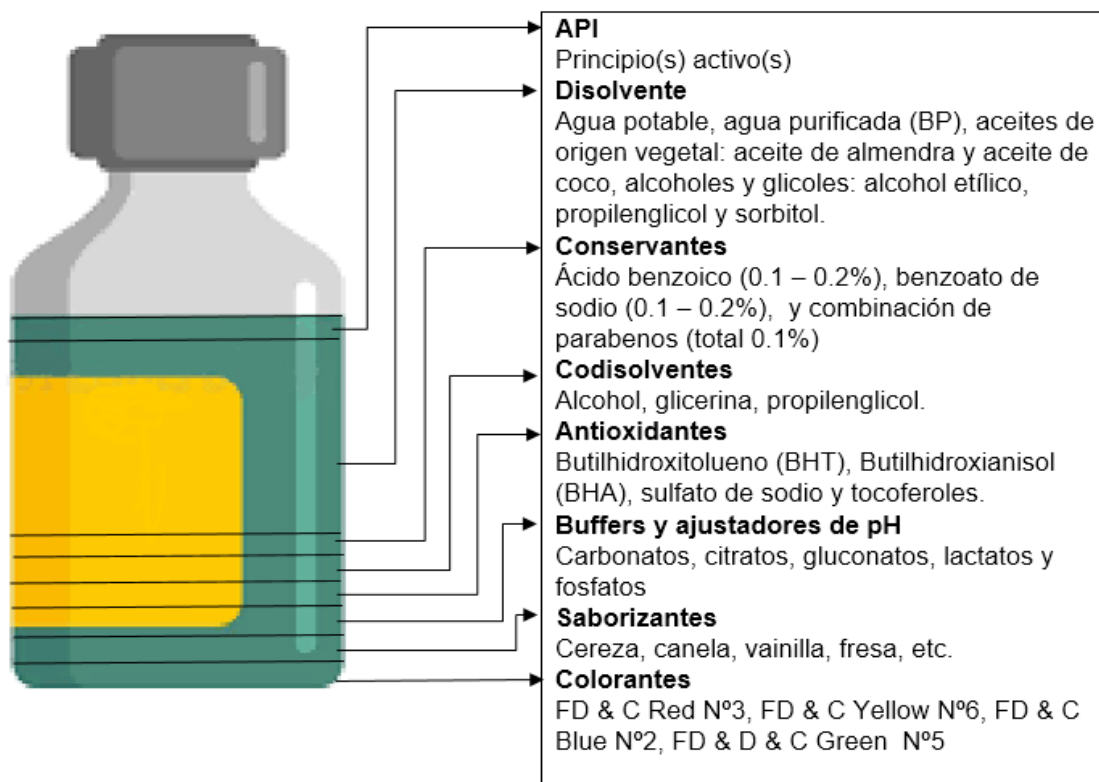


Figura 6. Componentes de una solución líquida oral. *En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una solución oral.*

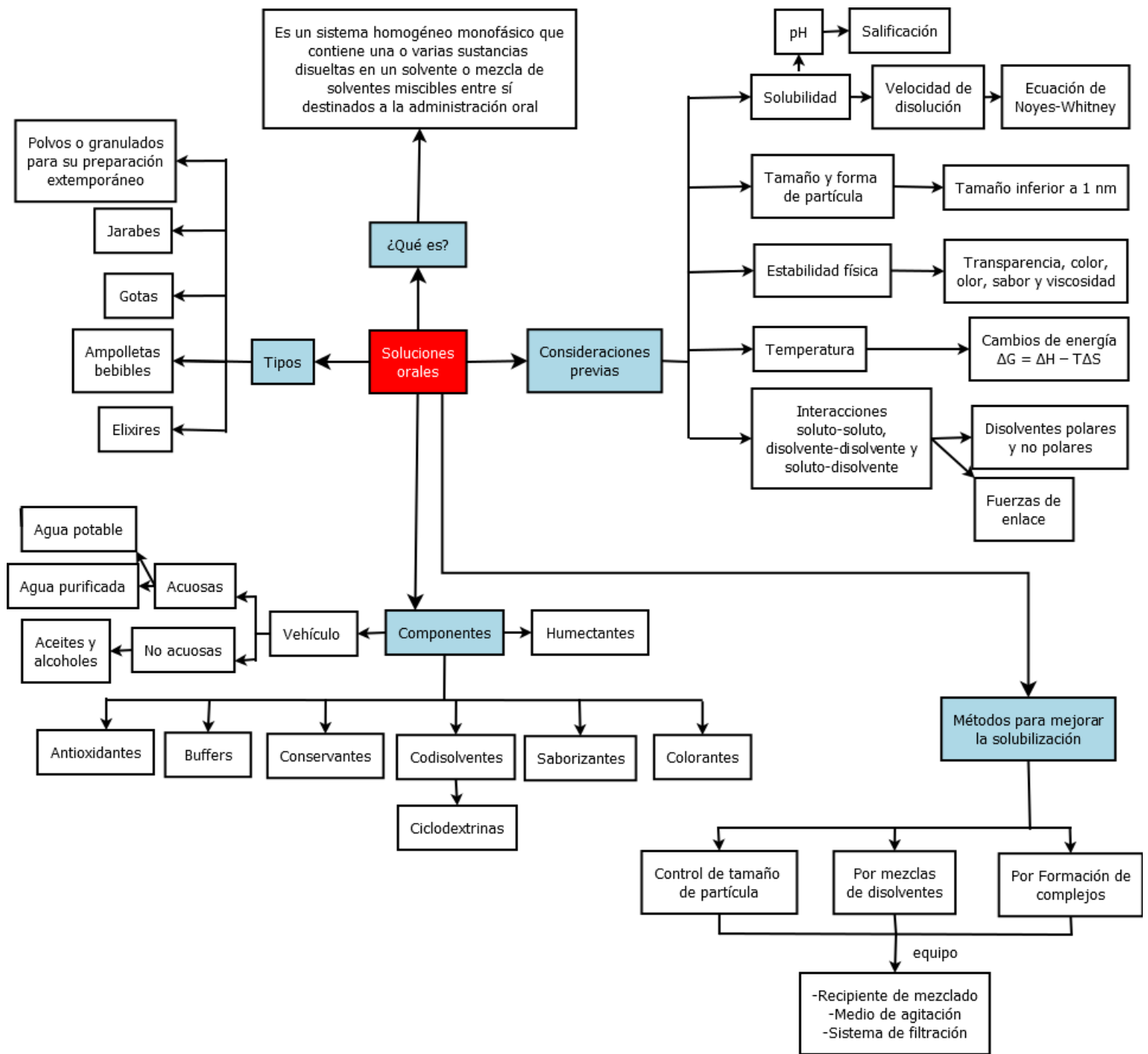
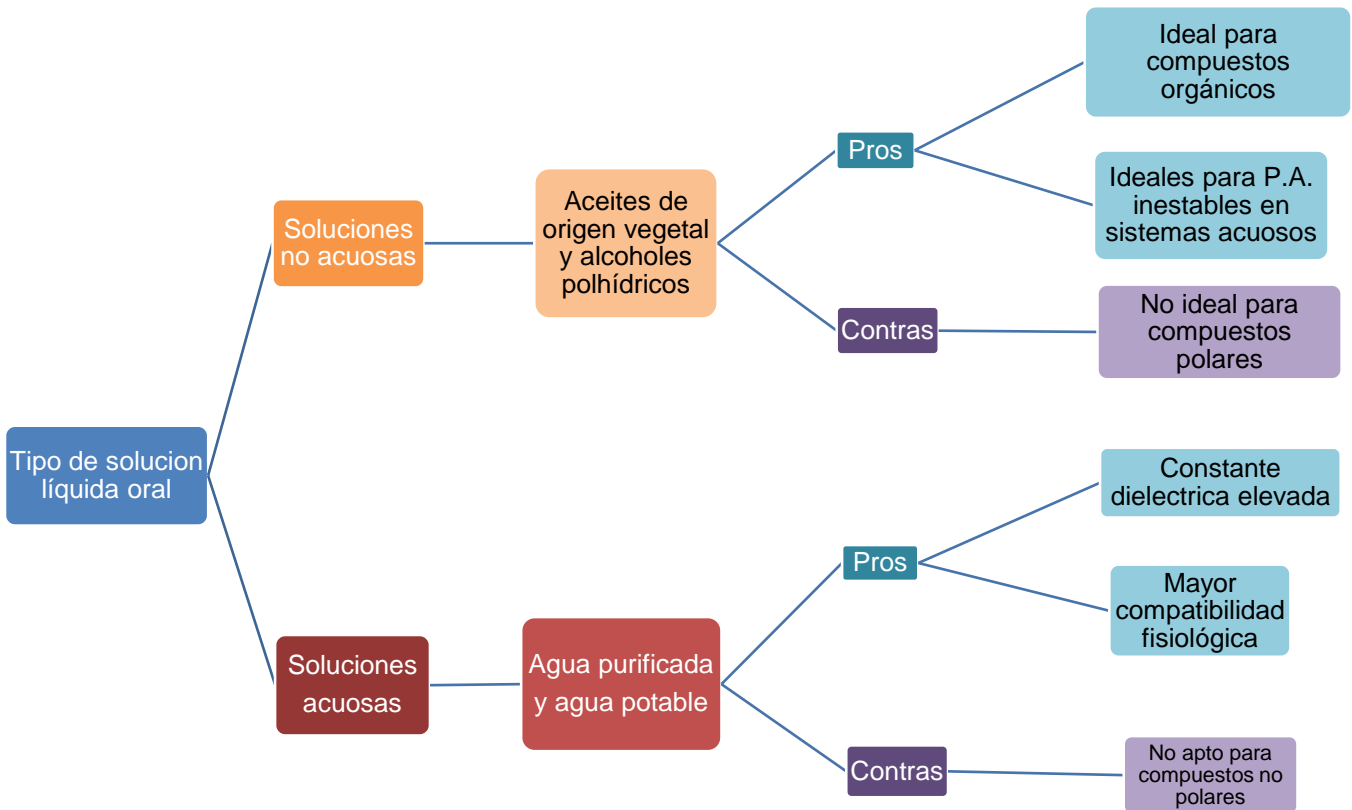


Diagrama 3. Diagrama soluciones orales. Representación esquemática de lo que son las soluciones orales, consideraciones previas a evaluar, métodos para mejorar la solubilidad, componentes y tipos de soluciones.



Esquema 8. **Mapa mental general de soluciones orales.** Representación general de jarabes, sus consideraciones previas a evaluar, métodos de solubilización, componentes y tipos.



Esquema 9. **Tipos de soluciones orales.** En este diagrama se representa los tipos de soluciones líquidas orales que existen, los pros y contras.

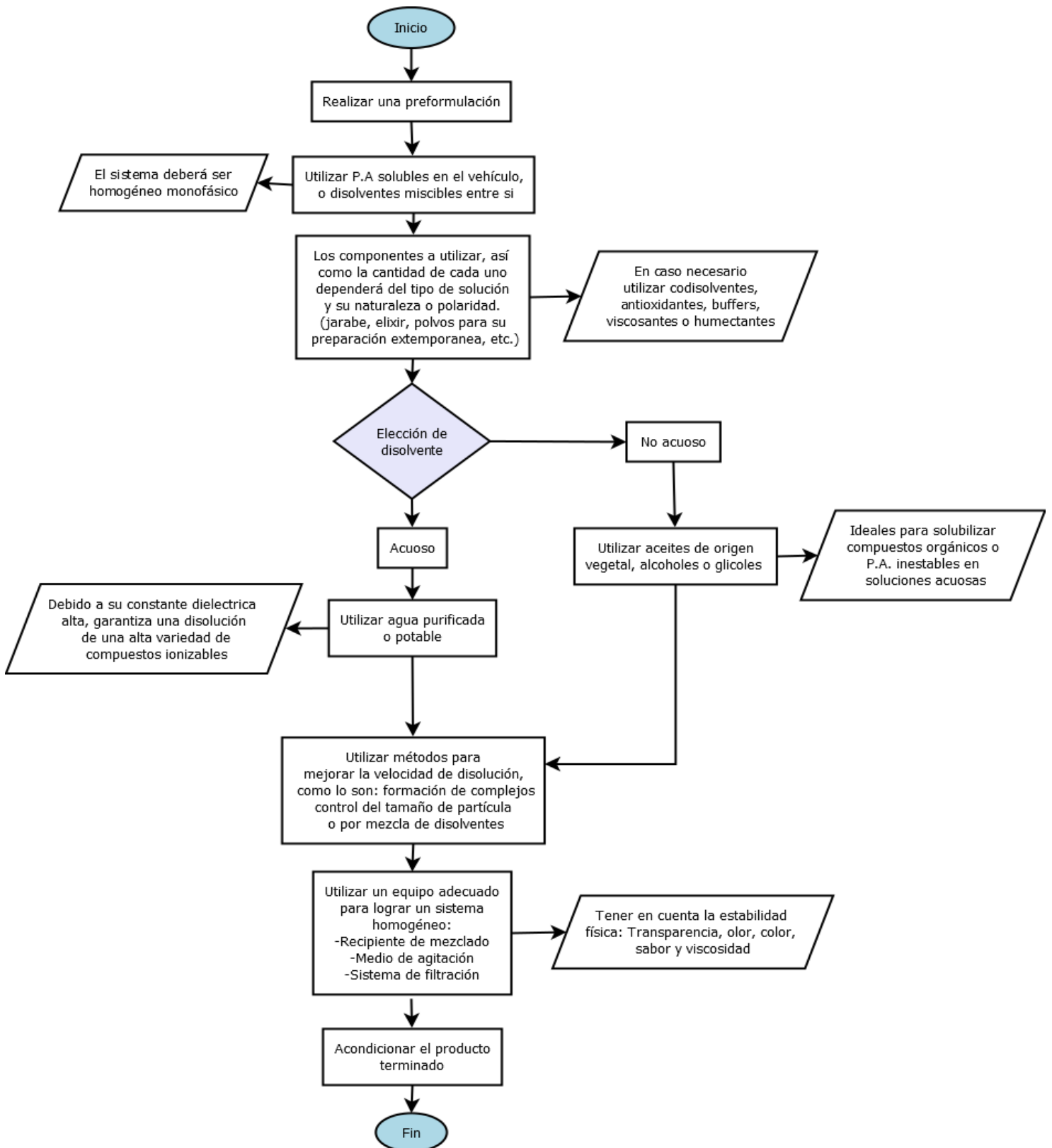


Diagrama 4. Diagrama de inicio en la obtención de una solución líquida oral.

Estrategias de formulación para suspensiones orales

Tabla 24. Componentes de las suspensiones líquidas orales y su función.

Componentes	Función	Ejemplos
API	Ingrediente activo.	Dicloxacilina, Metronidazol, ibuprofeno, etc.
Humectante	Reducen la tensión interfacial sólido-líquido facilitando la dispersión del API.	Polisorbatos (tween) y ésteres de sorbitano (span).
Agentes floculantes	Se adicionan para mejorar la estabilidad y sedimentación facilitando la formación de flóculos.	Electrolitos (sales sódicas de acetatos, citratos y fosfatos), agentes con actividad superficial, polímeros.
Viscosantes	Incrementan la viscosidad de la suspensión (vehículo estructurado).	Alginato de sodio, metilcelulosa, carboximetilcelulosa (CMC) y celulosa microcristalina.
Amortiguadores y ajustadores de pH	Para estabilizar la suspensión o llevar al pH deseado.	Carbonatos, citratos, gluconatos, lactatos y fosfatos.
Coloides protectores	Para cubrir las propiedades electrocinéticas de las partículas cuando se formula un vehículo estructurado.	Goma arábica, bentonita, tragacanto, goma xantano.
Conservantes	Previenen la generación de microorganismos.	Ácido benzoico (0.1 – 0.2%), butilparabeno y metilparabeno, cloruro de benzalconio (0.01-0.02%), acetato fenil mercúrico (0.001-0.002%).
Antioxidantes	Disminuyen el riesgo de oxidación de los componentes de la formulación y por lo tanto, aumentan la estabilidad química.	Butilhidroxitolueno (BHT), Butilhidroxianisol (BHA), sulfato de sodio y tocoferoles.
Saborizantes	Proporcionar un sabor agradable. Correctores del sabor.	Cereza, canela, vainilla, fresa, etc.
Colorantes	Brindan una mejor aceptación visual por parte del paciente, ya que mejoran la apariencia del jarabe y ayudan a relacionar el color con el sabor.	FD & C Red N°3, FD & C Yellow N°6, FD & C Blue N°2, FD & D & C Green N°5.

Tabla 25. Ventajas y desventajas de las suspensiones líquidas orales.

Ventajas	Desventajas
Presenta una mejor biodisponibilidad que las formas farmacéuticas sólidas.	Vulnerable a diversos factores extrínsecos e intrínsecos que alteran la estabilidad física, especialmente en la sedimentación y la compactación.
Se puede utilizar esta forma farmacéutica para suspender fármacos insolubles en agua o medios acuosos y en dosis altas.	Mayor riesgo de contaminación microbiana.
Disminuyen las propiedades organolépticas desagradables del fármaco con respecto a una solución.	Formulación compleja; si no están bien formulados pueden presentar problemas de uniformidad de dosis.
Se puede controlar la velocidad de liberación del fármaco.	-

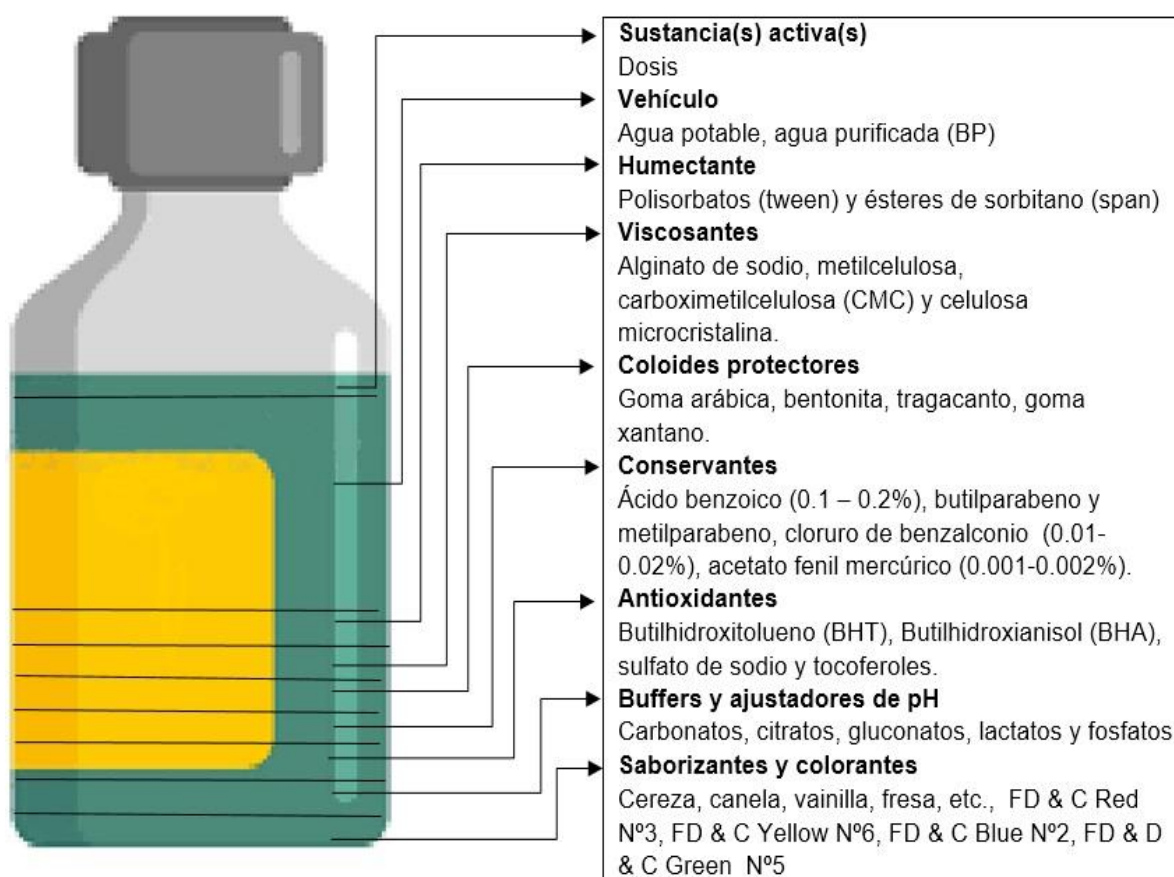


Figura 7. Componentes de una suspensión líquida oral. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una suspensión líquida oral.

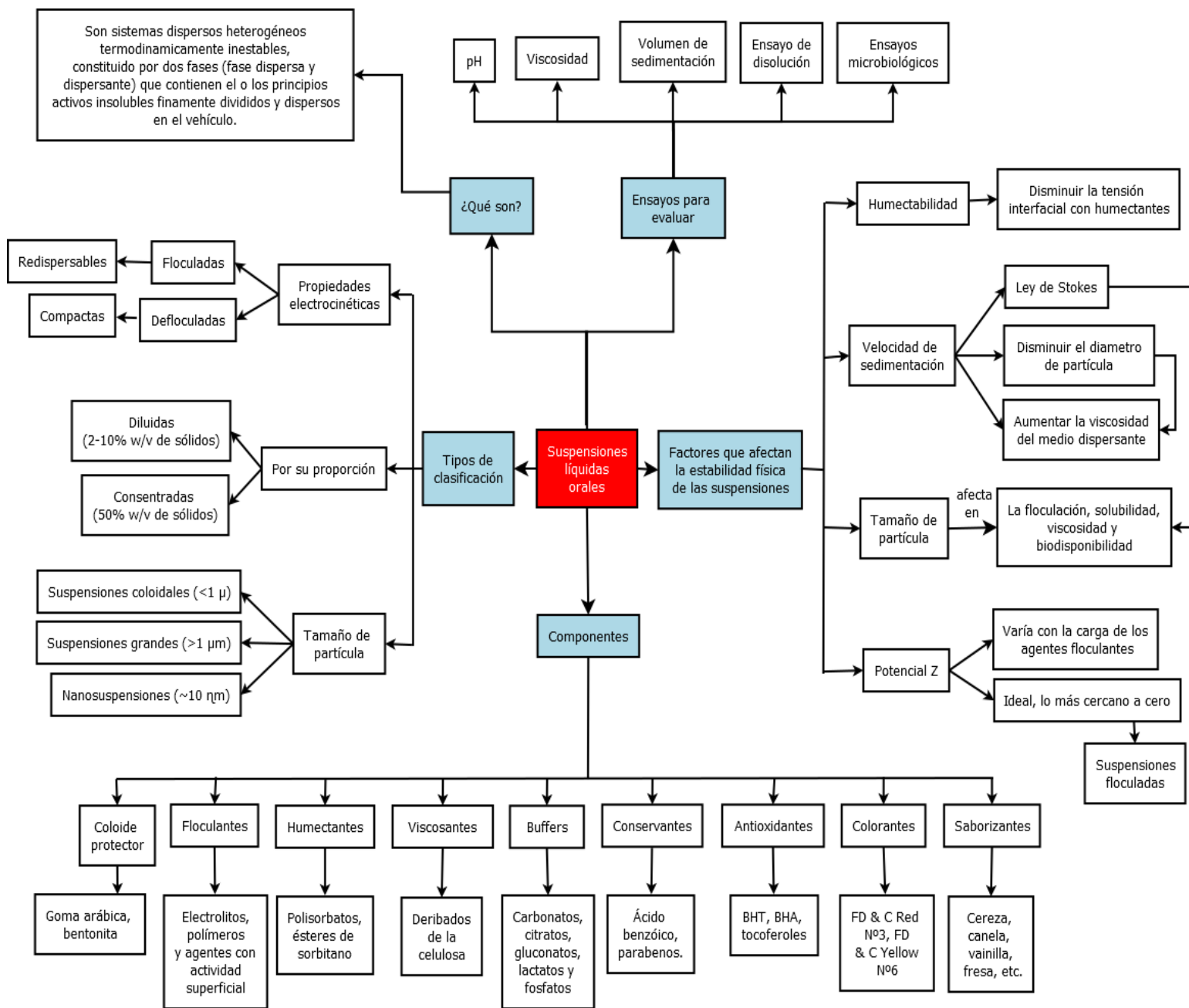
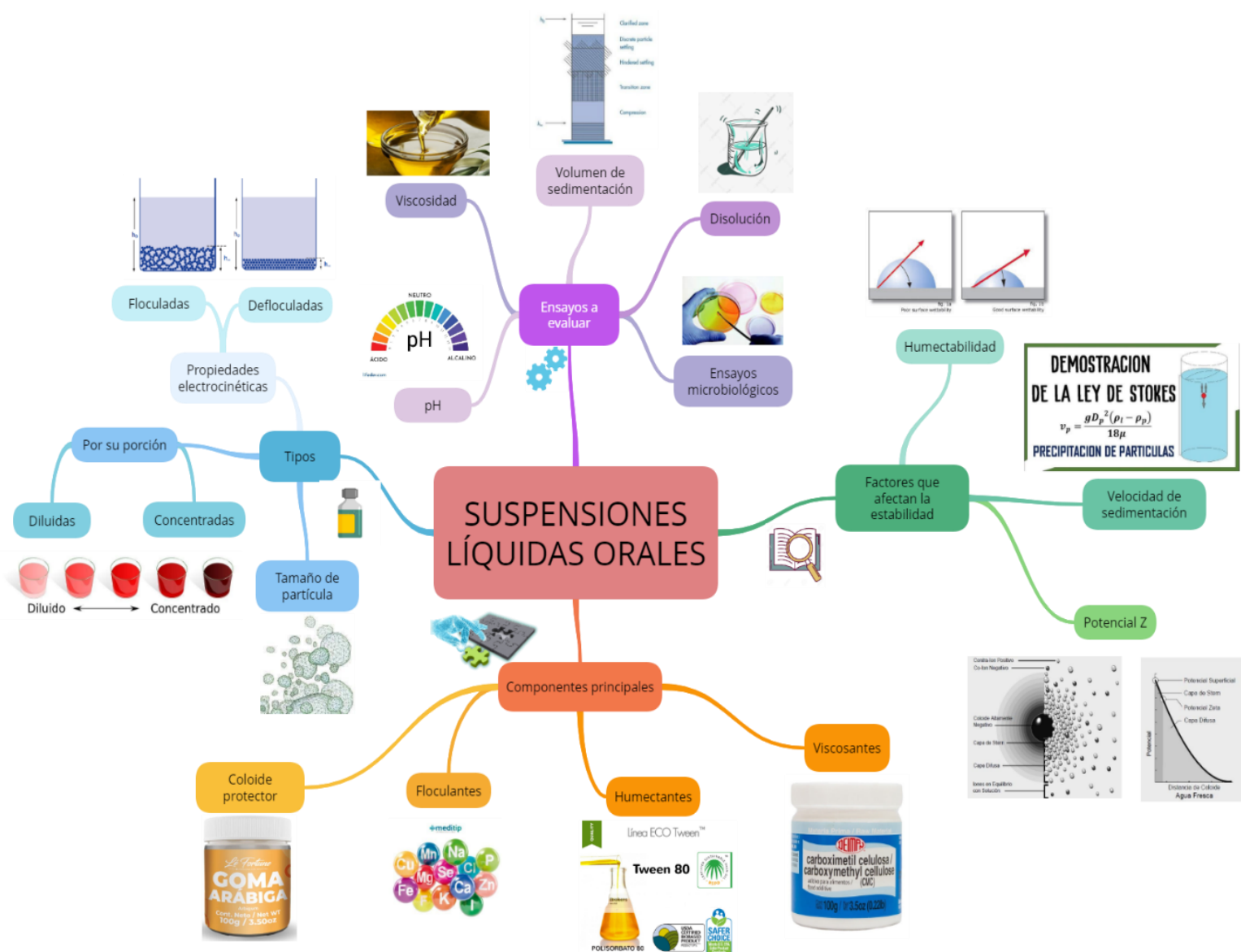


Diagrama 5. Diagrama general de las suspensiones líquidas orales. Representación esquemática de lo que son las soluciones orales, los ensayos a evaluar, factores que afectan la estabilidad física de las suspensiones, componentes y tipos de clasificación.

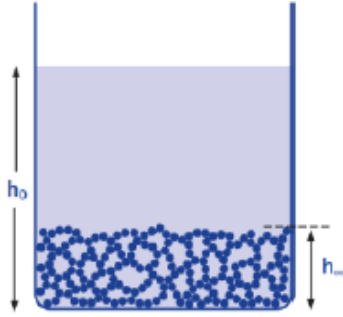
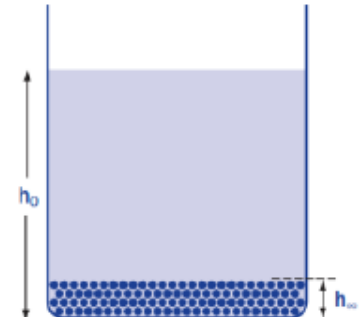


Esquema 10. Mapa mental general de las suspensiones líquidas orales. Representación general de las suspensiones líquidas orales, componentes principales, tipos, ensayos a evaluar, y factores que afectan la estabilidad.

A partir de los resultados que se obtuvo acerca del perfil secuencial, sensitivo y visual en los alumnos de farmacia, se adaptó la información en la tabla 26 para definir con claridad y de manera ordenada los parámetros que definen las suspensiones floculadas y defloculadas, de esta manera el estudiante tendrá la base teórica y significativa para comprender la consistencia de una suspensión y sus

características de cada una (fuerza eléctrica predominante, potencial z, velocidad de sedimentación, sobrenadante, características del sedimento y su representación), logrando obtener las bases teóricas para comenzar su formulación.

Tabla 26. Parámetros que definen las suspensiones floculadas y defloculadas.

Parámetros	Suspensiones floculadas	Suspensiones defloculadas
Fuerza eléctrica predominante	Fuerzas atractivas	Fuerzas repulsivas
Potencial Z	Muy poco por encima de (+) y muy poco por debajo (-) de 0	Muy por encima (+) y muy por debajo (-) de 0
Velocidad de sedimentación	Rápida	Lenta
Sobrenadante	Claro	Turbio
Características del sedimento	Voluminoso, fácil de redispersar	Compacto, no redispersable
Representación		

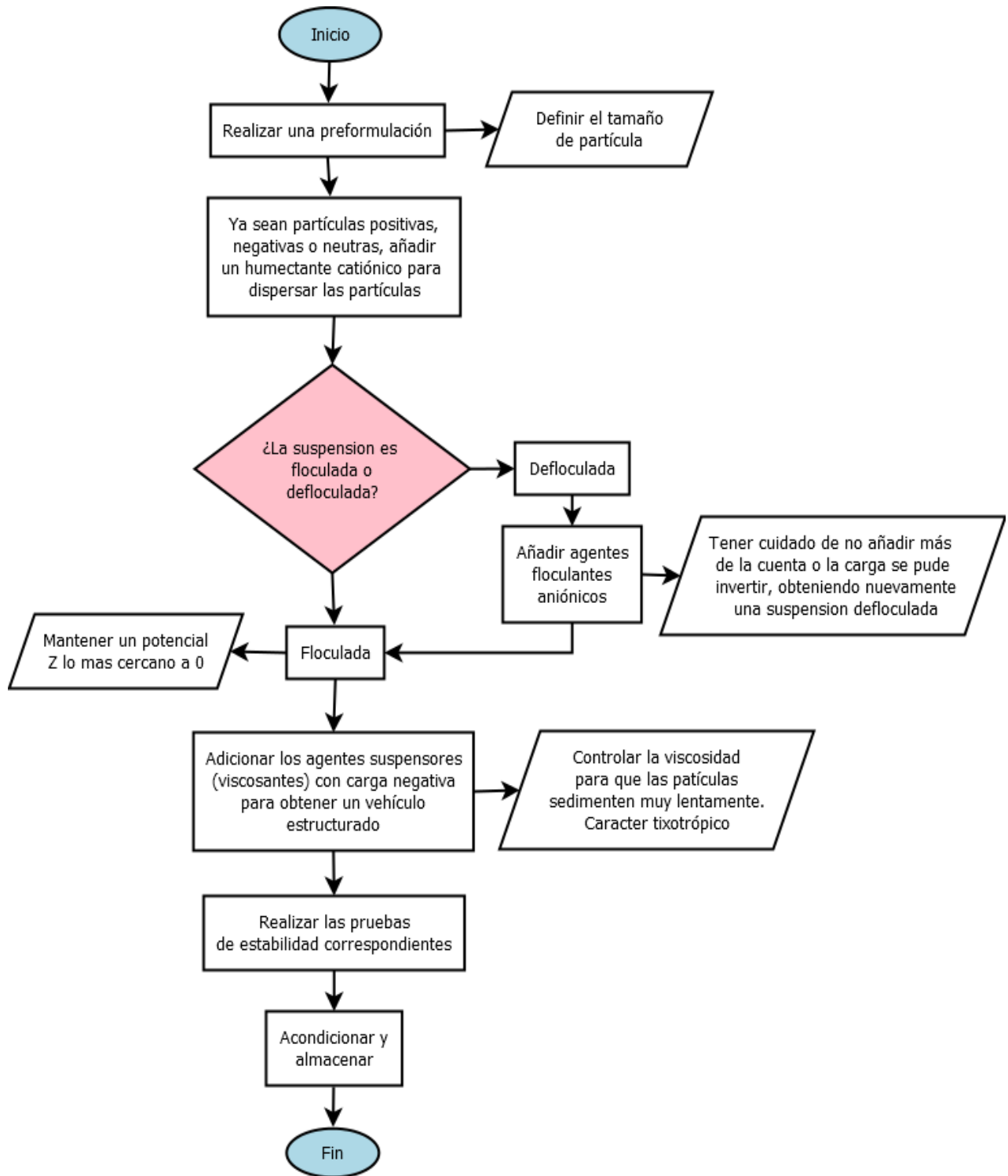


Diagrama 6. Diagrama de inicio en la obtención de una suspensión líquida oral.

Estrategias de formulación para emulsiones líquidas orales

Tabla 27. Componentes de las emulsiones líquidas orales y su función.

Componentes	Función	Ejemplos
API	Ingrediente activo.	Permetrina, simeticona, vitaminas y minerales, etc.
Fase acuosa	En esta fase se incorporan las sustancias hidrosolubles o las que se deban dispersan en este medio.	Agua.
Fase oleosa	Está formada por sustancias lipófilas y toda aquellas que se dispersan en grasa.	El mismo principio activo, parafina líquida, aceite de ricino, aceite de hígado de bacalao y aceite de cacahuete.
Emulsificantes	Situarse entre la fase acuosa y la oleosa (en la interface) para disminuir la tensión interfacial y hacer posible la formación de la emulsión.	Alcohol laurílico y estearílico, monoestearato de etilenglicol, éter monocetílico, derivados de sorbitán (spans).
Humectante	Reducen la tensión interfacial sólido-líquido facilitando la dispersión del API.	Propilenglicol, glicerina y sorbitol.
Viscosantes	Incrementan la viscosidad de la suspensión (vehículo estructurado)	Alginato de sodio, metilcelulosa, carboximetilcelulosa (CMC) y celulosa microcristalina.
Amortiguadores y ajustadores de pH	Para estabilizar la suspensión o llevar al pH deseado.	Carbonatos, citratos, gluconatos, lactatos y fosfatos.
Conservantes	Previenen la generación de microorganismos.	Ácido benzoico (0.1 – 0.2%), butilparabeno y metilparabeno, cloruro de benzalconio (0.01-0.02%), acetato fenil mercúrico (0.001-0.002%).
Antioxidantes	Disminuyen el riesgo de oxidación de los componentes de la formulación y por lo tanto, aumentan la estabilidad química.	Butilhidroxitolueno (BHT), Butilhidroxianisol (BHA), sulfato de sodio y tocoferoles.
Saborizantes	Proporcionar un sabor agradable. Correctores del sabor.	Cereza, canela, vainilla, fresa, etc.
Colorantes	Brindan una mejor aceptación visual por parte del paciente, ya que mejoran la apariencia del jarabe y ayudan a relacionar el color con el sabor.	FD & C Red N°3, FD & C Yellow N°6, FD & C Blue N°2, FD & D & C Green N°5.

Tabla 28. Ventajas y desventajas de las emulsiones líquidas orales.

Ventajas	Desventajas
Protección de los fármacos contra la oxidación e hidrólisis sólidas.	Vulnerable a diversos factores extrínsecos e intrínsecos que alteran la estabilidad física como lo son: separación de fases, engrosamiento de glóbulos, procesos de agregación, e inversión de fases.
Presenta una mejor biodisponibilidad que las formas farmacéuticas.	Mayor riesgo de contaminación microbiana.
Se puede controlar la velocidad de liberación del fármaco.	Formulación compleja; si no están bien formulados pueden presentar problemas de uniformidad de dosis.

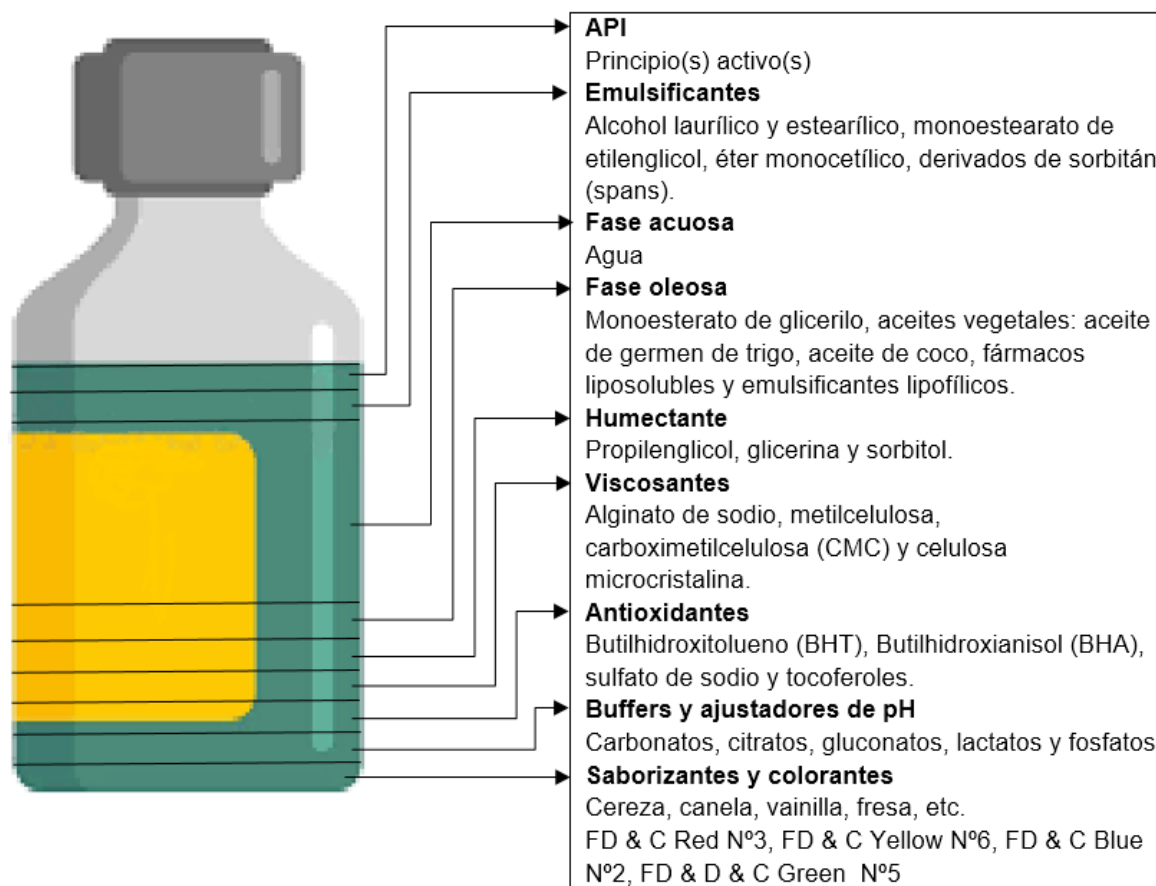


Figura 8. Representación de los componentes de una emulsión líquida oral. En esta representación se muestra de manera general los componentes que puede contener una emulsión líquida oral.

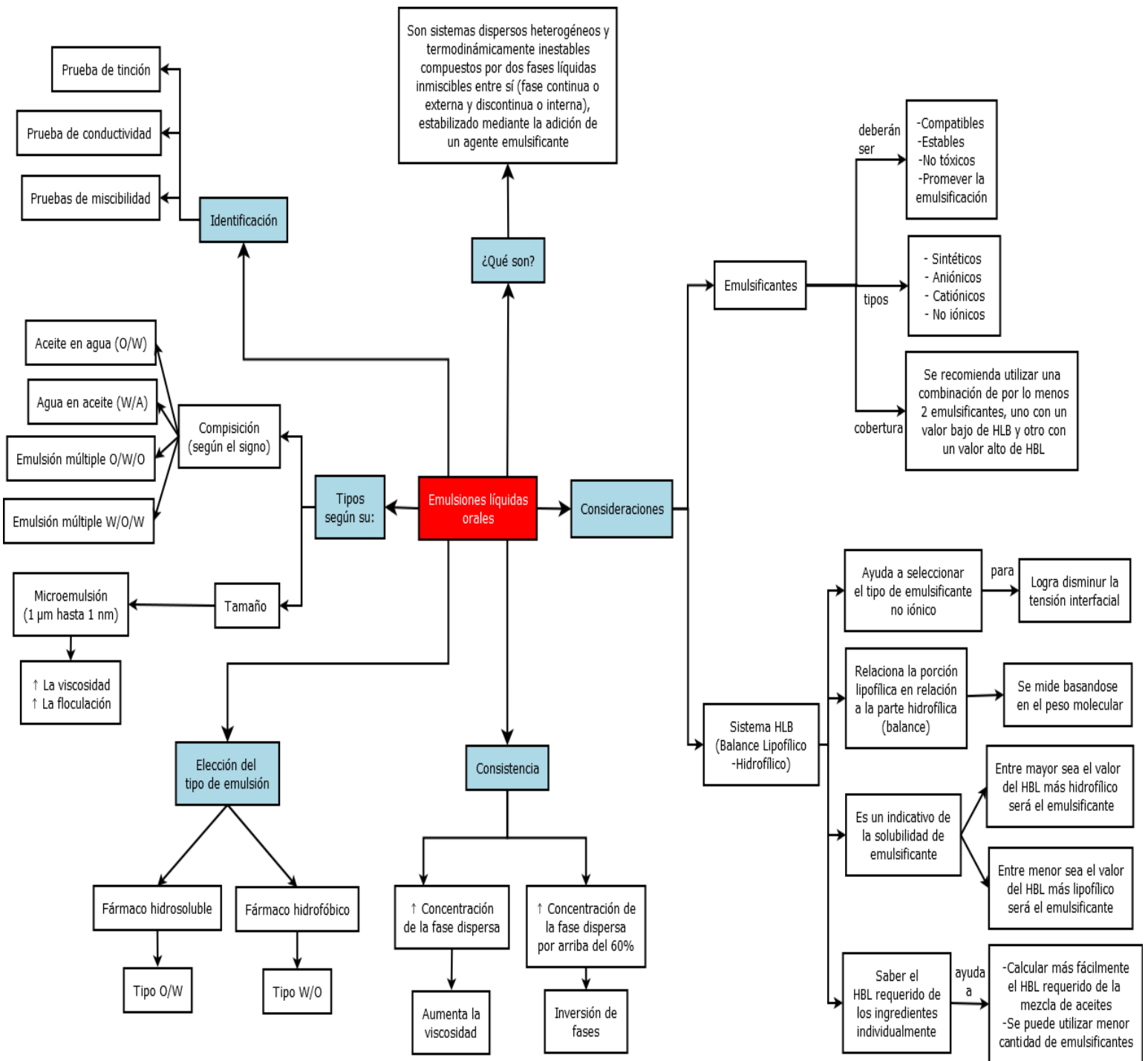
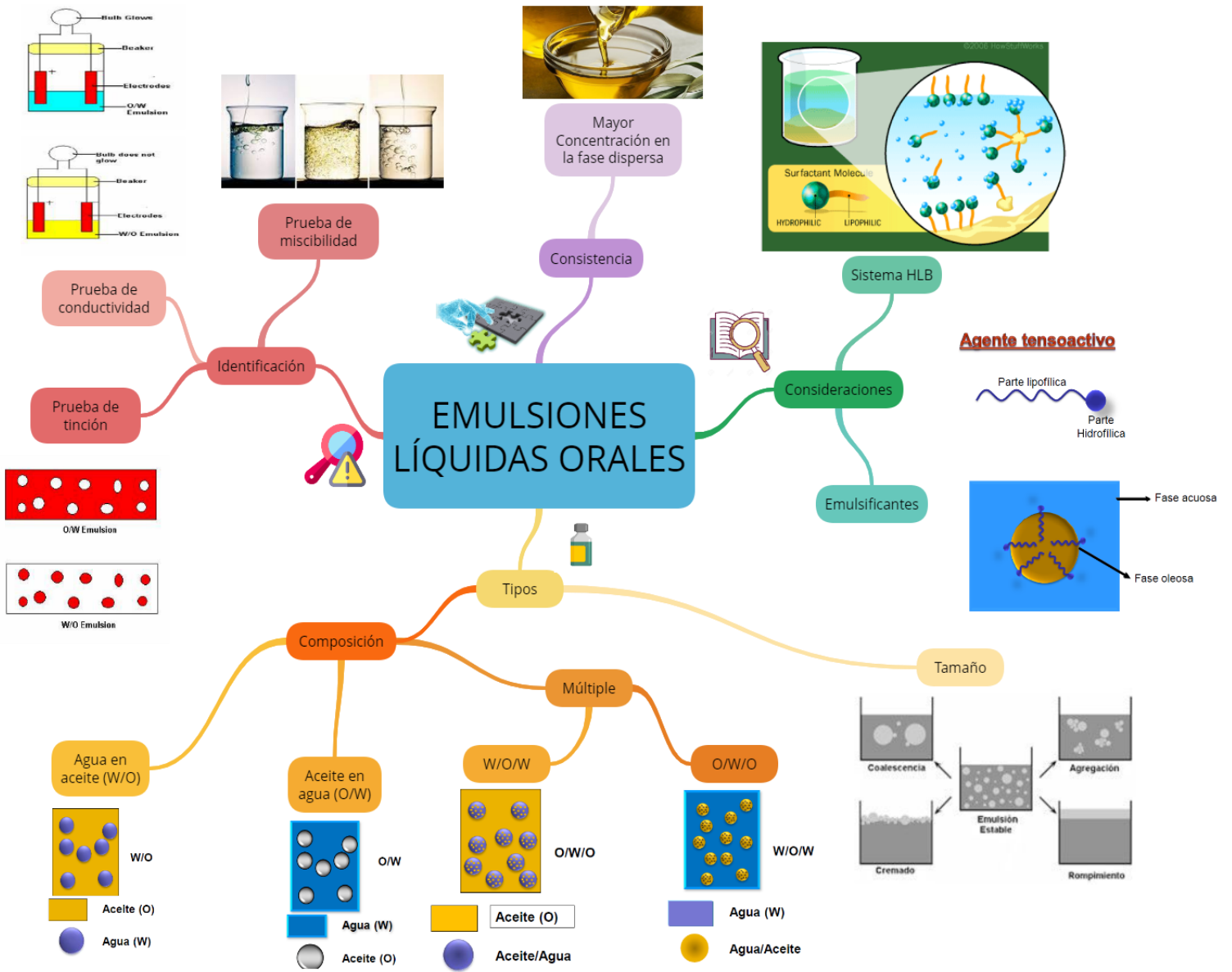


Diagrama 7. Diagrama general de emulsiones líquidas orales. Representación esquemática de lo que son las emulsiones líquidas orales, sus consideraciones previas a evaluar, consistencia, elección del tipo de emulsión, identificación y tipos según su tamaño y composición



Esquema 11. **Mapa mental general de las emulsiones líquidas orales.**
 Representación general de las emulsiones líquidas orales, tipos, métodos de identificación, consideraciones y consistencia.

Para la tabla 29 y siguiendo la misma base del perfil de aprendizaje que se obtuvo en los estudiantes de farmacia, se adaptó la información con intención de señalar las principales pruebas de

identificación del tipo de emulsión, pruebas destacables al momento de llevar a cabo un proyecto de formulación de emulsiones.

Tabla 29. Pruebas para la identificación del tipo de emulsión.

Prueba	Observaciones	Emulsiones de aceite en agua (O/W)	Emulsiones de agua en aceite (W/O)
Dilución	La emulsión puede diluirse solo con la fase dispersante o continua.	Son solubles en agua pero no en aceite.	Son solubles en aceite pero no agua.
Conductividad	Los sistemas con fases continuas o dispersantes acuosos conducirán fácilmente la electricidad, mientras que los de la fase continua oleosa no lo harán.	Cuando se colocan dos electrodos en un preparado de este tipo con una batería y una fuente de luz adecuada conectada en serie, la fuente de luz se encenderá.	Un preparado en el cual el aceite es la fase continua que conducirá la electricidad. La lámpara no brillará o sólo parpadeará muy poco frecuente.
Tinción	Se utilizan colorantes hidrosolubles o liposolubles, uno de ellos teñirá la fase dispersante o continua. Se observa microscópicamente.	Cuando una emulsión se mezcla con un colorante hidrosoluble y es observado al microscopio, si la fase acuosa se tiñe la emulsión es O/W.	Cuando una emulsión se mezcla con un colorante liposoluble y es observado al microscopio, si la fase oleosa se tiñe la emulsión es W/O.

Para la tabla 30, la información se adaptó para el perfil de aprendizaje visual y sensorial utilizando 3 tipos de colores para relacionar el tensioactivo, el valor de HLB y la solubilidad (solubles en aceite, dispersables en agua o solubles en agua), de esta manera se logró proporcionar la información de una manera fácil de comprender y que le ayudará al estudiante a aplicar esta información al momento de diseñar su formulación.

Tabla 30. Valores del sistema de equilibrio hidrofílico-lipofílico (HBL) para diferentes tensioactivos y su solubilidad.

Tensioactivo	Valor (HBL)	Solubilidad
Alcohol oleico	1	Solubles en aceite
Trioleato de sorbitano (Span 85)	1.8	
Triestearato de sorbitano (Span 65)	2.1	
Monoestearato de etilenglicol	2.9	
Monoestearato de propilenglicol	3.4	
Monoestearato de glicerol	3.8	
Ácido oleico	4.3	
Monooleato de sorbitano (Span 80)	4.3	
Monoestearato de sorbitano (Span 60)	4.7	
Alcohol laurílico	6	Dispersables en agua
Monolaurato de sorbitano (Span 20)	8.6	
Trioleato de polioxietileno sorbitano	11	Solubles en agua
Monoestearato de polioxietileno 20 sorbitano (polisorbato 60)	14.9	
Monooleato de polioxietileno 20 sorbitano (polisorbato 80)	15	
Monolaurato de polioxietilenglicol 20 sorbitano (polisorbato 20)	16.7	
Oleato sódico	18	
Oleato potásico	20	
Laurilsulfato sódico (texapón)	40	

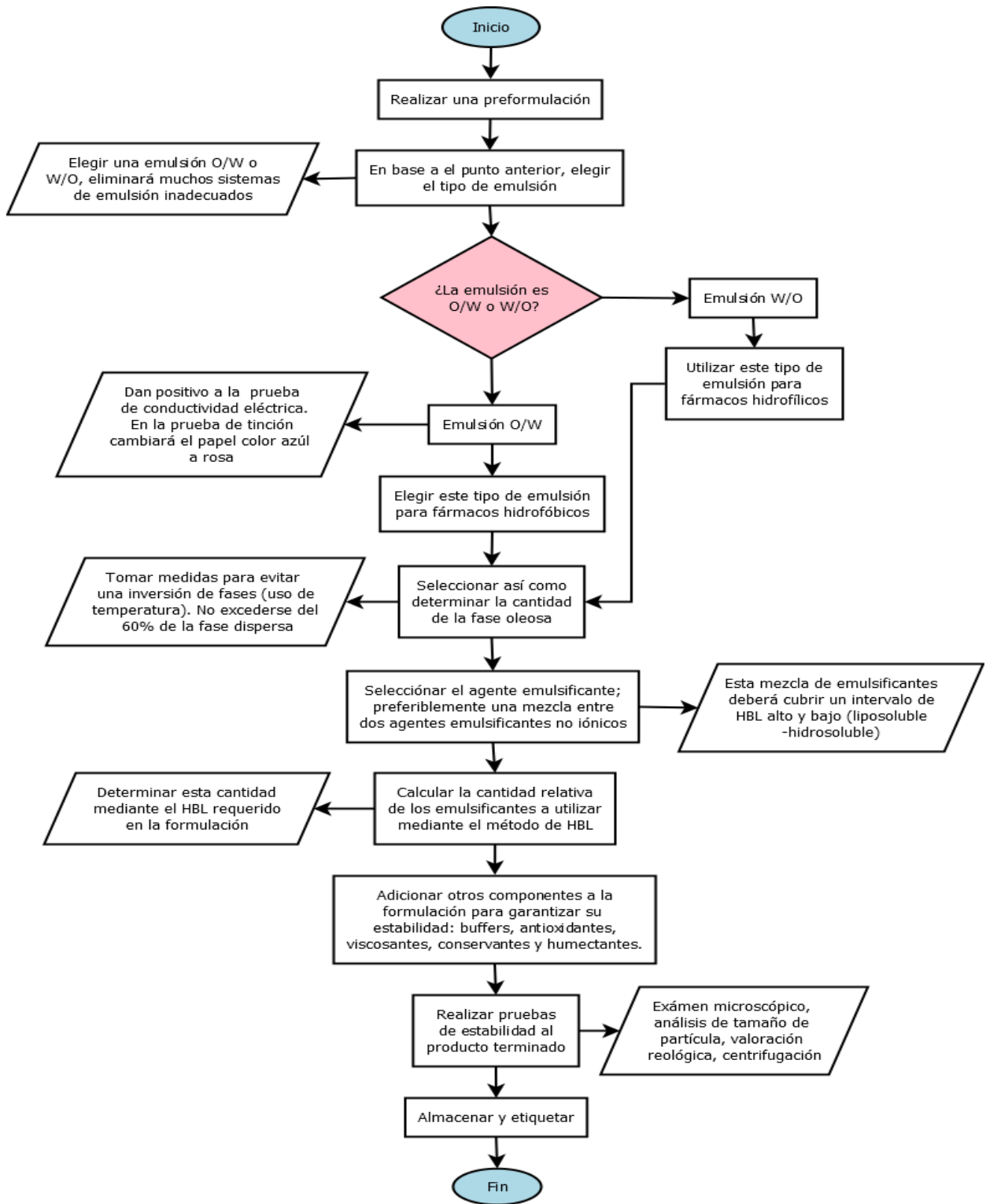


Diagrama 8. Diagrama de inicio para la obtención de una emulsión líquida oral.

Mediante el test de estrategias de formulación (tabla 5) se identificó que uno de los mayores retos del estudiante de farmacia es la búsqueda y recopilación de información para sus proyectos de formulación, además se identificó que el 68.3% de ésta población prefiere utilizar referencias bibliográficas tanto como electrónicas, un 30.2% sólo de manera electrónica y el 1.5% solo de manera bibliográfica (gráfico 7).

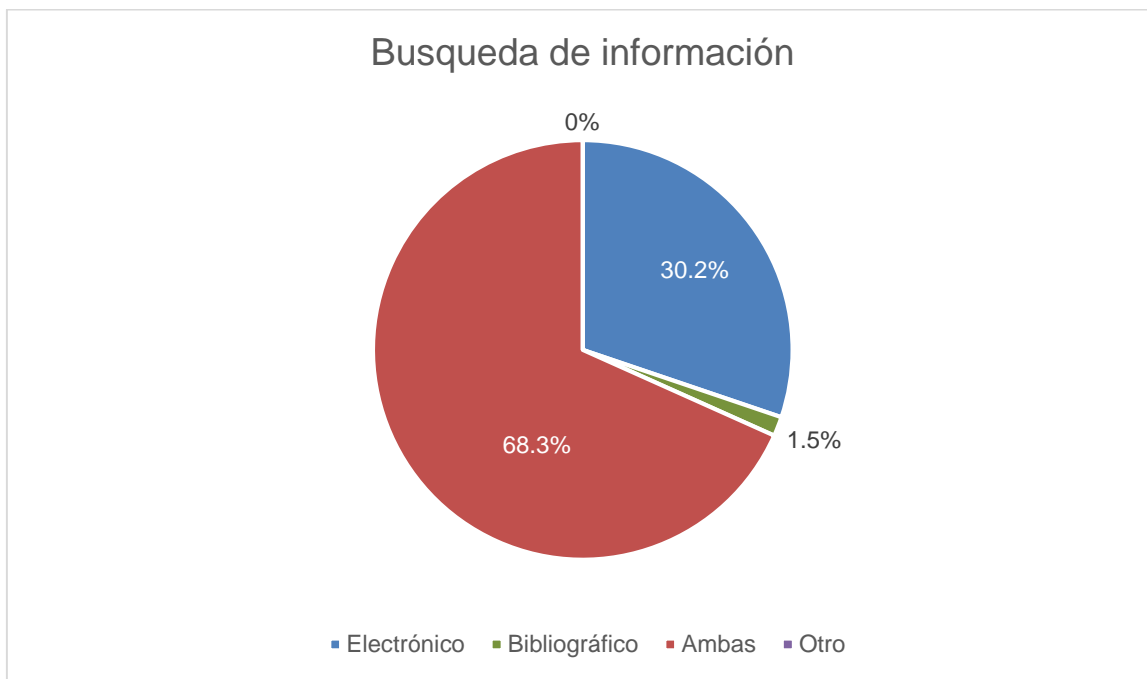


Gráfico 7. Porcentaje de preferencia en la búsqueda de información de los alumnos de farmacia

Por este motivo, se realizó un compendio bibliohemerográfico (tabla 31) con el listado de las principales fuentes de información, tanto bibliográficas como electrónicas, por ejemplo, tecnología farmacéutica de Vila Jato, Manual de tecnología farmacéutica de Lozano M., la base de datos Drug bank o Pub Chem, que ayudará al estudiante a facilitar su investigación. En el compendio se representó en forma de tabla, se desglosó y se organizó diferentes campos que ayudará su fácil comprensión: Autor, año, título, editorial, contenido principal de la fuente de información y su disponibilidad, este último apartado tiene como objetivo señalar al estudiante el lugar que puede tener acceso a la información (físicamente en la biblioteca de la FES-C campo 1 o en la Biblioteca digital de la UNAM).

Al estar bien organizado esta representación del compendio, se cumplió con el perfil del estilo de aprendizaje secuencial de los estudiantes de farmacia, facilitando así su búsqueda de información.

Tabla 31. Compendio bibliohemerográfico de las principales fuentes de información.
Compilación de los principales recursos de información farmacéuticas que ayudará al alumno en su búsqueda de la misma para sus proyectos de formulación de formas farmacéuticas líquidas orales.

Compendio Bibliográfico de las principales fuentes de información					
Autor(s)	Año	Título	Editorial	Contenido principal	Disponibilidad
Aulton, M. E.	2004	<i>Farmacía La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas.</i>	Elsevier	– Principios científicos del diseño de las formas farmacéuticas – Diseño y fabricación de formas farmacéuticas – Principios biofarmacéuticas de la administración de fármacos.	Google Books, Academia.edu y en físico en la biblioteca de la FES-C campo 1
Attwood, David y Florence, A. T.	2011	<i>Physicochemical principles of pharmacy</i>	Pharmaceutical Press.	– Solubilidad y propiedades de la solución de fármacos – Estabilidad del fármaco - Surfactantes – Emulsiones, suspensiones y otros	Biblioteca Digital UNAM
Drug bank	–	Drug bank en línea	–	Base de datos en línea integral y de acceso gratuito que contiene información sobre fármacos, medicamentos y objetivos farmacológicos	https://go.drugbank.com/
Jato, Vila	2012	<i>Tecnología Farmacéutica.</i>	Editorial Síntesis	Formas líquidas orales: Soluciones orales dirigidas a ser ingeridas: Soluciones y jarabes – Suspensiones orales: componentes y presentación de las suspensiones orales – Emulsiones orales: componentes y elaboración, envasado y conservación.	Físico en la Biblioteca de la FESC Campo 1
Jones David S	2008	<i>Pharmaceutics Dosage Form and Design</i>	Pharmaceutical Press	– Soluciones farmacéuticas – Sistemas dispersos farmacéuticos: suspensiones (principios generales y formulación de suspensiones para administración oral), emulsiones.	Biblioteca Digital UNAM
Lozano, M	2012	<i>Manual de tecnología farmacéutica.</i>	Elsevier	– Sistemas dispersos farmacéuticos – Preformulación y diseño de medicamentos – Formas farmacéuticas.	Físico en la Biblioteca de la FESC Campo 1
Martin A.	2016	<i>Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences</i>	Wolters Kluwer	– Cinética química y estabilidad – Fenómenos interfaciales - Reología – Dispersiones coloidales – Fenómenos de solubilidad y distribución.	Biblioteca Digital UNAM y en físico en la biblioteca de la FES-C Campo 1
Sheskey, Paul J., Hancock Bruno C.,	2020	<i>Handbook of Pharmaceutical Excipients.</i>	Pharmaceutical Press	– Fuentes de información autorizada acerca de excipientes farmacéuticos – Guía completa sobre usos, propiedades y seguridad de los excipientes – Más de 420 monografías de excipientes.	amazon.com.mx (https://cutt.ly/3Zfgdah)

PubChem Docs	–	<i>PubChem Docs</i>	–	<p>– Base de datos de química clave para científicos, estudiantes y el público en general – Contiene principalmente moléculas pequeñas, moléculas más grandes como nucleótidos, carbohidratos, lípidos, péptidos y macromoléculas modificadas químicamente. – Estructuras químicas, identificadores, propiedades químicas y físicas, actividades biológicas, patentes, salud, seguridad, datos de toxicidad y muchos otros.</p>	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
Moffat Anthony C., Osselton David M.	2011	<i>Clarke's Analysis of Drugs and Poisons</i>	Pharmaceutical Press	<p>Fuente definitiva de datos analíticos para fármacos y venenos, proporcionando una amplia cobertura de toda la metodología y técnicas analíticas</p> <p>– Disoluciones: conceptos teóricos, factores que influyen en la solubilidad, tipo de disolventes, velocidad de disolución e hidrosolubilización de fármacos – Propiedades fisicoquímicas de básicas de los sistemas dispersos: propiedades interfaciales, fenómenos interfaciales y estabilidad de los sistemas dispersos, fenómenos de sedimentación y reología de los sistemas dispersos – Sistemas dispersos heterogéneos: emulsiones y suspensiones – Estabilidad de sistemas farmacéuticos</p>	Biblioteca Digital UNAM y en físico en la biblioteca de la FES-C Campo 1
Martínez Pacheco Ramón	2017	<i>Tratado de tecnología farmacéutica volumen I</i>	Síntesis	<p>– Formulación de los preparados líquidos orales: Formas líquidas de administración oral y componentes de las formulaciones líquidas orales – Disoluciones orales: jarabes y soluciones hidroalcohólicas.</p>	Biblioteca Digital UNAM
Martínez Pacheco Ramón	2017	<i>Tratado de tecnología farmacéutica volumen III</i>	Síntesis		Biblioteca Digital UNAM

7. Conclusiones

Mediante la aplicación del test propuesto por Felder y Soloman, se determinó que existe un alto grado de similitud en el estilo de aprendizaje de los alumnos de la licenciatura en farmacia de la FESC que estén o hayan cursado en semestres anteriores, las asignaturas de Tecnología farmacéutica 2 y LEM Farmacia, estos estilos de aprendizaje predominantes en los alumnos resultaron ser activo, visual, secuencial y sensorial.

Se determinó que los alumnos de farmacia requieren diferentes herramientas heurísticas para recibir la información se logró presentar un material de apoyo de las estrategias de formulación de FFLO que cumple con estas características y de manera que puedan recibir y procesar mejor la información.

Se utilizó tablas comparativas, diagramas, mapas mentales, esquemas y figuras, y compendio bibliohemerográfico como herramientas heurísticas referente a formulación de FFLO.

8. Recomendaciones

Como recomendación para los docentes: Es diseñar experiencias de aprendizaje en el contexto del estudiante, para que pueda construir nuevos aprendizajes significativos y aplicar soluciones a situaciones problemáticas. De esta manera, y tomando en cuenta al estilo de aprendizaje dominante en los alumnos de farmacia de la FES Cuautitlán, se sugiere:

- El tipo de información que se presente a los alumnos debe brindarse con hechos concretos, resolución de problemas mediante métodos bien establecidos.
- La información deberá ser presentada preferiblemente en forma visual (por ejemplo mediante ilustraciones, esquemas, figuras, etc.). Por lo tanto, es recomendable acompañar la explicación de procesos y de algoritmos complejos con diagramas de flujos o diagramas lógicos aplicando técnicas visuales: identificación con colores, comparación de imágenes, subrayar o buscar diferencias. También las funciones matemáticas complejas deberían ilustrarse, o bien, utilizarse software matemático con capacidades de graficación, ya que de esta manera, el estudiante recibirá de una mejor manera la información, siendo más significativo y satisfactorio su aprendizaje.
- Dado al perfil obtenido de los estudiantes, la información deberá ser proporcionada de manera secuencial, es decir, ordenada y sistemática, siguiendo pasos lineales, lógicos y bien establecidos; como lo son diagramas de flujo, recuadros, diagramas de Ishikawa y compendios para organizar la información, el cuál será una estrategia para brindar y organizar la información bibliográfica y/o electrónica.
- Al ser estudiantes con capacidad de aprendizaje activa, es recomendable utilizar el método de demostración, el cuál consistirá en presentar una serie de eventos preestablecidos y organizados acompañado de observaciones, éste método se acompañará con un material didáctico que podrá realizar el alumno de una manera dinámica, en éste material se brindará una guía con ejemplos de cómo diseñar una formulación para un FFLO desde el comienzo hasta el final y que se adapte al plan de estudios de estas asignaturas para la carrera antes citada, dando diversas recomendaciones para facilitar su comprensión, organización y aplicación, dado a que las asignaturas de LEM y Tecnología farmacéutica II no solo requieren un conocimiento teórico sino que también práctico, ésta manera de organizar y brindar la información de acuerdo al perfil predominante de aprendizaje en los alumnos, ayudará a comprender los eventos de forma práctica.
- Como recomendación para los docentes, sería conveniente impulsar tanto la participación activa del estudiante (opinando, reflexionando, actuando, etc.) como la pasiva (viendo y escuchando). Teniendo en cuenta el estilo de aprendizaje descubierto, es conveniente que el docente alterne la lectura de material bibliográfico y las clases expositivas, tanto con espacios de reflexión como con pausas para discusión y resolución de problemas. La decisión es multidimensional, implica objetivos de aprendizaje y normas de la organización. Un criterio fundamental en la selección de un método de enseñanza debe ser aptitud para el objetivo de aprendizaje. Un solo método no puede satisfacer todas nuestras metas ni puede acomodar todos los estilos de aprendizaje a la vez.

9. Anexos

Cuestionario de estrategias de formulación

Nombre:

Semestre actual: **Carrera:**

¿Actualmente estas cursando LEM Farmacia y/o Tecnología Farmacéutica II?

¿Llegaste a cursar con anterioridad las asignaturas de LEM Farmacia y/o Tecnología Farmacéutica II?

En dado caso de haber cursado alguna de las dos ¿hace cuánto tiempo las cursaste?

Durante tu formación en estas asignaturas ¿te encontraste en la situación de formular alguna forma farmacéutica líquida oral?

De las siguientes formas farmacéuticas líquidas orales, menciona cuál llegaste a formular:

- Emulsión
- Suspensión
- Jarabe
- Elixir
- Soluciones
- Gotas

¿Qué adversidades consideras haber presentado al momento de planear una formulación de una forma farmacéutica líquida oral para algún proyecto en las asignaturas ya mencionadas?

¿Cómo es tú proceso de búsqueda de la información?

- a) Electrónica
- b) Manual (impresa)
- c) Ambas
- d) Otro (indique cuál) _____

Cite algunos ejemplos de fuentes de información que usualmente utilizas para la realización de alguna investigación de formulación.

De las siguientes opciones, menciona qué técnica de organización de la información utilizas para tu proyecto de formulación:

- a) Subrayado
- b) Resumen
- c) Toma de notas
- d) Esquema
- e) Las fichas: bibliográficas, textuales y de resumen
- f) Otro (indique cuál) _____

¿Qué alternativa propondrías para mejorar la búsqueda y organización de información?

Anexo 1. Cuestionario de estrategias de formulación

1. Entiendo mejor algo
 - a) si lo práctico.
 - b) si pienso en ello.
2. Me considero
 - a) realista.
 - b) innovador.
3. Cuando pienso acerca de lo que hice ayer, es más probable que lo haga sobre la base de
 - a) una imagen.
 - b) palabras.
4. Tengo tendencia a
 - a) entender los detalles de un tema pero no ver claramente su estructura completa.
 - b) entender la estructura completa pero no ver claramente los detalles.
5. Cuando estoy aprendiendo algo nuevo, me ayuda
 - a) hablar de ello.
 - b) pensar en ello.
6. Si yo fuera profesor, yo preferiría dar un curso
 - a) que trate sobre hechos y situaciones reales de la vida.
 - b) que trate con ideas y teorías.
7. Prefiero obtener información nueva de
 - a) imágenes, diagramas, gráficas o mapas.
 - b) instrucciones escritas o información verbal.
8. Una vez que entiendo
 - a) todas las partes, entiendo el total.
 - b) el total de algo, entiendo como encajan sus partes.
9. En un grupo de estudio que trabaja con un material difícil, es más probable que
 - a) participe y contribuya con ideas.
 - b) no participe y solo escuche.
10. Es más fácil para mí
 - a) aprender hechos.
 - b) aprender conceptos.
11. En un libro con muchas imágenes y gráficas es más probable que
 - a) revise cuidadosamente las imágenes y las gráficas.
 - b) me concentre en el texto escrito.
12. Cuando resuelvo problemas de matemáticas
 - a) generalmente trabajo sobre las soluciones con un paso a la vez.
 - b) frecuentemente sé cuáles son las soluciones, pero luego tengo dificultad para imaginarme los pasos para llegar a ellas.
13. En las clases a las que he asistido
 - a) he llegado a saber cómo son muchos de los estudiantes.
 - b) raramente he llegado a saber cómo son muchos estudiantes.
14. Cuando leo temas que no son de ficción, prefiero
 - a) algo que me enseñe nuevos hechos o me diga cómo hacer algo.
 - b) algo que me dé nuevas ideas en que pensar.
15. Me gustan los maestros
 - a) que utilizan muchos esquemas en el pizarrón.
 - b) que toman mucho tiempo para explicar.
16. Cuando estoy analizando un cuento o una novela
 - a) pienso en los incidentes y trato de acomodarlos para configurar los temas.
 - b) me doy cuenta de cuáles son los temas cuando termino de leer y luego tengo que regresar y encontrar los incidentes que los demuestran.
17. Cuando comienzo a resolver un problema de tarea, es más probable que
 - a) comience a trabajar en su solución inmediatamente.

- b) primero trate de entender completamente el problema.
18. Prefiero la idea de
- a) certeza.
- b) teoría.
19. Recuerdo mejor
- a) lo que veo.
- b) lo que oigo.
20. Es más importante para mí que un profesor
- a) exponga el material en pasos secuenciales claros.
- b) me dé un panorama general y relacione el material con otros temas.
21. Prefiero estudiar
- a) en un grupo de estudio.
- b) solo.
22. Me considero
- a) cuidadoso en los detalles de mí trabajo.
- b) creativo en la forma en la que hago mí trabajo.
23. Cuando alguien me da direcciones de nuevos lugares, prefiero
- a) un mapa.
- b) instrucciones escritas.
24. Aprendo
- a) a un paso constante. Si estudio con ahínco consigo lo que deseo.
- b) en inicios y pausas. Me llevo a confundir y súbitamente lo entiendo.
25. Prefiero primero
- a) hacer algo y ver qué sucede.
- b) pensar cómo voy a hacer algo.
26. Cuando leo por diversión, me gustan los escritores que
- a) dicen claramente los que desean dar a entender.
- b) dicen las cosas en forma creativa e interesante.
27. Cuando veo un esquema o bosquejo en clase, es más probable que recuerde
- a) la imagen.
- b) lo que el profesor dijo acerca de ella.
28. Cuando me enfrento a un cuerpo de información
- a) me concentro en los detalles y pierdo de vista el total de la misma.
- b) trato de entender el todo antes de ir a los detalles.
29. Recuerdo más fácilmente
- a) algo que he hecho.
- b) algo en lo que he pensado mucho.
30. Cuando tengo que hacer un trabajo, prefiero
- a) dominar una forma de hacerlo.
- b) intentar nuevas formas de hacerlo.
31. Cuando alguien me enseña datos, prefiero
- a) gráficas.
- b) resúmenes con texto.
32. Cuando escribo un trabajo, es más probable que
- a) lo haga (piense o escriba) desde el principio y avance.
- b) lo haga (piense o escriba) en diferentes partes y luego las ordene.
33. Cuando tengo que trabajar en un proyecto de grupo, primero quiero
- a) realizar una "tormenta de ideas" donde cada uno contribuye con ideas.
- b) realizar la "tormenta de ideas" en forma personal y luego juntarme con el grupo para comparar las ideas.
34. Considero que es mejor elogio llamar a alguien
- a) sensible.

b) imaginativo.

35. Cuando conozco gente en una fiesta, es más probable que recuerde

a) cómo es su apariencia.

b) lo que dicen de sí mismos.

36. Cuando estoy aprendiendo un tema, prefiero

a) mantenerme concentrado en ese tema, aprendiendo lo más que pueda de él.

b) hacer conexiones entre ese tema y temas relacionados.

37. Me considero

a) abierto.

b) reservado.

38. Prefiero cursos que dan más importancia a

a) material concreto (hechos, datos).

b) material abstracto (conceptos, teorías).

39. Para divertirme, prefiero

a) ver televisión.

b) leer un libro.

40. Algunos profesores inician sus clases haciendo un bosquejo de lo que enseñarán. Esos bosquejos son

a) algo útil para mí.

b) muy útiles para mí.

41. La idea de hacer una tarea en grupo con una sola calificación para todos

a) me parece bien.

b) no me parece bien.

42. Cuando hago grandes cálculos

a) tiendo a repetir todos mis pasos y revisar cuidadosamente mi trabajo.

b) me cansa hacer su revisión y tengo que esforzarme para hacerlo.

43. Tiendo a recordar lugares en los que he estado

a) fácilmente y con bastante exactitud.

b) con dificultad y sin mucho detalle.

44. Cuando resuelvo problemas en grupo, es más probable que yo

a) piense en los pasos para la solución de los problemas.

b) piense en las posibles consecuencias o aplicaciones de la solución en un amplio rango de campos

Anexo 2. Test para determinar el estilo de aprendizaje formulado por Felder-Soloman.

10. Glosario de abreviaturas

- ADBE: Adsorción Distribución Biotransformación y Eliminación
- FFLO: Formas farmacéuticas líquidas orales
- HLB: Hydrophilic Lipophilic Balance (por sus siglas en inglés)
- ILS: Learning Styles Index (por sus siglas en inglés)
- FES-C: Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
- FF: Forma farmacéutica
- LEM-F: Laboratorio Experimental Multidisciplinar Farmacia
- TF-II: Tecnología Farmacéutica-II
- UNAM: Universidad Nacional Autónoma de México.

11. Referencias

- Aiache, J., & Guyot Hermann, A. (1983). *Biofarmacia* (2da ed., pp. 4-6). El manual moderno.
- Aulton, M. E. (2004). *Farmacia La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas* (2da ed., pp. 24, 310-319, 335-351). Elsevier.
- Attwood, D. y Florence, A. T. (2008) *Fasttrack: Physical pharmacy* (4ta ed., pp. 14-16, 19-20, 43, 63, 69-75). Pharmaceutical Press.
- Baena Paz, G. (2017). *Metodología de la investigación*. 3ra Ed., México: Grupo Editorial Patria.
- Benet, L. Z (1973) *Biopharmaceutics as a Basis for Design of Drug Products* (pp. 359-38). Academic Press.
- Cho, Y. H. y Kim, J.K. (2004). *Expert System with Applications* (Vol. II, pp. 233- 246). Elsevier.
- Díaz Barriga, F. (2010). *Estrategias Docentes Para Un Aprendizaje Significativo. Una Interpretación Constructivista* (3ra ed.). McGraw-Hill. <https://rieoei.org/RIE/article/view/1441>
- Delgado, O., Puigventós, F, Serra, J. (1997) *Administración de medicamentos por vía oral*. MedClin
- Felder, R. M. y Soloman, V. (20 enero de 2020). *Enseñanza y aprendizaje STEM: Index of Learning Styles*. NC State Univesity. <https://www.engr.ncsu.edu/stem-resources>
- Felder, R. M. y Silverman, L. K. (1988): "Learning and Teaching Styles in Engineering Education Application" (vol. 78, pp. 674-681). Engr. Education.
- Felder, R. (1993). *Reaching the Second Tier: Learning and Teaching Styles in College Science Education* (Vol. 23, pp. 286-290). College Science Teaching.
- García, J. A., Hurle, J. M., (2020). *Anatomía Humana* (2da ed.). Oxford University Press.
- Han, J., y Kamber, M. (2001). *Data Mining: Concepts and Techniques*. USA. Academic Press.
- Handbook of Pharmaceutical Excipients (2013). *Pharmaceutical Development & Technology* (7th Ed). Taylor & Francis. <https://doi.org/10.3109/10837450.2012.751408>.
- Hediger, M.A., Romero, M.F., Peng, J.B. *et al.* (2004). El ABC de los transportadores de solutos: implicaciones fisiológicas, patológicas y terapéuticas de las proteínas de transporte de membrana humana. *Arco de Pflugers - Eur J Physiol* 447, 465–468 <https://doi.org/10.1007/s00424-003-1192-y>
- Hernández Sampieri, R., & Mendoza Torres, P. (2018). *Metodología de la investigación* (2da ed., pp. 3, 7, 9, 11, 34-40, 53-57,). McGraw-Hill Interamericana. <https://bookshelf.vitalsource.com/reader/books/9781456271596/pageid/24>
- Jones, D. S. (2008). *Fasttrack: Pharmaceutics Dosage Form and Design* (2da ed., pp. 1-6, 45-46). Pharmaceutical Press.
- León, U.A.; Risco, D.E. y Alarcón, S.C. (2014). Estrategias de aprendizaje en educación superior en un modelo curricular por competencias. *Revista de la Educación Superior ANUIES*, Vol. 53.
- Lozano, M., Córdoba, D., y Córdoba, M. (2012). *Manual de tecnología farmacéutica* (pp. 139, 194, 196, 131-134, 143-145, 148-152, 155-158, 160-162, 361-366). Elsevier.

Martínez Ruíz, H. (2018). *Metodología de la investigación*. En J. Mares Chacón. Higher Education Latinoamérica. <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliodgbsp/detail.action?docID=3430641>

NORMA Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará y editará la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/equipoMedico/normas/NOM_001_SSA1_2010.pdf

Petzinger, E., Geyer, J., (2006). *Drug transporters in pharmacokinetics. Naunyn-Schmiederberg's Arch. Pharmacol.* Emphasises the interplay between drug metabolism and drug transport, especially in liver. pp. 465-475.

Aristil Chéry, P. M. (2013). *Manual de farmacología básica y clínica* (6ta ed.). McGraw-Hill.

PhD Agnes, S. (2018). *Estrategias de formulación en la fase temprana del desarrollo de medicamentos* (Vol. 6, pp. 32-33). Pharmaceutical Technology en Español. <https://cutt.ly/Of5hlfv>

Rang, H. P., Ritter, J.M., Flower, R.J. (2016). *Farmacología* (8va ed., pp. 107-109). Elsevier. <https://ebookcentral.proquest.com/lib/unam/detail.action?docID=1723310>

Sáez López, J. M (2018). *Estilos de aprendizaje y métodos de enseñanza* (pp. 8-9, 20-21, 23-32). Universidad Nacional de Educación a Distancia.

SEGOB. (2015). *NOM-059-SSA1-2015, Buenas prácticas de fabricación de medicamentos*. Obtenido de http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5424575&fecha=05/02/2016

Sinko, J. P. y Martin, A. (2017) *Physical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences: Physical chemical and biopharmaceutical principles in the pharmaceutical sciences* (7ma ed., pp. 54-60). Wolters Kluwer.

Tortora, G. y Reynolds, S. (2018). *Principios de Anatomía y Fisiología* (15ª Ed.). Oxford University Press.

Vila Jato, J. L. (1997). Formas farmacéuticas En J. L. Vila Jato (Ed.), *Tecnología Farmacéutica* (Vol. II, pp. 27-43,50). Síntesis.

Wagner, J. G (1971) *Biopharmaceutics an revelant pharmacokinetics* (pp. 6-11). Drug Intelligence Publications, Hamilton.

Wishart, D.S., Feunang Y.D., Guo A.C., Lo E.J., Marcu A., Grant J.R., Sajed T., Johnson D., Li C., Sayeeda Z., Assempour N., Iynkkaran I., Liu Y., Maciejewski A., Gale N., Wilson A., Chin L., Cummings R., Le D., Pon A., Knox C., Wilson M. (2018). *DrugBank a major update to the DrugBank database Nucleic Acids Res.* doi: 10.1093/nar/gkx1037.