



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

**“PROGRAMA MULTIMEDIA INTERACTIVO SOBRE  
SISTEMAS DE LIBERACIÓN CONTROLADA PARA  
FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS ORALES”**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA  
P R E S E N T A :  
MARÍA DE LOURDES NÚÑEZ GARCÍA**

**ASESORES:**

**MTRA. ROSALINDA ESCALANTE PLIEGO  
MTRA. LEONOR AGUILAR SANTELISES  
Q.F.B. DE LOURDES CERVANTES MARTÍNEZ  
M. EN C. LETICIA CRUZ ANTONIO  
Q.F.B. MA. CIRENIA SANDOVAL LÓPEZ**

**MÉXICO, D.F.**

**NOVIEMBRE 2004**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

*La presente tesis fue realizada en el laboratorio multimedia de la FES Zaragoza Campus II bajo la dirección de la Mtra. Rosalinda Escalante Pliego, la asesoría de la Q. F. B. Ma. de Lourdes Cervantes Martínez y la valiosa colaboración del Arquitecto Juan Manuel de Jesús Escalante.*

## DEDICATORIAS

*A mis padres*

*Por ser mi apoyo en todo momento dedicando su esfuerzo, cuidado y comprensión, por haber confiado en mí, fomentarme el estudio y la responsabilidad ya que es la clave para alcanzar todas las metas que me proponga.*

*Para Alfonso*

*Por apoyarme, soportarme, amarme y ser una parte importante de mi vida, gracias por estar conmigo cuando más lo necesite no dejando que me sintiera sola. Te amo y siempre estaré a tu lado.*

*A mi hermana*

*Por que no soy un ejemplo para ti, pero si puedo decirte que no abandones el único camino que te puede llevar a ser una persona exitosa.*



## AGRADECIMIENTOS

*A mi directora de tesis la Mtra. Rosalinda Escalante Pliego, ya que me brindo la oportunidad de conocer aspectos complementarios a mi formación académica, por su atención, apoyo y paciencia en el aprendizaje de una de las herramientas del futuro.*

*A mi asesora de tesis la Q. F. B. Ma. de Lourdes Cervantes Martínez por su dedicación y participación en la colaboración de éste proyecto.*

*A el Arquitecto Juan Manuel de Jesús Escalante por su valiosa colaboración en la aportación de sus ideas, ya que sin ellas no hubiera sido posible llevar a cabo el presente proyecto.*

*A cada una de mis sinodales por sus contribuciones a la mejora del programa, ya que forman una parte importante en el desarrollo de este tipo de proyectos.*

## TABLA DE CONTENIDO

Introducción .....	3
1ª Parte	
1. Marco teórico .....	5
1.1. Liberación Prolongada .....	5
1.2. Uso de las Nuevas Tecnologías de la Información y la comunicación en la Educación .....	38
1.3. Aprendizaje .....	40
1.4. Multimedia .....	44
2. Planteamiento del problema .....	48
3. Objetivos .....	49
4. Hipótesis .....	50
2ª Parte	
5. Diseño y desarrollo del programa .....	50
5.1. Justificación .....	50
5.2. Elaboración del programa .....	50
5.3. Elección del software .....	51
5.4. Descripción del programa .....	53
3ª Parte	
6. Evaluación final o uso del programa .....	62
6.1. Método .....	62
6.2. Resultados .....	62
6.3. Análisis de resultados .....	70
7. Conclusiones .....	72
8. Sugerencias .....	72
9. Referencias .....	73
10. Anexos .....	78

## INTRODUCCION

El desarrollo de los Sistemas de Liberación Controlada surge como una alternativa a las formas de dosificación convencionales que presentan limitaciones para determinados fármacos, en los cuales se requiere repetir la administración del medicamento a pequeños intervalos de tiempo.

Las formas farmacéuticas orales ha sido por décadas la más utilizadas, esto puede ser atribuido a la facilidad de administración y flexibilidad en el diseño, en comparación con otras vías de administración.

Actualmente, los Sistemas de Liberación Controlada, han llegado a ser más sofisticados con la capacidad de hacer más prolongado el tiempo de liberación de un fármaco en particular, éstos se basan en principios de difusión, disolución, intercambio iónico, osmosis, y recientemente en el principio boyante, el cual prolonga la retención de un sistema de liberación en el estómago. Hay también sistemas basados en el principio de bioadhesión, en los cuales el objetivo es mantener adherido el dispositivo en una región específica del tracto gastrointestinal, así como materiales que conducen específicamente al sitio donde el fármaco debe ser liberado.

Al estudiar los Sistemas de Liberación Controlada y el mecanismo de liberación del fármaco se debe entender las características fisicoquímicas, farmacocinéticas, farmacodinámicas de éste, así como diferenciar la terminología empleada. La integración de todos estos conceptos crea eventos difíciles de comprender de forma impresa ó en el pizarrón que no pueden ser representados dinámicamente. Es aquí donde multimedia interactiva puede servir como una herramienta útil en el proceso de enseñanza aprendizaje

Multimedia interactiva es una de las nuevas técnicas computarizadas para la transmisión de conocimientos que permite representar dinámicamente este tipo de sistemas, ya que integra elementos de texto, imagen fija y en movimiento, así como sonido, creando un material didáctico incomparable como ningún otro por el momento, pero sobre todo puede ser un apoyo adicional a los libros, artículos y cursos para entender y mejorar el aprendizaje.

Una parte importante de la Multimedia educativa es su naturaleza interactiva y la enorme capacidad de almacenamiento, pero sobre todo se debe al hecho de que en muchos casos ver y oír es mejor que leer. Siendo una buena aplicación de consulta para los alumnos de las carreras farmacéuticas, los programas multimedia forman parte de la nueva herramienta en el proceso educativo - utilizada por países de avanzada tecnología-, los cuales representan una parte importante en la calidad de la educación.

El desarrollo y aplicación de estos programas contribuye en la mejora de la educación en el país, además ofrece una alternativa adicional para la transmisión de información. Ayuda a los profesores permitiendo que éste sea un facilitador, un guía, un mentor y un entrenador, generando beneficios en el aprendizaje a largo plazo para todos, ya que no solo es ilustrativo, sino que también hace participar al usuario permitiendo obtener un mayor control sobre el proceso de aprendizaje.

El presente trabajo esta conformado por tres etapas: en la primera se presenta un marco teórico, (fundamento del programa), el cuál hace referencia a los Sistemas de Liberación Controlada y a la influencia de Multimedia como una herramienta de la nueva tecnología en la educación.

En la segunda parte se describe la metodología seguida para la elaboración del programa, materiales y la descripción del mismo, con lo cual el usuario podrá consultar el programa de forma sencilla.

La tercera parte hace referencia a la metodología seguida para la evaluación del programa, los resultados y la reacción de los estudiantes frente al mismo.

## 1. MARCO TEORICO

### 1.1. LIBERACIÓN PROLONGADA

#### 1.1.1. HISTORIA DE LA LIBERACIÓN PROLONGADA

##### 1.1.1.1. Antecedentes

A finales de 1940 y principios de 1950 aparecieron los primeros fármacos de liberación prolongada como una nueva clase de productos farmacéuticos, en donde el objetivo era modificar el desempeño de las sustancias farmacéuticas, así como aumentar la duración del efecto benéfico y reducir la frecuencia de administración.

El concepto de "liberación prolongada" se ha manejado desde los años cuarenta, principalmente con la administración parenteral de formas "depot" (absorción lenta de un fármaco insoluble depositado en el músculo con el objeto de prolongar la acción), pero no es sino hasta 1952 cuando la idea se convierte en una amplia realidad al introducir la compañía farmacéutica Smith Kline & French en el mercado americano el sistema "Spansule", como un método de prolongar la liberación de sulfato de dextro - anfetamina (Dextrina) en el tratamiento de narcolepsia y obesidad.

El producto " Contac " (antihistamínico y descongestionante nasal para el alivio de algunas molestias de la gripe) dio a conocer popularmente el concepto en 1961, abrió todo un camino para la comercialización de estos productos. El sistema "Spansule" consiste en cápsulas rígidas que contienen cientos de pequeños gránulos en cuyo centro se encuentra el fármaco, que se recubre con capas de cera natural de abeja o monoestearato de glicerilo; cada gránulo tiene un grosor distinto del recubrimiento ceroso, lo que hace que el fármaco se libere a mayor o menor velocidad, permitiendo una liberación sostenida de la sustancia activa durante 12 horas.

A finales de los sesenta el término "liberación prolongada" describió nuevos conceptos de diseño que incluían controlar y retardar la disolución del fármaco a partir de la forma farmacéutica con objetivos adicionales a la simple acción sostenida. Dichos objetivos incluían mejorar la acción del fármaco, disminuyendo la toxicidad, a través de disminuir las curvas del fármaco en la sangre y eliminar los picos y valles tan frecuentes en la terapia actual e incrementar la biodisponibilidad y la eficiencia o la confianza de que el paciente podría cumplir con el tratamiento<sup>1</sup>.

El objetivo "ideal" más interesante y ambiciosos de la investigación actual en este campo es optimizar la quimioterapia para conseguir la llegada al sitio de acción con la cantidad adecuada de fármaco para cada paciente y durante el período que el tratamiento requiera, mientras el resto del organismo permanece libre de la sustancia activa<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Yien W. CH. Novel drugs delivery systems. 2ª ed. New York: Marcel Dekker; 1992: vol. 50: 139-193.

<sup>2</sup> Roman F. Innovación y desarrollo farmacéutico. México D.F.: Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C., 1990: 118-136.

En los últimos años han aparecido cambios sustanciales en los métodos para liberar el fármaco, desde los recubrimientos que retardan su liberación, en los años 1950s, hasta cambios dramáticos que son producto de la ingeniería genética, tales como péptidos, proteínas, enzimas, hormonas o anticuerpos.

Además existen productos para tratar el cáncer que son liberados directa y exclusivamente en el sitio de acción por novedosos métodos que son capaces de reducir significativamente los efectos secundarios, así como implantes en el organismo que pueden medir y regular automáticamente los niveles hormonales u otras sustancias fisiológicas<sup>3</sup>.

### 1.1.2 TERMINOLOGIA

Los términos "liberación controlada" y "liberación prolongada" se emplean indistintamente con frecuencia en el lenguaje farmacéutico, incluso se utiliza mal en algunos productos que no presentan características reales de acción prolongada o controlada en el verdadero sentido de la palabra.<sup>2,4</sup>

Entre los términos que se han escuchado con más frecuencia encontramos:

Liberación extendida	Acción repetida
Acción sostenida	"Retard"
Liberación controlada	"Depot"
Liberación lenta	Acción retardada
Liberación Programada	Liberación sostenida
Desintegración continúa	Acción prolongada

Algunos términos se refieren a la duración de la liberación del fármaco o de su acción; otros sugieren la velocidad de liberación; algunos más reflejan la frecuencia de administración.

Todos estos términos pueden agruparse en dos grandes categorías: *Liberación retardada y liberación prolongada*:

#### 1.1.2.1. Liberación retardada

Un medicamento de acción retardada es un medicamento en donde la acción terapéutica es idéntica a una acción clásica, pero en donde el inicio de la acción terapéutica se efectúa a partir de un cierto tiempo de latencia, es decir, presenta un lapso de inactividad aparente (Figura 1). Un ejemplo podría ser la aspirina simple en comparación con la aspirina "pH 8", esto significa gastroresistencia, gracias a un recubrimiento pelicular que permite iniciar la liberación en el duodeno<sup>4</sup>.

<sup>3</sup> Rhodes C. T. Porter S.C. Coatings for controlled-release drug delivery systems. Drug Development and Industrial Pharmacy 1998; 24(12): 1139-1154.

<sup>4</sup> Esquivel D. J. Arellano R.L. Excipientes de liberación prolongada para la vía oral. Informacéutico 2001; 8(3): 23-29.

### LIBERACIÓN RETARDADA



Figura 1. Comportamiento gráfico de la liberación retardada (Concentración de principio activo vs tiempo).

#### 1.1.2.2. Liberación prolongada

Para poder considerar oficialmente una forma farmacéutica como de liberación prolongada, es necesario que por lo menos se reduzca a la mitad la frecuencia de administración del medicamento, en comparación con una convencional<sup>2</sup>. Dentro de los métodos para conseguir la *liberación prolongada* se pueden distinguir los tres subgrupos principales;

##### 1.1.2.2.1. Liberación sostenida

Las formas farmacéuticas de liberación sostenida están diseñadas en el caso de productos orales, para liberar con rapidez una fracción predeterminada del fármaco para obtener la respuesta terapéutica normal y, a partir de ese momento, continuar con la liberación para mantener la acción por un periodo de tiempo prolongado. Estas formulaciones tienen como meta fundamental reducir la frecuencia de administración del medicamento (figura 2).<sup>2, 5</sup>

### LIBERACIÓN SOSTENIDA

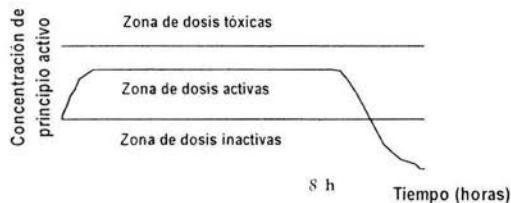


Figura 2. Comportamiento gráfico de una liberación sostenida (Concentración de principio activo vs tiempo).

<sup>5</sup> Helman J. Farmacotecnia teoría y práctica. 2ª ed. México: Continental S.A. de C.V., 1982; vol. VII: 2138-2139.

### 1.1.2.2.2. Liberación controlada

Este término incluye no sólo la idea de descargar al fármaco en una forma más lenta, sino también denota la posibilidad de predicción y mayor reproducibilidad de la cinética de su liberación en un periodo específico, de tal manera que se obtengan niveles más uniformes en la sangre, con la clara ventaja de poder reducir substancialmente la dosis requerida para obtener un efecto terapéutico y minimizar o eliminar completamente los efectos secundarios. Aquí también puede incluirse aquellos métodos que pretenden controlar el sitio de liberación y, cuando fuera posible, la combinación de ambos objetivos de control (figura 3)<sup>2,5</sup>.



Figura 3. Comportamiento gráfico de una liberación controlada (Concentración de principio activo vs tiempo).

### 1.1.2.2.3. Liberación programada

En este caso, la forma galénica resulta de una división del medicamento en varias unidades, asociadas bajo una sola forma: **Comprimido o cápsula**. Cada una de estas unidades es puesta a disposición del organismo en un tiempo deseado. Se trata entonces del sistema.

$$A.P. = A. I. + A. R_1 + A. R_2 \dots \quad (1)$$

Donde:

A. P. es la acción programada;

A. I. es la acción inmediata;

A. R<sub>1</sub>, A. R<sub>2</sub> son las acciones retardadas.

El inconveniente de estas formas es que actúan por liberación escalonada del principio activo, es la sucesión de picos y de valles plasmáticos. Estas diferencias de concentraciones se manifiestan en el paciente al presentar efectos indeseables (Figura 4)<sup>2,4</sup>.



## LIBERACIÓN PROGRAMADA

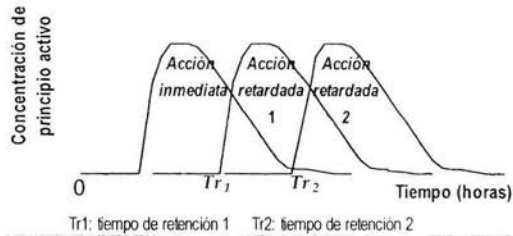


Figura 4. Comportamiento gráfico de una liberación programada (Concentración de principio activo vs tiempo).

Dentro de esta se han propuesto tres categorías para sistemas terapéuticos:

- A. Pasivos pre – programados. Contienen un elemento “lógico”, tal como una membrana, una matriz o laminados plásticos, que se incorporan en el producto durante su fabricación y que programa el modelo de liberación para obtener una cinética esencialmente de orden cero, independientemente de los procesos físicos, químicos o biológicos que ocurran una vez administrado.
- B. Activos con control externo. Los que poseen un elemento “lógico” de control y otro que es capaz de recibir una señal externa al organismo (i.e. electro – magnética) y convertirla para controlar y modular la liberación del fármaco a partir del sistema.
- C. Activos auto – programados. Son sistemas terapéuticos que contienen un elemento sensor que responde a estímulos del medio ambiente biológico (tal como la concentración de azúcar, en el caso de enfermos de diabetes) para modular la liberación del fármaco.

### 1.1.2.3. Ventajas y Desventajas de la liberación prolongada

Ventajas:

- El efecto clínico del medicamento se mantiene por un periodo más largo que el que se logra con una forma farmacéutica convencional.
- Reducción del número de las dosis, ya que, la administración se hace a intervalos más largos.
- Si el medicamento se mantiene exactamente al nivel requerido, se pueden disminuir efectos secundarios.
- Al entregarse el medicamento exactamente en la cantidad requerida, se emplea una cantidad menor de fármaco en el tratamiento.
- El mantener un nivel sanguíneo constante del medicamento, puede evitar las fluctuaciones que se producen con la administración en varias dosis.

Desventajas:

- No todos los fármacos son apropiados para su incorporación en formas farmacéuticas de acción prolongada. Por ejemplo, no resultaría aconsejable formular en acción sostenida un medicamento cuya dosis terapéutica sea muy alta, por las dificultades técnicas que implicaría incorporar una cantidad más o menos alta de medicamento en la forma farmacéutica.
- No es apropiado formular en acción sostenida, medicamentos que tengan una vida media muy prolongada, ya que éstos tienen por sí mismos una acción duradera. Por lo tanto, este tipo de medicación se emplea con medicamentos que tienen una vida media corta y que necesitan ser administradas repetidamente.<sup>5</sup>
- Debido a que la cantidad de medicamento que se incorpora en un preparado farmacéutico de acción sostenida es normalmente mayor que la que se administra en una dosis simple, puede resultar riesgoso administrar en esta forma, medicamentos que tengan un índice terapéutico muy bajo, como por ejemplo, anticoagulantes, hipoglicemiantes, digitálicos, etc.; ya, que si por algún accidente la forma farmacéutica libera en forma rápida todo el medicamento, puede resultar peligroso para el paciente.<sup>6</sup>

### 1.1.3. SISTEMAS ORALES DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Un sistema ideal, deberá depositar al fármaco en el sitio de acción a la velocidad y en la cantidad que la condición del padecimiento requiere; además, deberá liberar al fármaco durante el mayor tiempo posible – en su caso – hasta que la cura se produzca.

Si las pretensiones son más modestas y se intenta sólo controlar la liberación continua del principio activo en el sistema biológico general, a partir de la forma farmacéutica y se deja el resto del trayecto todavía dependiente de las propiedades farmacocinéticas de la sustancia a formular, entonces un sistema de liberación controlada más adaptado a la realidad actual farmacéutica debería cumplir con las siguientes características:

- Ser capaz de controlar la cinética de liberación, de tal forma que pueda adaptarse a la farmacocinética de diversos fármacos (flexible).
- Ser aplicable a una gran variedad de ingredientes activos, independientemente de sus propiedades fisicoquímicas (flexible).
- Ser capaz de controlar en forma reproducible una velocidad constante de liberación del principio activo (preciso).

---

<sup>5</sup> Negre Suñe J. M. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración. [en línea] Universidad de Barcelona 2002. Dirección URL: <<http://www.ub.es/legmh/capitals/suyengre.pdf>> [Consulta: Julio 2003].

- No ser demasiado sensible a variables fisiológicas tales como:
  - Motilidad y vaciado gástrico
  - pH, volumen de fluido y contenido intestinal
  - Concentración y presencia de enzimas
  - Estado de ayuno y tipo de alimentación presente
  - Posición física y nivel de actividad del paciente
  - Variabilidad individual
  - Estado de padecimiento
- Estar fundamentado en principios fisicoquímicos (no artesanales)
- Ser capaz de conseguir el mayor nivel de dispersión del fármaco en el sitio de absorción.
- Mantener o incrementar la estabilidad del principio activo.
- El mecanismo de control no debe agregar demasiado volumen al producto.

Desgraciadamente en la realidad existen diferentes factores que afectan a los sistemas orales de liberación prolongada entre los más importantes se encuentran los fisicoquímicos y biológicos.

#### 1.1.3.1. Factores Fisicoquímicos que Influyen en los Sistemas Orales de Liberación Controlada

El desempeño de un fármaco y su patrón de liberación a partir de la forma de dosificación esta en función de sus propiedades fisicoquímicas y biológicas. Por definición, las propiedades fisicoquímicas son las que pueden ser determinadas en experimentos *in vitro* como: la solubilidad, pKa, coeficiente de partición, tamaño molecular, estabilidad del fármaco y enlaces proteínicos. Las propiedades biológicas pueden ser el resultado de estudios farmacocinéticos típicos de absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME), valores de un fármaco obtenidos mediante estudios farmacológicos.<sup>7, 8</sup>

##### 1.1.3.1.1. Solubilidad y pKa

Para que un fármaco se absorba primero debe disolverse en la fase acuosa que rodea el sitio de administración, posteriormente se lleva a cabo la partición en la membrana absorbente. Dos de las propiedades fisicoquímicas más importantes de un fármaco que inciden es su comportamiento absorbivo, son la solubilidad en agua y si se trata de un ácido o de una base débil (como la mayor parte de los fármacos), su pKa.

La solubilidad en agua de un fármaco incide en su velocidad de disolución, que a su vez, establece su concentración en solución y, por ende, la fuerza propulsora para la difusión a través de las membranas.

<sup>7</sup> Robinson R. J., Lee V. H. L. Controlled drug delivery fundamentals and applications. 2ª ed. New York: Marcel Dekker Inc., 1987: vol. 29: 9-30, 373-421.

<sup>8</sup> Devane J. Oral drug delivery technology: addressing the solubility/permeability paradigm. Pharmaceutical Technology 1998, 22(11): 68-80.

La velocidad de disolución se relaciona con la solubilidad en agua de acuerdo a la ecuación de Noyes – Whitney que en condiciones de sumersión es:

$$dC / dt = k_d AC_S \quad (2)$$

Donde:  $dC/dt$  es la velocidad de disolución,  $k_d$  es la constante de velocidad de disolución,  $A$  es la superficie total que tienen las partículas de fármaco y  $C_S$  es la solubilidad en agua en el punto de saturación. La velocidad de disolución es constante sólo si la superficie  $A$  se mantiene constante, pero lo importante es que la velocidad inicial es directamente proporcional a  $C_S$ . Por lo tanto la solubilidad en agua de un fármaco se puede utilizar como una aproximación a su velocidad de disolución. Los fármacos que son poco solubles en agua tienen velocidades de disolución bajas y suelen presentar problemas de biodisponibilidad oral.

La solubilidad en agua de ácidos y bases débiles depende del  $pK_a$  del compuesto y  $pH$  del medio. El  $pH$  sólo afirma que la forma no ionizada de un fármaco será absorbida preferentemente, de modo pasivo, a través de las membranas. Los fármacos débilmente ácidos son estables en el estómago ( $pH = 1 - 2$ ) sobre todo en formas no ionizadas por lo que este medio ácido favorecerá su absorción. Por el contrario, los fármacos débilmente básicos se encuentran principalmente en forma ionizada (ácido conjugado) en el estómago, por lo que su absorción será escasa, requiriendo acarreadores para poder atravesar las membranas biológicas y ejercer su acción terapéutica. En la porción superior del intestino delgado el  $pH$  es más alcalino ( $pH = 5 - 7$ ) y sucederá lo inverso, es decir, los fármacos de carácter básico serán fácilmente absorbidos, mientras los que poseen características ácidas presentarán dificultades para atravesar las membranas.

Idealmente, la liberación de un fármaco ionizable desde un sistema de liberación controlado debe ser "programada" según la variación de  $pH$  en los distintos segmentos del tracto gastrointestinal (GI), de modo que la cantidad de especies absorbidas, y por ende el nivel plasmático del fármaco, sea más o menos constante durante el tiempo de acción farmacológica.

Un fármaco con baja solubilidad y velocidad de disolución lenta, mostrará una absorción limitada que determinará una concentración de fármaco en nivel sanguíneo inherente sostenida. Aunque se considera que un fármaco poco soluble en agua puede ser incluido en una formulación de liberación sostenida debe de tomarse en cuenta el mecanismo de liberación, por ejemplo, cualquier sistema que dependa de la difusión a través de un polímero, como paso limitante de la velocidad de liberación, sería inadecuado para un fármaco poco soluble, dado que la fuerza propulsora para la difusión es la concentración del fármaco en el polímero o en la solución, la cual sería baja. Por el contrario, si el fármaco es muy soluble y de disolución rápida, suele ser bastante difícil disminuir su velocidad de disolución y retardar su absorción.<sup>9</sup>

---

<sup>9</sup> Alfonso R. G. Remington farmacia. 19a ed. Buenos Aires: Medica Panamericana, 1998: 2535-2559.

#### 1.1.3.1.2. Coeficiente de Partición (distribución) y Tamaño Molecular

El coeficiente de partición y tamaño molecular influye no solamente en la permeabilidad de un fármaco a través de membranas biológicas, sino también en la difusión a través de una matriz durante una velocidad controlada. En la administración oral, el fármaco debe atravesar una variedad de membranas para tener acceso al órgano blanco.

Los fármacos con coeficiente de partición (distribución) extremadamente altos (muy solubles en aceite) penetran fácilmente las membranas, pero no están disponibles para llegar al sitio de acción (órgano blanco), mientras que los fármacos con una excesiva solubilidad en agua y con coeficientes de partición bajos en agua y aceite no pueden penetrar las membranas.

La habilidad de un fármaco para difundir a través de las membranas, es también llamado difusividad y está relacionado a su tamaño molecular por la siguiente ecuación:

$$\text{Log } D = - S_B \log B + K_B = - S_M \log M + K_M \quad (3)$$

Donde D es difusividad, M peso molecular, B volumen molar y  $S_B$ ,  $S_M$ ,  $K_B$  y  $K_M$  son constantes en el medio particular. En general entre más denso sea el medio la difusividad será menor. Para fármacos de peso molecular intermedios (150 – 400) las difusividades en los polímeros flexibles son típicamente en el orden de  $10^{-8}$  cm/seg, lo cual indica que se presentara una liberación controlada.

#### 1.1.3.1.3. Estabilidad de fármaco

Los fármacos que son inestables en el estómago pueden ser colocados en una forma farmacéutica que pueda protegerlos a su paso por éste, postergando la liberación hasta alcanzar el intestino delgado. Para fármacos que son inestables en el intestino delgado o experimentan un metabolismo excesivo en la pared intestinal, resulta perjudicial colocarlos en una formulación de liberación sostenida, ya que la biodisponibilidad se verá afectada. Para alcanzar una mejor biodisponibilidad y liberación controlada de fármacos que son inestables en el intestino delgado la vía de administración debe ser diferente. La liberación controlada de Nitroglicerina por administración transdérmica es un buen ejemplo.

#### 1.1.3.1.4. Enlaces proteínicos

Los fármacos se unen a proteínas influyendo en la duración de la acción terapéutica. Los enlaces fármaco-proteínas sanguíneas son en mayor parte recirculados y no eliminados. Los enlaces proteínicos con el fármaco pueden servir como un depósito o prolongar la actividad de éste. Levine (1961) demostró que los compuestos cuaternarios de amonio se enlazan a la mucina del tracto gastrointestinal y pueden incrementar la absorción si el enlace actúa como un depósito.

Sin embargo, si la degradación del fármaco ocurren en la parte baja del tracto gastrointestinal, el enlace fármaco-mucina puede resultar en una reducción de fármaco libre disponible para la absorción.

#### 1.1.3.2. Factores Biológicos que influyen en los Sistemas Orales de Liberación Controlada

El diseño de productos de liberación controlada o sostenida debe estar basado en una descripción comprensiva de la disposición del fármaco. Esto implica una revisión completa del ADME (Absorción, Distribución, Metabolismo y Excreción), así como, las características de un fármaco, mostrando una dosificación múltiple. Para describir cada una de las siguientes etapas se asume que el nivel de fármaco en la sangre o tejido del cuerpo es paralelo a la actividad biológica del fármaco<sup>7, 8, 10</sup>.

##### 1.1.3.2.1. Absorción del fármaco

Para mantener constante el nivel de fármaco en la sangre o tejidos, este debería ser liberado uniformemente de un sistema de liberación controlada y después absorbido conforme a su liberación, esto es conveniente para tener la dosis liberada completamente absorbida, pero en la mayoría de los casos no se cumple. Usualmente el paso limitante, en la velocidad de absorción de un fármaco producto de liberación controlada es la liberación de la forma farmacéutica, más que su absorción, pero también existen otros factores que pueden influir en la absorción como es: la baja solubilidad en agua, un coeficiente de partición bajo, hidrólisis ácida y metabolismo o absorción en un sitio específico.

Los fármacos administrados oralmente tienen pérdidas antes de llegar al sistema circulatorio, éstas pueden ocurrir por degradación hidrolítica, metabolismo por la flora intestinal y metabolismo durante el paso por la pared gastrointestinal. El tracto gastrointestinal posee gran cantidad de enzimas metabólicas por lo que la hidrólisis y reacciones metabólicas son usualmente de primer orden. Afortunadamente la degradación puede ser disminuida por fármacos que se encuentren en solución, en estado sólido, o en formas farmacéuticas sólidas protegidas de la degradación.

En la vía de administración oral, el carácter absorptivo de los diferentes segmentos del tracto gastrointestinal varía influyendo en la cantidad y velocidad de absorción del fármaco, el anticoagulante oral Dicumarol, los compuestos cuaternarios de Amonio, Hexametamonio, Decametamonio, y los aminoglucósidos como una Gentamicina y Kanamicina<sup>7</sup>, son algunos ejemplos. Los fármacos que son absorbidos en sitios específicos del tracto gastrointestinal pueden ser considerados para incorporarse a formulaciones de liberación controlada ya que pueden ser liberados en el sitio donde la absorción sea mayor.

---

<sup>10</sup> American Association of Pharmaceutical Scientists. Report of the workshop on in vitro and in vivo testing and correlation for oral controlled/modified-release dosage forms. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1990; 79(9): 849-854.

El hierro es un fármaco que no es absorbido uniformemente a lo largo del tracto gastrointestinal ya que su absorción es mayor en la parte superior del duodeno, y menor en el segmento bajo del intestino. Middleton (1966) encontró que el hierro administrado en varias dosis comparado con una dosis de liberación sostenida, fue absorbido al 68% en ambas administraciones. La liberación sostenida del hierro ha sido evaluada por varios investigadores y los resultados son ambiguos. Crosland Taylor (1958) encontró que la absorción del hierro administrado en tabletas de liberación sostenida fue extraordinariamente variable. Bathwell (1958) reportó que la cantidad de hierro absorbido de Spansules<sup>R</sup> esta en función de la velocidad con la que es liberado; por otra parte, Baird (1974) encontró que el hierro administrado en una en una matriz lipofílica de liberación sostenida fue muy bien absorbido<sup>7</sup>.

En una formulación de acción controlada que se administra por vía oral, es importante tener en cuenta las características de absorción del fármaco que se va a emplear, siendo un requisito importante que pueda absorberse en una amplia zona del trasto gastrointestinal.

#### 1.1.3.2.2. Distribución del fármaco

Dos parámetros que se utilizan para describir las características de distribución de un fármaco son: el volumen aparente de distribución y la relación entre su concentración en el tejido y en el plasma, denominada relación T/P. El volumen aparente de distribución sólo es una constante de proporcionalidad que relaciona la concentración de fármaco en la sangre o el plasma con la cantidad total en el organismo. La cantidad de fármaco enlazada a proteínas plasmáticas puede ser considerada inactiva e incapaz de cruzar las membranas.

El volumen aparente de distribución ( $V_d$ ) de un fármaco se determina dividiendo la dosis administrada entre su concentración inicial en el plasma:

$$V_d = \text{dosis administrada} / C_0 \quad (4)$$

Donde  $C_0$  es la concentración inicial del fármaco inmediatamente después de su administración (sin que se haya eliminada algo de fármaco). La aplicación de esta ecuación se basa en la premisa de que la distribución entre el plasma y los tejidos tiene lugar de inmediato.

Si un fármaco tiene un  $V_d$  muy pequeño, implica un grado muy elevado de fijación a las proteínas y un  $V_d$  muy grande (por ejemplo más grande que el volumen corporal), indica que el fármaco se ha concentrado en forma excesiva en tejidos u órganos. Ejemplos de volumen de distribución en fármacos: Amoxicilina  $V_d = 22$  L, Diazepam  $V_d = 130$  L Furosemida  $V_d = 5$  L Teofilina  $V_d = 40$  L



#### 1.1.3.2.3. Metabolismo del fármaco

El metabolismo de un fármaco puede inactivar un principio activo o convertirlo en metabolito activo. La alteración metabólica de un fármaco puede ocurrir en los tejidos, ya que algunos de éstos son más ricos en enzimas que otros. Por ejemplo, el órgano principal responsable del metabolismo es el hígado, así la gran conversión metabólica ocurre después de que el fármaco ha sido absorbido a la circulación general. Evidentemente, para una óptima biodisponibilidad, la ruta de administración puede ser determinada por la regularidad metabólica del fármaco.

Hay dos factores asociados con el metabolismo de algunos fármacos que tiene problemas en sistemas de liberación sostenida. Uno es su capacidad de inducir o inhibir la síntesis enzimática, lo que puede determinar fluctuaciones de los niveles sanguíneos del fármaco con dosificación continua. El otro es un nivel sanguíneo fluctuante debido al metabolismo intestinal (o en otro tejido) o a efecto del primer pasaje hepático. Los fármacos que presentan metabolismo intestinal son: la hidralazina, salicilamida, nitroglicerina, isoproterenol, clorpromazina y levodopa.

#### 1.1.3.2.4. Excreción del fármaco

La velocidad de eliminación de un fármaco se describe en términos cuantitativos por su vida media biológica  $t_{1/2}$ . Un fármaco con una vida media breve requiere dosificaciones frecuentes, esta propiedad le proporciona características aceptables para ser incorporado a una formulación de liberación sostenida. Por el contrario, cuando se trata de una vida media prolongada, la administración debe realizarse a intervalos más pronunciados y, por lo tanto, el sistema de liberación sostenida es menos necesario. Es difícil definir con precisión los límites superiores e inferiores para el valor de la vida media de un fármaco que mejor se adaptan a la formulación de liberación sostenida. Pero, en general, no se debería emplear un fármaco con una vida media inferior a 2 horas, porque estos sistemas requerirán velocidades de liberación inaceptablemente grandes y dosis altas. En el otro extremo, es probable que tampoco se deba utilizar un fármaco con una vida media de más de 8 horas, ya que en la mayoría de los casos no es necesario formularla en un sistema de liberación sostenida. Algunos ejemplos fármacos con vida media menor a 2 horas son: Ampicilina, Furosemida, Levodopa, penicilina G y Propiltiouracilo. El Dicumarol, Diazepam, Digitoxina Fenitoína y la Warfanina son ejemplos de vida media mayor a 8 horas<sup>7</sup>.



## 1.1.4. CLASIFICACIÓN Y MECANISMOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

### 1.1.4.1. Por Disolución

La mayoría de las formas farmacéuticas de liberación prolongada están diseñadas por el principio de difusión y/o disolución: ambos mecanismos suceden por lo común simultáneamente<sup>6</sup>.

La disolución es un proceso por el cual una sustancia sólida entra en contacto con un solvente para formar una dispersión molecular. Cuando las partículas del sólido se introducen en el medio de disolución, éstas rápidamente saturan el volumen del líquido adyacente a la superficie, y por lo tanto crean una capa de difusión alrededor de las partículas. Enseguida, las partículas se difunden desde la capa de difusión saturada hacia el resto del medio de disolución (Figura 5).

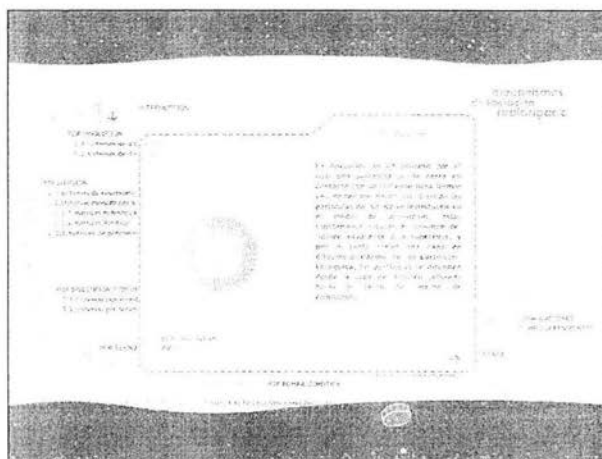


Figura 5. Mecanismo de disolución.

El proceso de disolución está controlado por la capa de difusión. En este caso, la velocidad de disolución está dada en estado estable y cumple con la ecuación de Noyes-Whitney.

$$dc / dt = (KDS/h) (C_s - C_t) \quad (5)$$

Donde  $dc / dt$  es la velocidad de disolución,  $K$  es la constante de velocidad de disolución,  $D$  coeficiente de difusión,  $S$  es el área superficial,  $h$  es el grosor de la capa de difusión,  $C_s - C_t$  es la diferencia entre la solubilidad de saturación  $C_s$ , y la concentración a un tiempo dado  $C_t$ .

Sin embargo, todos estos parámetros pueden cambiar a medida que la disolución se lleva a cabo especialmente en el área superficial. Una expresión usada para describir la disolución de formas de dosificación de varias geometrías es:

$$M_t/M_\infty = 1 - [1 - k_0 t / C_0 a]^n \quad (6)$$

Donde  $M_t$  es la cantidad de fármaco liberado en el tiempo  $t$ ,  $M_\infty$  es la cantidad de fármaco liberado al tiempo infinito,  $a$  es la mitad de grosor de una porción o el radio de una esfera, o de un cilindro, y  $n$  es igual a 3 para una esfera, 2 para un cilindro, y 1 para una porción (trozo).

Un medicamento de Liberación Prolongada cuyo mecanismo de liberación sea por disolución generalmente cae dentro de 2 categorías:

- Sistemas de disolución encapsulados
- Sistemas de disolución de matriz

#### 1.1.4.1.1. Sistemas de disolución encapsulados

Estos se pueden preparar cubriendo partículas o gránulos del fármaco con polímeros de diversos espesores que se disuelven con lentitud, o por microencapsulación. El fármaco puede encontrarse en un "depósito" dentro de la microcápsula en forma de partículas aisladas o de gránulos, o bien en el recubrimiento. En la mayoría de los casos el recubrimiento consiste de un polímero insoluble en agua (por ejemplo cera de abejas, Monoestereato de Glicerilo, Etilcelulosa, resinas, etc.), y que actúa como membrana semipermeable por el cual difunde el fármaco, pero también se han investigado membranas solubles en agua (por ejemplo, éteres solubles de celulosa) o membranas con solubilidad dependiente del pH (por ejemplo, acetato ftalato de celulosa).

#### Procesos de Microencapsulación:

<i>Proceso</i>	<i>Tipo de material para recubrir</i>
Coacervación/Separación de fases	Polímeros solubles en agua
Polimerización interfacial	Monómeros solubles e insolubles en agua
Método electrostático	Aerosoles de carga opuesta
Precipitación	Polímeros solubles en agua y disolventes
Fusión por calor	Lípidos de bajo peso molecular
Salting out	Polímeros solubles en agua
Evaporación del disolvente	Polímeros solubles en disolventes orgánicos

#### 1.1.4.1.2. Sistemas de disolución de matriz

Los dispositivos de disolución de matriz se preparan al comprimir el fármaco en un polímero de disolución lenta para formar un comprimido. Hay dos métodos generales para preparar partículas de fármaco - cera: de congelación y de dispersión acuosa.

En el primero, el fármaco se mezcla con un material céreo y se congela por rocío, o se congela y se tamiza. En el segundo, la mezcla fármaco - cera simplemente es rociada o colocada en agua y se recogen las partículas resultantes.

#### 1.1.4.2. Por Difusión

Difusión (pasiva) es el movimiento en cualquier dirección que sigue una molécula en solución desde una región de mayor concentración a una de menor. La difusión ocurre cuando un fármaco u otro principio activo pasa de un lado a otro del dispositivo que forma el mecanismo de liberación controlada. La difusión ocurre en una escala microscópica – como poros de paso libre en el polímero de la matriz – o en un nivel molecular por transcurso entre la cadena polimérica<sup>11</sup>.

Hay básicamente dos tipos de sistemas por difusión controlada<sup>12</sup>:

- Sistemas de reservorio
- Sistemas monolíticos o matriciales:

##### 1.1.4.2.1. Sistemas de Reservorio

En este sistema, un material polimérico insoluble en agua rodea a un núcleo de fármaco. El fármaco entra a la membrana, se difunde a la periferia, y se intercambia con el medio de los alrededores (figura 6). El fluido del fármaco, J (en cantidad/área de un tiempo), atraviesa a la membrana en dirección a un decremento de la concentración que es dado por la Ley de Fick:

$$J = -D \frac{dC}{dx} \quad (7)$$

Donde D es el coeficiente de difusión en área/tiempo y  $dC/dx$  es el cambio de concentración C con distancia x. Asumiendo un estado permanente en la ecuación 7 puede ser integrada para dar:

$$J = -D\Delta C/l \quad (8)$$

En términos de la cantidad de fármaco liberado de la velocidad de liberación  $dM/dt$ :

$$dM / dt = ADK\Delta C/l \quad (9)$$

Donde A es el área, D es el coeficiente de difusión, K es el coeficiente de partición del fármaco entre la membrana y el núcleo de fármaco, l es la longitud de difusión (el grosor de la cubierta en el caso ideal),  $\Delta C$  es la diferencia de concentración a través de la membrana.

<sup>11</sup>Brannon P. L. "Polymers in controlled drug delivery", [en línea] Medical and Biomaterials 1997. Dirección URL: <<http://www.devicelink.com/mpb/index.html>>. [Consulta: 18 Julio 2003].

<sup>12</sup> Jones S., Baglian J.C. Controlled-and modulate-release drug-delivery systems. 2ª ed. New York: Marcel Dekker Inc., 1990; vol. 3: 283-287.

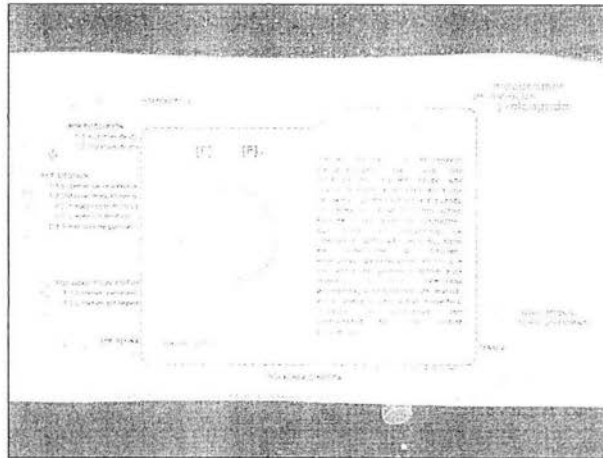


Figura 6. Mecanismo de acción de la difusión.

Un importante parámetro en la ecuación 8 es el coeficiente de partición, el cual es definido como la concentración del fármaco en la membrana sobre la concentración de fármaco en el núcleo. Si el coeficiente de partición es alto, el núcleo del fármaco será reducido en corto tiempo para que la liberación de ordenero sea observada solamente en un segmento de tiempo corto durante la liberación del fármaco.

De hecho, para obtener una velocidad de liberación constante del fármaco a partir de un dispositivo reservorio es necesario mantener constante el área, la longitud de difusión, concentración, y el coeficiente de difusión. En otras palabras, todos los términos de lado derecho de la ecuación deben ser mantenidos constantes.

#### 1.1.4.2.2. Sistemas monolíticos matriciales

En este sistema, un fármaco sólido es dispersado en una matriz insoluble que controla la velocidad de liberación, la difusión ocurre cuando el fármaco pasa de la matriz del polímero al ambiente externo a través de los poros o pasando entre las cadenas del polímero. La velocidad de liberación de fármaco es dependiente de la velocidad de difusión del fármaco pero no de la velocidad de disolución del sólido. Los polímeros son la base de la información de la matriz, consisten en un sistema poroso que engloba al principio activo, formando el esqueleto de la matriz. Este puede modificarse por hinchamiento y/o erosión en el tracto gastrointestinal o conservar su estructura.<sup>13, 14</sup>

<sup>13</sup> Lastres G. J. Nuevos sistemas orales de liberación controlada. Chironia 2002; 1(Nov): 63-71.

<sup>14</sup> Melgoza C. L., Contreras Ch. L., Rodríguez H S., González T. M. Sistemas matriciales de liberación controlada. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 2002; 38(4): 58-67.

La ecuación apropiada que describe la liberación de fármaco a partir de este sistema ha sido derivada por T. Higuchi.

$$Q = [D\epsilon/T(2A - \epsilon C_s) C_s t]^{1/2} \quad (10)$$

Donde:

Q = peso en gramos de fármaco liberado por unidad de superficie de área.

D = coeficiente de difusión del fármaco en el medio de liberación.

$\epsilon$  = porosidad de la matriz.\*

T = tortuosidad de la matriz.\*\*

C<sub>s</sub> = solubilidad del fármaco en el medio de liberación.

A = concentración de fármaco en la tableta (g/mL).

Las suposiciones hechas en la derivación son:

1. Un estado pseudopermanente es mantenido durante la liberación
2.  $A \gg C_s$ , i.e., a un exceso de soluto este presente
3.  $C = 0$  en la solución en todo el tiempo (hundimiento perfecto)
4. Las partículas de fármaco son mucho más pequeñas que aquellas en la matriz
5. El coeficiente de difusión permanece constante
6. No hay interacción entre el fármaco y la matriz presente

Para propuestas de tratamiento de datos, la ecuación (10) se reduce a:

$$Q = Kt^{1/2} \quad (11)$$

Por lo tanto, una gráfica de la cantidad de fármaco liberado contra la raíz cuadrada del tiempo debe ser lineal, si la liberación de fármaco a partir de la matriz está en difusión controlada. En esta instancia uno puede controlar la liberación de fármaco de una matriz homogénea por la variación de los siguientes parámetros:

1. Una concentración inicial de fármaco en la matriz
2. Solubilidad del fármaco
3. Porosidad
4. Tortuosidad
5. Composición del material lixivante
6. El sistema de polímero constituye la matriz

---

\* En general, las moléculas pasan a través de los poros de la membrana sin ser verdaderamente solubilizadas en sus constituyentes. En este caso, la facilidad de transporte de una sustancia depende, en gran parte, de la dimensión de los poros de la molécula penetrante, de la composición y de la viscosidad de la solución misma.

\*\* La longitud de los poros no es constante, los canales están ramificados y son irregulares. El alargamiento efectivo de las vías de difusión, provocado por la estructura de la membrana se denomina tortuosidad, que sobrepasa, en mucho, al espesor aparente. El espesor efectivo de una membrana es igual al producto del espesor aparente y de la tortuosidad.

Las matrices poliméricas se caracterizan por presentar varias ventajas, como el empleo de simple tecnología y bajos costos, seguridad frente al *dose dumping*, ya que la disgregación o rotura no conduce a la liberación masiva y rápida como en sistemas reservorio, donde se encuentra el fármaco en una zona determinada y recubierto por una membrana que controla la liberación. Las matrices se clasifican de acuerdo al polímero formador del esqueleto en *hidrofilicas*, *lipofilicas* o *de polimeros insolubles* y el campo de aplicación de las matrices es muy amplio ya que se pueden utilizar en las diferentes vías de administración, como la oral.

#### 1.1.4.2.2.1. Matrices hidrofilicas

Las matrices hidrofilicas contienen agentes gelificadores que al entrar en contacto con el agua sus macromoléculas sufren una rápida hidratación en la interfase sólido-líquido, seguido por la formación de una capa viscosa. El sistema matricial así formado puede pasar a través del tracto gastrointestinal sin romperse, liberando el fármaco progresivamente.<sup>14, 15, 16</sup>

La liberación del principio activo puede realizarse por dos procesos:

- a) Erosión o desgaste de las capas más externas de menor consistencia de gel.
- b) Disolución del principio activo en el medio de liberación y difusión a través de una barrera de gel, una vez que ésta se ha formado.

El predominio de uno u otro mecanismo está directamente relacionado con la solubilidad en agua del principio activo. Si el fármaco es hidrosoluble predomina su difusión a través del gel barrera y si el fármaco es poco soluble en agua, la erosión será el proceso principal en la liberación.

Durante la década de los 70's y los 80's, los polímeros hidrofilicos, especialmente las celulosas, han sido muy populares en las liberaciones controladas de fármacos solubles a partir de formas farmacéuticas sólidas. Su amplio uso es gracias a su fácil compresión y habilidad para acomodar grandes cantidades de fármaco en la forma farmacéutica.<sup>17, 18</sup>

La modulación de la velocidad de liberación en los sistemas matriciales se alcanza a través del uso de diferentes polimeros, ya sean utilizados de manera individual o combinados. Los comprimidos matriciales se pueden elaborar por compresión directa, por vía húmeda o por vía seca. En la granulación por vía húmeda se utilizan preferentemente soluciones no acuosas para evitar una gelificación difícil de controlar.<sup>19, 20</sup>

<sup>15</sup> Oviedo R. Martínez R. A. Modificación física del alcohol polivinílico para matriz de liberación. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 2001; 32(3): 5 – 8.

<sup>16</sup> García R. Fernández M., Iraizoz A., Fernández B. A. Combinación de dextrana y otros agentes hidrofilicos para la obtención de un sistema matricial de indometacina de liberación controlada. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas 1999; 30(2): 27-31

<sup>17</sup> Kumar R. Majeti N. V. Kumar N. Polymeric controlled drug-delivery systems: perspective issues and opportunities. Drug Development and Industrial Pharmacy 2001; 27(1): 1-30.

<sup>18</sup> Gurvinder S. R. Mendes R. W. Aqueous polymeric dispersions for controlled drug delivery wurster process. Pharmaceutical Technology 1999; 17(2):122-125.

<sup>19</sup> Reynolds T.D. Gehrke S.H. Hussain A.S. Polymer erosion and drug release characterization of hidroxypropyl methylcellulose matrices. Journal of Pharmaceutical Sciences 1998; 87(9): 1115-1122.

Cuando se desea tener un sistema de liberación prolongada se incrementa la concentración del polímero o se utilizan polímeros de alto peso molecular. Situación que puede ocasionar que, aunque los polvos sean compresibles, presenten un mal flujo y produzcan problemas en equipos de alta velocidad y no se pueda comprimir directamente. La granulación húmeda se utiliza para mejorar el flujo de los polvos. Sin embargo los componentes hidrofílicos como metilcelulosa pueden reaccionar con sistemas acuosos, haciendo difícil la granulación húmeda. La doble compresión o vía seca es otra ruta donde se mejora el flujo de los polvos y que tiene gran ventaja de realizarse en seco.

#### 1.1.4.2.2.2. Matrices lipofílicas

En las matrices lipofílicas, el fármaco está suspendido o incrustado en un excipiente lipofílico; ceras o triglicéridos y grasa de alto peso molecular que en contacto con los fluidos gastrointestinales, sufren un proceso gradual de erosión, liberando el principio activo al medio.<sup>14</sup>

La liberación del principio activo está controlada por difusión y erosión, prevaleciendo uno u otro según las características del principio activo y del excipiente lipofílico. La liberación del principio activo se realiza por:

- a) Difusión a través de los canalículos de la matriz.
- b) Erosión de la matriz que se producirá por lipólisis enzimática, simple hidrólisis o solubilización por ionización.

Las matrices lipofílicas presentan gran variabilidad interindividual dependiendo de su mecanismo de liberación, de las condiciones del medio gastrointestinal, estando influida principalmente por las enzimas, y en menor proporción por el pH y fuerza iónica.

De manera general, las matrices lipofílicas, no liberan de forma constante, porque la superficie que se erosiona en cada momento disminuye con el tiempo. La liberación del principio activo en este tipo de matrices es lenta e incompleta si no se incluyen en sus formulaciones tensoactivos que ayuden a la hidratación de la matriz. Este problema se puede resolver con la adición de polímeros hidrofílicos, que promueven la penetración de agua y posterior erosión de la matriz, consiguiéndose así liberaciones de orden cero.

---

<sup>20</sup> Norasimhan B., Nikolaos A. Molecular analysis of drug delivery systems controlled by dissolution of the polymer carrier. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1997; 86(3): 297-304.

#### 1.1.4.2.2.3. Matrices de polímeros insolubles

Son matrices constituidas por polímeros inertes, denominados así por permanecer inalterables frente a los fluidos digestivos. Estos polímeros proporcionan una estructura porosa y coherente, conocidos como esqueletos, algunos ejemplos son: siliconas, polietileno, etilcelulosa, cloruro de polivinilo, polímeros acrílicos, polímeros metacrílicos, copolímeros de acrilatos y metacrilatos, poliamida, copolímeros de acetato y de cloruro de vinilo y plásticos muy diversos.

La liberación del principio activo a partir de estos esqueletos porosos, se realiza en tres etapas. Se inicia con la penetración de los fluidos digestivos en los poros de la matriz, seguida de la disolución del fármaco situado en la parte más superficial de la matriz (liberación rápida), y como última etapa existe la difusión del fármaco, a través de los poros de la matriz (liberación lenta), manteniendo la concentración plasmática terapéutica.

Conforme transcurre el tiempo y el fármaco se va eliminando, irá aumentando la distancia que éste debe recorrer y la liberación no será lineal, sino difusional. El esqueleto matricial vacío se eliminará con las heces.

Los factores que afectan la liberación del principio activo en las matrices inertes son:

- a) Cantidad de soporte inerte, a mayor concentración la porosidad disminuye y en consecuencia disminuye la velocidad de liberación. En el caso particular de los comprimidos, la porosidad es un factor muy importante como primer paso de la disolución; consistiendo en la penetración del medio de disolución a través de los poros de la tableta.
- b) Tipo de soporte inerte con respecto a su comportamiento mecánico, porosidad y tortuosidad, como su humectabilidad, cuando mayor sea la humectabilidad del polímero, mayor es el volumen penetrado por el medio de disolución y por tanto la velocidad de liberación de fármaco es mayor.
- c) Granulometría del principio activo y del polímero inerte. Con tamaño de partícula grande en el polímero, se obtienen velocidades de liberación mayores. Y esta tendencia es mayor cuando los tamaños de partícula del fármaco solubles son pequeños.
- d) Otros excipientes, (diluyentes, lubricantes, aglutinantes, etc.) en general las sustancias solubles aumentan la velocidad de liberación y las sustancias insolubles disminuyen la velocidad de liberación.

Es importante mencionar que en este tipo de matrices la liberación del principio activo no depende de la presentación de enzimas ni de la concentración iónica. Sin embargo en presencia de surfactantes se ve afectada. Este tipo de matrices se puede diseñar utilizando las tres diferentes vías de elaboración de comprimidos: compresión directa, vía húmeda y vía seca al igual que los otros dos tipos de matrices.



### 1.1.4.3. Por Disolución y Difusión

En estos sistemas el principio activo se encuentra disperso en una matriz insoluble, preparándose por compresión directa, compactación entre rodillos o granulación mediante fusión en caliente a partir de una mezcla pulverulenta.

La liberación depende de la disolución de un agente de canalización que va formando una matriz porosa de capilares tortuosos embebidos de fluido gastrointestinal en el que va liberándose el fármaco.<sup>21, 22</sup>

La principal característica es que el núcleo del fármaco es encerrado en una membrana parcialmente soluble. La disolución de la parte de la membrana permite la difusión de fármaco contenido a través de los poros en la cubierta de polímero (Figura 7).

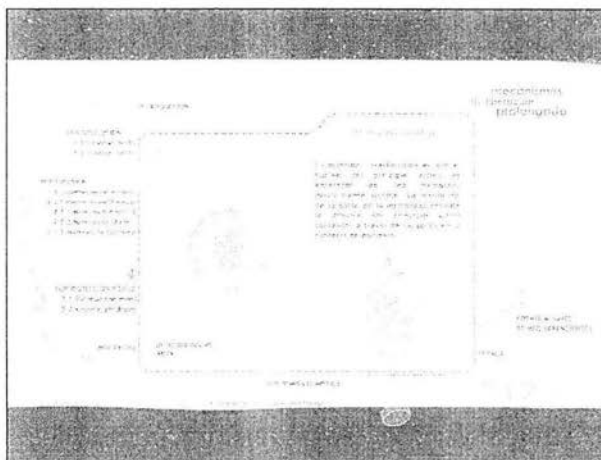


Figura 7. Mecanismo de liberación por difusión y disolución.

El perfil de liberación del fármaco a partir de este tipo de producto puede ser descrito por la siguiente ecuación:

$$\text{Velocidad de liberación} = AD (C_1 - C_2) / l \quad (12)$$

<sup>21</sup> Roo M.V., Maslam J.L., Stella V.J. Controlled and complete release of a model poorly water-soluble drug, prednisolone, from hydroxypropyl methylcellulose matrix tablets using (SBE) $\gamma$ -m- $\beta$ -ciclodextrin as a solubilizing agent. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2001; 90(7): 807-815.

<sup>22</sup> Conte U. Maggl L. Multilayer tablets as drug delivery devices. *Pharmaceutical Technology*. 1998; 22(3): 174-182.

Donde  $A$ ,  $D$  y  $l$  son el área de superficie, el coeficiente de difusión de fármaco a través del poro, y la longitud de la trayectoria de difusión, respectivamente  $C_1$  es la concentración del fármaco en el núcleo y  $C_2$  es la concentración en el medio de disolución. La fracción de polímero soluble en la cubierta será el factor dominante en la liberación constante del fármaco.

#### 1.1.4.3.1. Sistemas con membrana porosa

Consiste en un comprimido que contiene el principio activo recubierto con una cubierta gastrorresistente, como puede ser el copolímero de cloruro de polivinilo y acetato de polivinilo, mezclada con una pequeña cantidad de lauril sulfato sódico. Éste, al disolverse, origina unos microporos, por donde se va liberando el medicamento. Modificando la naturaleza y proporción del agente soluble se podrá variar la velocidad de liberación del principio activo.

Una variante del sistema anterior sirve para evitar una posible degradación del fármaco en el medio gástrico. En este caso el agente soluble está constituido por un polímero gastrorresistente pero soluble en el medio intestinal (por ejemplo, el acetato de celulosa, la etilcelulosa, o el ftalato de hidroxietilcelulosa, entre otros). De esta forma al llegar el comprimido recubierto al intestino, se disuelve el mencionado polímero y queda una membrana porosa por donde comienza la liberación del principio activo.

#### 1.1.4.3.2. Sistemas pH dependientes

El pH del tracto gastrointestinal sufre variaciones, tiene un valor del orden de 7 en la cavidad bucal, de 1 a 4 en el estómago y de 5 a 7 en el intestino delgado. Estas variaciones pueden influir notablemente en la liberación y absorción de muchos medicamentos. Por ello es interesante conseguir formulaciones que no se vean influenciadas por el pH. Una posibilidad de preparar formulaciones de este tipo es la de mezclar el principio activo, de carácter ácido o básico, con amortiguadores como por ejemplo diferentes sales del ácido cítrico y excipientes adecuados para obtener unos gránulos que posteriormente se recubren con polímeros celulósicos de carácter semipermeable. Cuando los gránulos se encuentran en el aparato digestivo, penetra líquido en su interior y, por efecto del amortiguador, el pH alcanza el valor óptimo para disolver el principio activo y permitir su difusión a través de la membrana polimérica a velocidad constante.<sup>13, 23, 24</sup>

<sup>23</sup> Jain R, Navnit H.S., Malick A.W., Rhodes T.C. Controlled drug delivery by biodegradable poly (ester) devices: different preparative approaches. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 1998; 24(8) 703-727.

<sup>24</sup> Todd T. Controlled - release drug delivery systems: mechanisms of intestinal-specific polymeric degradation. [en línea] Denison University 1999. Dirección URL: <[http://www.denison.edu/chem/DCS\\_html](http://www.denison.edu/chem/DCS_html)>. [Consulta: 18 Junio 2003].

#### 1.1.4.4. Por Resinas de Intercambio Iónico

El principio de intercambio iónico ha sido usado por mucho tiempo en la química proteínica y analítica. Este es un método atractivo para la liberación sostenida de fármaco porque, en teoría, las características de liberación de fármaco dependen solamente del ambiente iónico de la resina y debería por esto ser menos susceptible a condiciones ambientales, como el contenido de enzima y el pH, en el sitio de absorción.<sup>25</sup>

Sin embargo, la resina podría sufrir una biodegradación con una alteración presente en la velocidad de liberación preprogramada. Mientras el tracto gastrointestinal parece tener un contenido iónico constante, la variabilidad en la dieta, el consumo de agua y la composición del contenido gastrointestinal hacen este contenido iónico constantemente muy distinto.

Las resinas son materiales insolubles en agua que contienen grupos aniónicos en repetidas posiciones sobre la cadena de la resina. La resina cargada de fármaco es preparada por la mezcla de resina con la solución de fármaco, también por la exposición repetida de la resina al fármaco en una columna cromatográfica ó manteniendo la resina en contacto con una solución del fármaco por periodos prolongados de tiempo. El complejo resina – fármaco es entonces lavado para remover los iones contaminantes y secados para formar partículas o perlas (Figura 8).<sup>13, 26</sup>

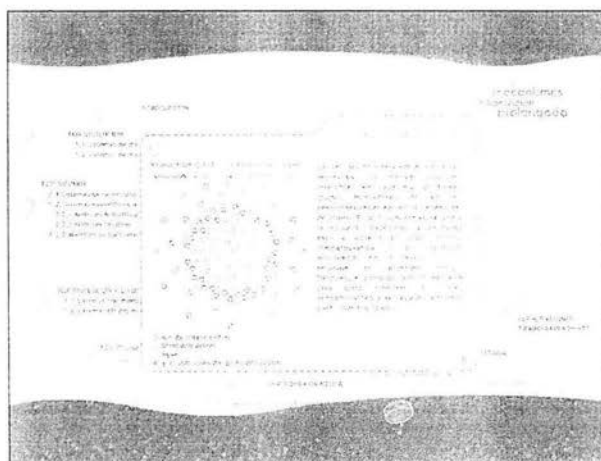


Figura 8. Mecanismo de liberación por resinas de intercambio iónico.

<sup>25</sup> Héctor M., Zerquera A., Pérez R. G., Díaz A. I. Resinas de intercambio iónico para prolongar la liberación de los fármacos. [en línea] Revista Cubana Farmacéutica 2000. Dirección URL: <[http://bvs.sld.cu/revista/far/vol34\\_3\\_00/far07300.pdf](http://bvs.sld.cu/revista/far/vol34_3_00/far07300.pdf)>. [Consulta: 18 Junio 2003].

<sup>26</sup> Zerquera A., Alba D. Formación de complejos fármaco-resina. [en línea] Revista Cubana Farmacéutica 1998. Dirección URL: <[http://bvs.sld.cu/revista/far/vol32\\_3\\_98/far03398.htm](http://bvs.sld.cu/revista/far/vol32_3_98/far03398.htm)>. [Consulta: 18 Junio 2003].

Cuando una concentración de un ión apropiado cargado entra en contacto con el grupo de intercambio iónico, la molécula de fármaco es intercambiada y se difunde de la resina hacia un volumen de solución de acuerdo a la siguiente ecuación:



Donde X<sup>-</sup> y A<sup>+</sup> son iones del fármaco. Antes de que el ión eluido pueda difundirse fuera, los iones eluyentes deben difundirse dentro de la matriz de resina y establecer el equilibrio con el grupo iónico de la resina. Como con todos los procesos de difusión, el área de difusión y la trayectoria difusional son importantes para la velocidad de liberación. Además, la cantidad de disolvente en la matriz de la resina, tanto como la rigidez estructural del tejido, también influyen en la velocidad de difusión del fármaco. Por esta razón, la porosidad de la resina y el tamaño de la perla o partícula deben ser cuidadosamente controladas durante el proceso de formulación. La velocidad de liberación puede ser controlada por el recubrimiento de un complejo resina – fármaco utilizando uno de los procesos de microencapsulación. Los complejos resina – fármacos recubiertos o no recubiertos pueden ser mezclados en ciertas proporciones y llenados dentro de cápsulas con excipientes o suspendidas en un vehículo de sabor agradable que contiene agentes compatibles suspendidos. Esto ha mostrado ser una técnica confiable para obtener perfiles deseados de liberación.<sup>27, 28</sup>

La liberación del fármaco a partir de perlas de resinas no recubiertas es esperada para comenzar inmediatamente, mientras la liberación de una forma cubierta podría ser retardada dependiendo del tipo y del grosor de la cubierta.

#### 1.1.4.5. Por Bomba Osmótica

En estos tipos de liberación de fármaco, la presión osmótica es la fuerza conductora que genera liberación constante de fármaco. Este sistema es fabricado aplicando una membrana alrededor del núcleo de un fármaco osmóticamente activo o un núcleo de un fármaco osmóticamente inactivo en combinación con una sal osmóticamente activa. Un orificio entrega es perforado en cada sistema con un láser o por un taladro mecánico de alta velocidad. El tamaño óptimo del orificio puede ser calculado por la siguiente ecuación:<sup>7, 29</sup>

$$A_s = (LV/t) (8\pi) (\eta/\rho)^{1/2} \quad (15)$$

<sup>27</sup> Jenquin M. R., Liebowitz S. M., Sarabia R. E., McGinity J. W. Physical and chemical factors influencing the release of drugs from acrylic resin films. *Journal of Pharmaceutics Sciences* 1990; 79(9): 811-816.

<sup>28</sup> Zhi L., Xiao Y.W., Ballinger J., Bendayan R. Synthesis and characterization of surface-hydrophobic ion-exchange microsphere and the effect of coating on drug release rate. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2000; 89(6): 807-816.

<sup>29</sup> Osmoticausa. The osmotic tablet. [en línea] Osmoticausa 2001. Dirección URL: <[http://www.osmoticausa.com/mov100htm\(USA\)/tablet.htm](http://www.osmoticausa.com/mov100htm(USA)/tablet.htm)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

Donde  $A_s$  es el área seccional transversal de orificio,  $V/t$  es el volumen liberado por unidad de tiempo,  $L$  es el diámetro del orificio,  $\pi = 3.1416$ ,  $\eta$  es la viscosidad de la solución que se mueve desde adentro hacia fuera del dispositivo y  $P$  es la diferencia de presión hidrostática.

Cuando el dispositivo osmótico tiene más de un orificio,  $A_s$  es el área seccional transversal total de los orificios. Cuando un sistema osmótico es expuesto al agua o a cualquier fluido corporal, el agua fluirá dentro del núcleo debido a una diferencia de la presión osmótica a través de la membrana de recubrimiento. Bajo este gradiente de presión osmótica, el flujo de volumen de agua dentro del núcleo reservorio  $dV/dt$ , es expresado como:

$$dV/dt = (AK/h) (\Delta\pi - \Delta P) \quad (16)$$

Donde  $A$ ,  $K$  y  $h$  son el área, permeabilidad de la membrana, y espesores respectivamente,  $\Delta\pi$  es la diferencia de presión osmótica, y  $\Delta P$  es la diferencia de presión hidrostática. Si el orificio es lo suficientemente grande, la diferencia de presión hidrostática será pequeña comparado con la diferencia de presión osmótica, y la ecuación 15 se convierte en:

$$dV/dt = (AK/h) \Delta\pi \quad (17)$$

El fármaco será bombeado fuera del sistema a través del orificio a una velocidad controlada,  $dM/dt$ , el cual es igual a la velocidad de volumen de flujo de agua dentro del núcleo multiplicado por la concentración del fármaco,  $C_s$ , así:

$$dM/dt = (dV/dt) C_s \quad (18)$$

En principio, este sistema de liberación distribuye al fármaco a una velocidad de orden cero hasta que la concentración de la sal osmóticamente activa en el sistema está por debajo de la solubilidad de saturación, con lo cual resulta en un patrón de liberación de orden cero.

Por vía oral es el sistema osmótico OROS el que mayor difusión ha alcanzado. Existe un núcleo osmótico constituido por el principio activo, agentes osmóticos como el cloruro sódico, el potásico o el manitol, y excipientes convencionales para comprimidos como diluyentes, aglutinantes, etcétera. La liberación se controla gracias a una membrana semipermeable que permite el paso de agua desde el exterior del sistema y que está constituida por el alcohol polivinílico, acetato de celulosa, poliésteres, etcétera, con los correspondientes plastificantes y estabilizadores. El grado de permeabilidad de la membrana se controla variando el espesor y tipo de polímero<sup>30</sup>. Existen diferentes tipos de sistemas osmóticos entre los cuales se encuentran:

<sup>30</sup> Alza Oros. Oral delivery technology. [en línea] Alza Oros 2002. Dirección URL: <<http://www.alza.com/alza/oros>>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

- Bomba Osmótica Push – Pull

El sistema consiste de dos compartimentos separados por un diafragma elástico (opcional). El compartimiento superior contiene el fármaco y esta conectado al ambiente exterior vía un pequeño orificio de liberación. Un agente polimérico osmótico esta presente en la parte baja del compartimiento y no tiene orificio de liberación. La capa de fármaco cuenta con 60 – 80% del peso de la tableta, mientras la capa de polímero osmótico cuenta con 20 – 40%. Cuando el dispositivo llega a estar en contacto con el ambiente acuoso, ambas capas de fármaco y polímero absorben agua. Como el compartimiento inferior es carente de algún orificio de liberación, este se expande y empuja el diafragma hacia la cámara superior, por medio de esto libera el fármaco vía el orificio de liberación.<sup>31</sup>

- Bomba Osmótica con un Segundo Compartimento no Expansible

El segundo grupo de bombas osmóticas multicámaras consiste de un sistema que contiene una segunda cámara no expansible. Este grupo puede ser dividido en dos subgrupos que depende de las funciones de la segunda cámara. En el primer subgrupo, la solución de fármaco esta diluida en la segunda cámara antes de salir del dispositivo. Esta es particularmente útil para los casos en los cuales una solución saturada de fármaco puede causar irritación del tracto GI. El segundo subgrupo consiste en dos cámaras separadas o dos tabletas cada una con una bomba osmótica formando una sola tableta. El dispositivo libera ambos fármacos simultáneamente. Otro ejemplo de este tipo de dispositivos, es una cámara que contiene un agente osmótico y en la segunda cámara contiene el fármaco. Cuando los sistemas llegan a hacer contacto con el ambiente acuoso, ambas cámaras absorben agua a través del sistema de membrana permeable. La solución del agente osmótico formado en la primera cámara es liberado hacia la cámara del fármaco a través de un orificio que las conecta, donde éste mezcla la solución del fármaco antes salir fuera de la membrana microporosa que forma parte del sistema de membrana porosa alrededor de la cámara del fármaco. Principios activos relativamente insolubles pueden ser liberados por medio de este tipo de dispositivos.

- Bomba Osmótica de Porosidad Controlada

Recientemente, tabletas osmóticas han sido desarrolladas, en el cual, el orificio de liberación es formado por la incorporación de un componente lixivante soluble en agua dentro del material de recubrimiento. Cuando una de las tabletas llega a entrar en contacto con el ambiente acuoso, los componentes solubles en agua se disuelven, resultado un sistema de bomba osmótica. Subsecuentemente, el agua difunde dentro del núcleo a través de la membrana microporosa creando un gradiente osmótico y por lo tanto controlando la liberación del fármaco.

---

<sup>31</sup> Laviparm. Oral osmotic delivery systems. [en línea] Laviparm Corp. 2001. Dirección URL: <<http://www.laviparm.com/us/bussines/osmotic.html>>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

Algunos aditivos formadores de poros que pueden ser usados son cloruro de sodio, urea, y cloruro de potasio. La velocidad de liberación de este tipo de sistemas es dependiente del grosor de recubrimiento, nivel de componentes solubles en el recubrimiento, solubilidad del fármaco en el núcleo de la tableta, y diferencia de presión osmótica a través de la membrana, pero es independiente del pH y la motilidad del tracto gastrointestinal.<sup>29, 32</sup>

- Bomba Osmótica Modificada para Fármacos Insolubles

En la bomba osmótica modificada para fármacos insolubles, partículas del agente osmótico son recubiertas con una película elástica semipermeable. Estas partículas son mezcladas con el fármaco insoluble y comprimidas en forma de tableta, la cual es entonces recubierta con una membrana semipermeable, por ultimo se crea un orificio en la membrana. Después de entrar en contacto con el ambiente acuoso, las partículas del agente osmótico son llevadas a través de las dos membranas en donde se hincha y empuja hidrostáticamente el fármaco insoluble por el orificio de liberación<sup>32</sup>.

- Sistema de Liberación Retardada Multipartícula

En el sistema de liberación retardada multipartícula, pellets que contienen el fármaco con o sin el agente osmótico son recubiertos con una membrana semipermeable- como acetato de celulosa-. En contacto con un ambiente acuoso, el agua penetra dentro del núcleo y forma una solución saturada con los componentes solubles. El gradiente de presión osmótica induce una afluencia de agua, resultando una rápida expansión de la membrana, principalmente para la formación de poros. El gradiente osmótico y el fármaco son liberados por estos poros de acuerdo a una cinética de orden cero<sup>30, 32</sup>.

- Sistemas Osmóticos Monolíticos

En los sistemas osmóticos monolíticos, una simple dispersión de agentes solubles en agua constituye la matriz del polímero. Cuando el sistema entra en contacto con el ambiente acuoso la inhibición del agua por el agente activo da lugar a rupturas en el polímero de la matriz capsular comenzando así la liberación. Inicialmente, este proceso ocurre en el ambiente exterior de la matriz polimérica, pero también procede gradualmente hacia el interior de la matriz (simultáneamente). Estos sistemas suelen fallar si más de 20 a 30% del volumen de agente activo es incorporado dentro del dispositivo donde las contribuciones del lixivante actúan<sup>32</sup>.

---

<sup>32</sup> Verma R.K., Mishra B., Garg S. Osmotically controlled oral drug delivery. Drug Development and Industrial Pharmacy 2000; 26(7): 695-708.



#### 1.1.4.6. Formulaciones con densidad alterada

Se trata de dispositivos que no están influidos o lo están en menor medida por la motilidad gastrointestinal de forma que lo único que se puede hacer para cumplir con este objetivo es retrasar el vaciamiento gástrico empleando los llamados sistemas flotantes o bien mantener el dispositivo adherido en la mucosa gástrica o intestinal durante el tiempo adecuado empleando mecanismos de bioadhesión.<sup>33, 34</sup>

##### 1.1.4.6.1. Sistemas flotantes

Se componen de una matriz hidrófila. Permiten retardar el pasaje pilórico de la forma haciéndola flotar en la superficie del líquido gástrico, liberando todo el principio activo continuamente.

Estas formas poseen una densidad inferior a uno (para ello puede ocurrir un mecanismo no efervescentes, entendiéndose por tal la no-utilización de gases para disminuir la densidad o de tipo efervescente que incluye mecanismos de producción de gases por una reacción química), que puede obtenerse en la fabricación, sea lo más frecuente por aumento de su volumen al contacto de los líquidos gástricos, durante la absorción de agua por parte del coloide hidrófilo. Ciertas formas disminuyen su densidad por emisión de gas carbónico, jugando así el papel de flotador. De hecho el tiempo de residencia gástrica es netamente aumentado. Según el volumen y la naturaleza del contenido gástrico, el tiempo de residencia puede variar de 5 a 12 horas.<sup>34, 35</sup>

Sistemas de tipo no efervescente. El sistema HBS (Sistema Hidrodinámico Equilibrado) basado en la preparación de cápsulas de gelatina contiene hidrocoloides en su formulación. En presencia del jugo gástrico la formulación se convierte en una masa gelatinosa que flota en el estómago.

Comprimidos que contienen hidrocoloides como metilcelulosa, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, hidroxietilcelulosa y carboximetilcelulosa sódica y entran en contacto con el fluido gástrico, forma una barrera gelificada sobre la superficie de los comprimidos.

Otro dispositivo consiste en un reservorio encapsulado dentro de un compartimiento microporoso donde una de las caras tiene una pequeña cámara de flotación.

De tipo efervescente se puede mencionar al dispositivo que consiste en una forma esférica, similar a una píldora, con un núcleo de principio activo, una capa intermedia con materiales capaces de formar CO<sub>2</sub> en presencia de agua (como son el bicarbonato sódico y el ácido tartárico) y una capa externa de material elástico y flexible (membrana hinchable).

<sup>33</sup> Moë A.J. Gastro retention systems for oral drug delivery. [en línea] Drug Delivery Oral 2003. Dirección URL: <[http://www.bbrieting.com/pdf/890/PT04\\_moes.pdf](http://www.bbrieting.com/pdf/890/PT04_moes.pdf)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

<sup>34</sup> Garg S., Sharma S. Gastroretentive drug delivery systems. [en línea] Drug Delivery Oral 2003. Dirección URL: <[http://www.bbrieting.com/pdf/17/pt031\\_p\\_garg.pdf](http://www.bbrieting.com/pdf/17/pt031_p_garg.pdf)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

<sup>35</sup> Tayate P. Gastro-retentive drugs: a review. [en línea] Express Pharma Pulse 2000. Dirección URL: <<http://www.expresspharmapulse.com>>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].



Otros dispositivos se basan en la presencia de cámaras hinchables con un tapón que se erosiona al cabo de un tiempo para permitir que se escape el gas y que el dispositivo no permanezca demasiado tiempo en el estómago.<sup>36</sup>

Otra variante esta basada en dispositivos cilindricos de paredes laterales impermeables, se prepara tapando las dos bases del cilindro con comprimidos de tipo matriz hidrofílica y dejando un espacio vacío intermedio, de tal manera que al introducirlo en un medio acuoso, este espacio lleno de aire actúa como una cámara de flotación.

#### 1.1.4.6.2. Sistemas bioadhesivos.

Se trata de una técnica matricial hidrófila, que permite aumentar la residencia de una forma en el tracto digestivo por adhesión a la mucosa gástrica. La adhesión se efectúa sobre el moco, que es una glicoproteína que posee cadenas polisacáridas susceptibles de unirse por enlaces de H<sub>2</sub> o Van Der Waals a polímeros hidrófilos polares. El tiempo de retención se aumenta de 4 a 8 veces en el estómago.<sup>37, 38</sup>

El término relativamente nuevo de bioadhesión describe la capacidad de ciertas macromoléculas, sintéticas o biológicas, de adherirse a los tejidos del organismo. Esta definición es probablemente suficiente para identificar el fenómeno de la simple adhesión. En efecto, todo material puede adherirse a un tejido biológico sobre todo a las mucosas, gracias a la naturaleza viscosa de la capa que le recubre sin que en ello intervenga ligazones específicos propios del polímero y del tejido. Por tanto no habrá bioadhesión real sin que se establezca una interrelación entre algunas agrupaciones químicas concretas de los polímeros y los tejidos biológicos o interpenetración de cadenas.<sup>39</sup>

La investigación y el desarrollo de las formas bioadhesivas tienen un particular atractivo debido a que con ellas se intenta lograr, entre otros, los siguientes objetivos:

—Localización del sistema medicamentoso en una región determinada del organismo superando, hasta cierto punto, los procesos naturales de eliminación local y/o evacuación de las cavidades.

—Incremento del tiempo de permanencia del medicamento en dicha región por disminución de la velocidad de tránsito, consiguiendo un aumento neto del tiempo de efectividad del medicamento.

—Optimización de la absorción por incorporación de promotores de absorción, modificadores de pH, etc., a la forma de administración.

—Mejoría sustancial en el contacto del fármaco disuelto con la mucosa a través de la cual se realiza el fenómeno de absorción.

—Pueden formularse como sistemas de liberación prolongada o controlada de la sustancia activa.

<sup>36</sup> Fell J.T., Whitehead L., Collett H.J. Prolonged gastric retention, using floating dosage forms. *Pharmaceutical Technology* 2000; 30(2): 82-90.

<sup>37</sup> Rodríguez I. C. Cerezo A., Salem I. T. Sistemas de liberación bioadhesivos. [en línea] *Ars Pharmaceutica* 2000. Dirección URL: <<http://www.urg.es/~ars/abstract/41-115-00.pdf>>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].

<sup>38</sup> Chiappetta D.A. Bioadhesión-mucoadhesión. [en línea] *Farmacotecnia* 2003. Dirección URL: <[http://www.ftby.uba.or/farmacotecnia%201/2003\\_11\\_17/Bioadhesion\\_II.htm](http://www.ftby.uba.or/farmacotecnia%201/2003_11_17/Bioadhesion_II.htm)>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].

<sup>39</sup> Moës A. J. Site delivery in gastrointestinal tract. [en línea] *Université Libre de Bruxelles* 2000. Dirección URL: <<http://www.pharm.unito.it/tcr/erasmus/erasm12.html>>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].

—Posibilidad de administrar sustancias de fácil degradación (péptidos, proteínas) pues al lograrse el contacto íntimo entre mucoadhesivo y mucosa (a través de la cual se efectúa la absorción) se minimiza la alteración de estas sustancias por el medio biológico del entorno.

Las formas mucoadhesivas de administración por vía oral tienen como finalidad fijarse a la mucosa estomacal o intestinal y suministrar de forma continua dosis de fármaco para que sea absorbido en el intestino durante periodos prolongados de tiempo. El desarrollo de comprimidos bioadhesivos, en particular para la fijación en el estómago esta asociado a numerosos problemas: a) la motilidad gástrica puede dificultar la adhesión u originar un desprendimiento del sistema; b) el pH estomacal, normalmente 1,5 a 3, no resulta el más conveniente para la bioadhesión, aunque este no es el caso de los polímeros poliácidos como el ácido poliacrílico reticulado, cuyo mecanismo predominante de bioadhesión tiene lugar mediante la formación de puentes de hidrógeno; c) la renovación de la capa de mucina en el estómago provoca el desprendimiento del mucoadhesivo que queda inhabilitado para una posterior fijación por la mucina arrastrada; d) la zona de adhesión no es directamente accesible para conseguir, mediante presión, una primera adhesión. Estos inconvenientes van siendo minimizados usando uno o la combinación de varios polímeros que establecen adhesiones suficientemente potentes. También, mediante la administración de formas multiparticulares que quedan retenidas en las vellosidades intestinales, desde donde ceden de forma controlada el medicamento. Evidentemente la retención física por las vellosidades intestinales no es suficiente, también son adheridas a la cubierta adhesiva que recubre la micropartícula que incorpora la sustancia activa en un núcleo matricial de un polímero hidrófilo. Se dosifican en cápsulas de gelatina que las deja en libertad en el intestino o estómago según esté previsto por recubrimiento entérico o no.<sup>37, 40</sup>

#### 1.1.4.7. Sistemas tiempo-dependientes

Se trata de dispositivos que liberan todo o parte del fármaco al cabo de un tiempo. Existe cierta confusión en su clasificación, pues hay autores que denominan a estas formulaciones de forma genérica como sistemas pulsátiles. Otros autores, sin embargo, hablan de sistemas de liberación diferida en alusión a dispositivos que van a liberar de golpe todo u parte del contenido de principio activo, tal es el caso de las preparaciones que actúan a nivel del colon o incluso los clásicos comprimido con cubierta entérica para liberar el fármaco en el intestino, aunque éstos últimos realmente no se pueden ya considerar como nuevas formas farmacéuticas, reservando el término de sistemas pulsátiles para aquellos que liberan el fármaco en varias veces, usualmente dos, una primera de forma inmediata y otra al cabo de un tiempo preestablecido.

---

<sup>40</sup> Bernkop A., Thaler S. Polycarboxiphil-cysteine conjugates as platforms for oral polypeptide delivery systems. *Journal of Pharmaceutics Sciences* 2000; 89(7): 901- 909.

En cualquier caso, para conseguir estos retardos en la liberación se emplean distintos tipos de barreras, como membranas, hidrogeles, capas comprimidas, etcétera, capaces de disolverse, hincharse, romperse o erosionarse por acción del tiempo de contacto con jugos digestivos.<sup>13, 41</sup>

Uno de los dispositivos más conocidos de liberación diferida es el de "Pulsincap". Se trata de una cápsula de gelatina cuya parte inferior se cubre con un polímero que se hace insoluble y la parte superior contiene gelatina y un polímero gastrorresistente. El cuerpo de la cápsula contiene el principio activo tapado por un tapón de hidrogel.

Al ingerir la cápsula, pasa inalterada por el medio gástrico, al llegar al intestino delgado se va disolviendo la cubierta, comenzando a continuación un lento proceso de hinchamiento del tapón de hidrogel, que termina por ser desplazado liberándose de golpe el contenido de la cápsula, cosa que ya ocurre en el colon.<sup>42, 43</sup>

Con mecanismos pulsátiles de doble liberación se tienen los comprimidos de triple capa, una primera de liberación inmediata, seguida de un mecanismo lento de hinchamiento y erosión una segunda capa inerte, que al concluir permite el acceso del líquido a la última capa liberándose la segunda dosis de principio activo. La naturaleza y cantidad de los materiales poliméricos incorporados en la capa intermedia permitirán controlar el tiempo entre las dos descargas de fármaco.<sup>44</sup>

Otro dispositivo es el llamado "PORT". Se trata de una cápsula con un dispositivo parecido al "Pulsincap", si bien en este caso la cubierta se rompe y permite una inmediata liberación de fármaco, la parte inferior tiene inicialmente un tapón de hidrogel que se hincha y termina por desplazarse para que actúe un mecanismo osmótico de liberación controlada con el resto del fármaco.<sup>45, 46</sup>

### 1.1.5. APLICACIONES

Los Sistemas de Liberación Prolongada, en especial los orales, cada vez adquieren mayor importancia en aplicaciones terapéuticas, ya que la mayoría de ellos muestra claras ventajas sobre las formas de dosificación de liberación inmediata.

Diversos productos de liberación prolongada basados en diferentes materiales se encuentran dentro de los productos de mayor consumo a nivel mundial, es seguida se nombran algunos ejemplos.

<sup>41</sup> Port Systems. Programmable oral release technologies. [en línea]. PORT Systems, LLC 1999. Dirección URL: <[http://www.portsystems.com/tech\\_port\\_systems.html](http://www.portsystems.com/tech_port_systems.html)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

<sup>42</sup> Krögel I, Bodmeier R., Pulsatile drug release from an insoluble capsule body by an erodible plug. *Pharmaceutical Research* 1998; 15(3): 474-481.

<sup>43</sup> Ian R., Wilding Ph.D. The enteric capsule a novel technology for understanding the biopharmaceutical complex of new molecular entities (NIMES). [en línea] *Drug Delivery Technology* 2003. Dirección URL: <<http://www.drugdeliverytech.com/cgi-bin/articles.cgi?dArticle=40>>. [Consulta: 18 Julio 2003].

<sup>44</sup> Skye Pharma. Oral geomatrix benefits [en línea] Skye Pharma 2003. Dirección URL: <[http://www.rtp\\_pharma.com/oral\\_benefis.html](http://www.rtp_pharma.com/oral_benefis.html)>. [Consulta: 20 Agosto 2003].

<sup>45</sup> Krögel I, Roland B. Evaluation of an enzyme-containing capsular shaped pulsatile drug delivery system. *Pharmaceutical Research* 1999; 16(9): 1424-1429.

<sup>46</sup> Midha K., Ioro T. Pharmaceutical dosage form for pulsatile delivery of methylphenidate. [en línea] *Pharmcast* 2002. Dirección URL: <[http://www.pharmacast.com/patents/Yr2002/Jun2002/012202/6340476\\_Pulsatile012202.htm](http://www.pharmacast.com/patents/Yr2002/Jun2002/012202/6340476_Pulsatile012202.htm)>. [Consulta: 20 Agosto 2003].

Los Polímeros acrílicos de liberación controlada son utilizados para desarrollar sistemas pH dependientes, ya que el grado de permeabilidad que poseen permite la liberación continua a través de las diferentes secciones del tracto gastrointestinal, (desde el estómago hasta el colon). Las siguientes formulaciones son algunos ejemplos de aplicación para este tipo de polímeros.<sup>47</sup>

#### Formulación 1. Tabletas de Teofilina

<i>Teofilina en Tabletas de Liberación Sostenida fabricadas por Compresión Directa</i>	
Gránulos de teofilina 0.3-0.8 mm, libres de agua	60 %
Fosfato ácido de calcio x 2 H <sub>2</sub> O	24.3 %
Estearato de magnesio	0.7 %
Eudragit RS PO	15 %
	100 %
<b>Contenido polimérico</b>	15 %

#### Formulación 2. Tabletas de Diclofenaco Sódico

<i>Diclofenaco Sódico en Tabletas de Liberación Sostenida fabricadas por Granulación Húmeda</i>	
Diclofenaco Sódico	82.91 %
Estearato de magnesio	0.49 %
Eudragit RS 30 D	16.58 %
	100 %
<b>Contenido polimérico</b>	16.6 %

El desarrollo de formas farmacéuticas de geometría modificada es una de las aplicaciones más interesantes. Se trata de dispositivos de tipo matricial que presentan modificaciones de tipo geométrico apartándose de la forma tradicional del comprimido o de sus variantes clásicas. El objetivo de estos sistemas es conseguir una liberación del principio activo a una velocidad constante y pueden o no incorporar algún tipo de membrana. Como ejemplos se tiene el comprimido plano perforado, que en su forma más simple consiste en un comprimido obtenido por compresión directa del fármaco con excipientes como lactosa y estearato magnésico, posteriormente se aplica un recubrimiento de etilen-co-vinil acetato sobre la superficie del comprimido, para finalmente taladrar el centro del comprimido recubierto por el centro de las bases planas.

Otro ejemplo parecido, es un dispositivo con múltiples perforaciones, que consiste en una matriz de polímero y fármaco con una cubierta impermeable en la parte superior e inferior, que se taladra practicando múltiples orificios.

<sup>47</sup> Degusta-Hüls Group. EUDRAGIT. Acrylic polymers for controlled release. Sustained-release formulations for oral dosage forms. Pharma Polymers 2000; vol. 2: 2-18.

El principio activo se va liberando a través de los orificios de la membrana y de la superficie sin recubrir.

Otro sistema es el denominado "donut-shaped" porque recuerda a la forma de una rosquilla. Consiste en un comprimido no recubierto con un agujero central y estructura matricial con mecanismos de liberación por hinchamiento-difusión y erosión.

Por último es importante mencionar algunos de los medicamentos de liberación controlada que se encuentran dentro del mercado ya que han demostrado una buena eficacia terapéutica.<sup>48, 49, 50, 51</sup>

<b>Producto</b>	<b>Indicación terapéutica</b>
Losec/Prilosec	Úlceras
Neoral	Rechazo de órganos
Adaia	Cardiovascular
Cardizem CD	Cardiovascular
Procardia XL	Asma
Depakote	Epilepsia
Trental	Cardiovascular

La oportunidad de formular fármacos de liberación controlada es cada vez mayor, puesto que es posible generar mecanismos implantables que liberan directamente el fármaco en respuesta a estímulos biológicos o ser liberado precisamente en el órgano blanco. Muchos de los desarrollos en fármacos de liberación controlada son enfocados en la preparación y el uso de polímeros que responden muy bien con diseños específicamente microscópicos.<sup>52, 53</sup>

<sup>48</sup> Wilson C.G., Mullen A., Stevens H. Oral controlled release. [en línea] Innoval 2001. Dirección URL: <[http://www.innoval.sibs.strath.ac.uk/pharmsci/research/dd\\_oral.shtml](http://www.innoval.sibs.strath.ac.uk/pharmsci/research/dd_oral.shtml)>. [Consulta: 19 Julio 2003].

<sup>49</sup> Debio Sphere®. Advance drug delivery systems, oral technology for macromolecules. [en línea] Debio 2003. Dirección URL: <[http://www.debio.com/e/pdf/sphere\\_e.pdf](http://www.debio.com/e/pdf/sphere_e.pdf)>. [Consulta: 19 Julio 2003].

<sup>50</sup> Hite M., Turner S., Federici C. Oral delivery of poorly soluble drugs, part 2: formulation strategies for solid dosage forms and novel delivery systems for controlled release. [en línea] Samedan Ltd 2003. Dirección URL: <[http://www.scolr.com/lit/PMSPS\\_2003\\_2.PDF](http://www.scolr.com/lit/PMSPS_2003_2.PDF)>. [Consulta: 19 Julio 2003].

<sup>51</sup> Hill St. J. Controlled delivery oral dosage forms in the new millenium. [en línea] Ballantyne Ross Ltd International Media 2000. Dirección URL: <[http://www.scolr.com/lit/PMPS\\_2000.pdf](http://www.scolr.com/lit/PMPS_2000.pdf)>. [Consulta Julio 2003].

<sup>52</sup> Diccionario de especialidades farmacéuticas de venta libre sin receta. 7ª ed. Ediciones PLM S.A. de C.V. México, 2000: 45, 56, 67.

<sup>53</sup> Choe S., Bermejo M., Amidan G. Formas farmacéuticas de cesión modificada. [en línea] tsrlinc 2000. Dirección URL: <<http://www.uv.es/~mbermejo/cesionmodificada.pdf>>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

## 1.2. USO DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y LA COMUNICACIÓN EN LA EDUCACIÓN

El vertiginoso desarrollo de las Tecnologías Informáticas y de Comunicación (TIC) cuestiona y reconfiguran cada día la forma en que percibimos nuestra realidad y la manera como nos apropiamos y relacionamos con el mundo. Los estudiantes de hoy han crecido en un mundo radicalmente diferente al de unas generaciones anteriores, y que decir al de la generación de sus maestros. Estas "promesas" de las nuevas tecnologías son indudablemente fundamentales a la hora de decidir a donde iremos y como evolucionara la tecnología. Pero, por sobre todo, la manera en que nosotros, como usuarios, como maestros, como estudiantes;elijamos confrontar esos factores es un aspecto decisivo en el impacto y beneficio que pueden traer al proceso educativo y de aprendizaje.<sup>54</sup>

Durante las últimas dos décadas, desde el nacimiento de la computadora personal hace veinte años, y, en particular, desde la popularización del Internet hace casi diez, el mundo ha sido impactado por el cambio tecnológico a una velocidad nunca antes vista. Según Allan Kay (uno de los proponentes y desarrollador de lo que hoy se conoce como la computadora personal), la computadora hoy en día es una plataforma capaz de actuar como un medio interactivo, por esto entre otras razones, se presenta como una alternativa eficaz para experimentar y desarrollar alternativas a procesos educativos tradicionales.

Ese cambio tecnológico, el de las Tecnologías en Información y las Comunicaciones (TICs), comenzó a gestarse desde la primera mitad del siglo XX con avances en las ciencias de la computación, la cibernética, la teoría de la comunicación, el invento del transistor, la producción de circuitos integrados, la comunicación satelital, y los desarrollos en fibra óptica, etc.<sup>55</sup>

Para los sistemas educativos de los países en desarrollo, todos estos avances tecnológicos implican grandes desafíos y grandes oportunidades. Como sociedad estamos pasando de una época en la que contábamos con muy poca información, especialmente información escrita, a una en la que Internet nos ofrece un exceso de información de fácil acceso. En países avanzados, el desarrollo de una *competencia en el manejo de la información*, es ya una tradición. Nuestros sistemas escolares deben comenzar a formar a sus estudiantes en el reconocimiento de la necesidad de información, en su búsqueda, en la evaluación de la calidad de la información obtenida y en su uso efectivo. Herbert Simón, ganador del Premio Nobel de Economía, ha dicho: "El significado de 'saber' ha cambiado de ser capaz de recordar y repetir información, a ser capaz de encontrarla y usarla."<sup>56, 57</sup>

<sup>54</sup> Kimera. La multimedia como facilitador en el proceso educativo. [en línea] ©Andrea Botero-Kimera 1999. Dirección URL: <<http://www.kimera.com/articulos/multimedia.html>>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

<sup>55</sup> Adell J. Tendencias en educación en la sociedad de las tecnologías de la información. [en línea] ©Andrea Botero-Kimera 1999. Dirección URL: <[http://www.uil.es/departamentos/didinv/tecnologiaeducativa/doc\\_adell2.html](http://www.uil.es/departamentos/didinv/tecnologiaeducativa/doc_adell2.html)>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

<sup>56</sup> Eduteka. Internet y el futuro de la educación. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <[http://www.org/ediciones/tema\\_15htm](http://www.org/ediciones/tema_15htm)>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

<sup>57</sup> Cerveza M. G., Segura A. J., Rallo M. R., Bellver J. A. Entornos visuales de enseñanza-aprendizaje: el proyecto get. [en línea] Cuadernos de Documentación Multimedia 2003. Dirección URL: <<http://www.uan.es/info/multidoc/multidoc/revista/cuad6-7/evea.htm>>. [Consulta: 11 de Diciembre 2003].

El Internet ofrece enormes posibilidades en cada una de las áreas del saber y el comportamiento humano, los educadores ven que ese gran medio de comunicación puede transformarse en un excelente recurso educativo en tanto y en cuanto existan y se desarrollen los contenidos adecuados.

En el Internet (específicamente en la Web) existe una abrumadora preponderancia de sitios de carácter comercial, dotados de las más avanzadas herramientas y técnicas de diseño, con personas dedicadas en exclusividad al mantenimiento y actualización diaria de los usuarios, en contrapartida los sitios web destinados a la educación son una minoría. Si a este panorama le agregamos aquellos que están desarrollados en idioma inglés, los educadores y alumnos hispanohablantes veremos que ese "excelente medio de comunicación y divulgación" del que todos hablan maravillas, es hoy todavía un medio que no cubre las expectativas esperadas. Por ello, como con toda herramienta que se pone a consideración de los docentes, es necesario que ellos se capaciten en el empleo de la misma a fin de conocer sus alcances y limitaciones, pues si de evolución en la educación hablamos, esto sólo llegará a producirse efectivamente cuando los docentes se involucren plenamente.<sup>58</sup>

El Internet y las TICs ofrecen también grandes oportunidades. La primera es el *fácil acceso al "World Wide Web"*, ese inmenso y creciente depósito de conocimientos. Miles de escuelas y colegios que han tratado de cumplir su misión con bibliotecas y laboratorios precarios o inexistentes pueden, de pronto, y con inversiones muy bajas acceder a documentos, libros, revistas, enciclopedias, diccionarios y mapas en grandes cantidades; pueden también emplear laboratorios virtuales para diversos campos de las ciencias; y pueden organizar viajes virtuales a lugares lejanos o visitas a museos famosos de artes o de ciencias.<sup>59</sup>

Quizá la más importante oportunidad que ofrecen Internet y las TICs a la educación es la de *enriquecer los ambientes de aprendizaje*. Los más recientes hallazgos de la investigación en pedagogía señalan que, para mayor efectividad, los ambientes de aprendizaje deben estar centrados en el Aprendiz, en el Conocimiento, en la Evaluación y en la Comunidad. Las TICs facilitan el diseño y el uso de ese tipo de aprendizaje.<sup>60</sup> Otra oportunidad que ofrecen Internet y las nuevas Tecnologías a maestros y directivos escolares es la disponibilidad de una gran cantidad de *herramientas para mejorar la administración*, tanto de la institución como de la clase, (*la comunicación y la colaboración*), tanto dentro de la comunidad escolar como con el mundo exterior.

---

<sup>58</sup> López G.L. "Educación e Internet: ¿la próxima revolución? [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org/foros/index.php?board=5;action=display.htm>>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

<sup>59</sup> Eduteka. Comunicación y Educación. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org/reportaje.php?3ReporteID=0013>>. [Consulta 25 Agosto 2003].

<sup>60</sup> Royer R., Royer J. Construyendo comprensión a través de multimedia. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <[http://www.eduteka.org/tema\\_mes.php?3?TemDelMes.htm](http://www.eduteka.org/tema_mes.php?3?TemDelMes.htm)>. [Consulta: 25 Agosto 2003].



Para terminar, es importante destacar la facilidad que ahora se presenta para el *desarrollo profesional continuo de los docentes por medio de Internet*. Sitios en Internet hacen posible el acceso a información de mucho interés; ofrecen programas formales o de educación continuada. La oferta es creciente en cantidad y calidad. El progreso que ya se ha logrado y el que se espera lograr en los próximos años hace pensar a muchos analistas que los países en desarrollo, si logran aprovechar bien las oportunidades que ofrecen las nuevas tecnologías, podrán dar saltos considerables, no sólo en su crecimiento económico, sino en la reducción de la inequidad que los agobia.<sup>61</sup>

### 1.3. APRENDIZAJE

El uso de multimedia apoya varias de las teorías actuales sobre el desarrollo de comprensión. En primer lugar, multimedia respalda la teoría de aprendizaje constructivista, que según Alessi y Trollip (2001), sostienen que "el conocimiento no se recibe de afuera, sino que construimos el conocimiento en nuestra cabeza". Bajo esta perspectiva, los estudiantes que construyen desempeños de comprensión usando multimedia pueden no sólo estar demostrando su comprensión sino desarrollando habilidades de pensamiento e interpretación.

Multimedia también respalda la teoría social del aprendizaje. Vygotsky resaltó que el aprendizaje es un fenómeno social. Con base en el trabajo de Vygotsky, la estrategia de aprendizaje cooperativo hace énfasis en que los estudiantes trabajen juntos para realizar una tarea de aprendizaje. La Multimedia puede proporcionar la herramienta para el aprendizaje comunitario de la clase, con la que se trabaja juntos para desarrollar la comprensión. "Hay más colaboración de parte de los estudiantes en las tareas que se basan en la computadora que para otras tareas de clase". (Vickers y Smalley, 1995). Asignando tareas y papeles específicos para que se lleven a cabo dentro de los grupos, se puede retar a los alumnos para que trabajen en forma cooperativa para desarrollar una presentación en multimedia que demuestre su comprensión.

También multimedia respalda el aprendizaje basado en proyectos. De acuerdo con la Fundación Nacional para el Mejoramiento de la Educación (2000), los beneficios del aprendizaje basado en proyectos son: "aumento en la motivación, aumento en la capacidad de solución de problemas, mayor colaboración y mejoría en las habilidades para el manejo de recursos". Las herramientas de multimedia sirven de apoyo para aprendizaje basado en proyectos proporcionando a los estudiantes un vehículo para expresar, compartir y criticar soluciones de problemas<sup>62</sup>.

---

<sup>61</sup> Multimedia. El capuz extems. [en línea] Cuadernos de Documentación Multimedia 2003 Dirección URL: <<http://www.ucm.es/info/multidoc/mu/revista/cuad6-7/salinas.htm>>. [Consulta: 11 Diciembre 2003].

<sup>62</sup> Jonassen D. H. Computadores como herramientas de la mente. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org>>. [Consulta: 30 Julio 2003].



En el campo de la docencia, las transformaciones tecnológicas podrían llegar a imponer el reto, la necesidad y sobre todo; la posibilidad de renovar las técnicas de enseñanza y el tipo de material docente que se pone a disposición de los estudiantes (y maestros). Las condiciones actuales facilitan contar con herramientas de apoyo al proceso educativo que se encuentren más cercanas a los jóvenes y adultos que perciben y entienden su mundo hoy, es decir de una manera más dinámica, llena de estímulos paralelos, preparados para el cambio constante, intercomunicados e integrados. En este caso, la multimedia representa una ventaja como SOPORTE al proceso educativo, pues presenta y manipula la información en un lenguaje contemporáneo, que además permite a maestros y alumnos *jugar* con su estructura para lograr diferentes objetivos pedagógicos. La enseñanza y el aprendizaje, son procesos sociales por naturaleza, con una dimensión comunicativa muy importante. En este sentido hablamos alrededor de un aspecto crucial: la comunicación humana esta basada en cierta medida en nuestras habilidades para procesar información multimodal, multimedial y de diferentes códigos. Cuando hablamos y colaboramos entre nosotros hacemos uso de múltiples canales de comunicación para transmitir y hacer explícito nuestro mensaje, e interpretar los que estamos recibiendo.

Nuestras habilidades preceptuales hacen uso de los diferentes sentidos capaces de interpretar y razonar con diferentes códigos visuales, lingüísticos, etc porque como humanos nos desempeñamos más eficientemente bajo esos términos. Procesos educativos complementados por diferentes canales configuran una dinámica diferente en donde el conocimiento es apropiado de una manera más dinámica por la comunidad.

La computadora en el salón de clase se convierte en un recurso que pone la multimedia al alcance de la vida diaria como herramienta para producirla, compartirla y explorarla, a través de un mismo canal textos y material audiovisual se combinan generando búsqueda, manipulación, comparación y otra gran cantidad de posibilidades que proveen de nuevas posibilidades para aprender y explorar temas y contextos no solo a nivel individual sino con el apoyo y colaboración de compañeros y maestros.

Los recursos tecnológicos como la multimedia son un apoyo que *habla* en un lenguaje contemporáneo, pero su mayor aporte y su éxito como *facilitador* seguramente se encontraran en la medida en que seamos capaces de revertir un contenido que sea nuestro, que proponga nuestra visión y situación y que permita construir conocimiento de una manera colectiva. Una de las ventajas de estos nuevos *medios* es que se dispone de métodos productivos que usan recursos diferentes, por lo que requieren investigaciones distintas que pueden llegar a tener alcances diferentes. La posibilidad de autoría e involucramiento de grupos diferentes, el acceso a material más localizado son hoy en día una de las potencialidades de este medio que debemos aprovechar.

Las teorías del aprendizaje más recientes están haciendo énfasis en la naturaleza social tanto como en la constructivista del proceso de aprendizaje. En escenarios del mundo, con frecuencia aprendemos mediante la negociación social; no mediante lo que nos enseñan. Para ayudar en este proceso de negociación social, hay disponible una variedad de ambientes sincronizados y no sincronizados apoyados por computadoras. Las telecomunicaciones por medio de las computadoras incluyen conversaciones en directo, tales como Chats, teleconferencias; y discusiones asincrónicas, entre las que se encuentran el correo electrónico, Grupos de Discusión (Listservs), carteleras, y conferencias a través de la computadora. Estas múltiples formas de telecomunicaciones pueden emplearse para apoyar la comunicación entre estudiantes, recoger información, y resolver problemas en grupos de estudiantes (Jonassen, Peck, & Wilson, 1998). Las comunicaciones interpersonales pueden incluir la correspondencia entre amigos, aulas globales, presentaciones electrónicas, tutorías electrónicas y representación de personajes (Harris, 1995). Entre los ejemplos de recolección de información están las comunicaciones de información, la creación de bases de datos, publicaciones electrónicas, viajes de campo electrónicos, y análisis de datos cooperado. Los proyectos de solución de problemas incluyen búsqueda de información, solución paralela de problemas, escritura electrónica de procesos, creaciones de seriados (seriales), simulaciones, y proyectos de acción social.

Los enfoques constructivistas del aprendizaje luchan por crear ambientes donde los estudiantes participan activamente de manera que tienen la intención de ayudarles a construir su propio conocimiento. No que el maestro interprete el mundo y se asegure de que los estudiantes lo entienden como él se lo cuenta. En ambientes constructivistas, los estudiantes participan activamente en la interpretación del mundo externo y en la reflexión sobre sus interpretaciones.

Esto no es "activo" en el sentido de que los estudiantes escuchan activamente y luego reflejan la visión correcta de la realidad; es "activo", más bien, en el sentido de que los estudiantes deben participar e interactuar con el ambiente en que están inmersos, con el fin de crear su propia visión del tema.<sup>63</sup>

El "Constructivismo", es una corriente de la psicología educativa, cuyos conceptos y principios soportan la implementación de estrategias instruccionales para la incentivación del "Aprendizaje Significativo". El término "significativo" (meaningful, significative) se opone al aprendizaje de materiales sin sentido, tal como la memorización de pares asociados, de palabras o de sílabas sin sentido, etc.<sup>64</sup>

El término "significativo" puede ser entendido tanto como un contenido que tiene estructuración lógica inherente, como también aquel material que potencialmente puede ser aprendido de manera significativa.

---

<sup>63</sup> Storecity. Teorías de aprendizaje. [en línea] Storecity 2003. Dirección URL: <[http://storecity.com/!mata/pagina\\_nueva\\_6.htm](http://storecity.com/!mata/pagina_nueva_6.htm)>. [Consulta: 11 Diciembre 2003].

<sup>64</sup> Storecity. Constructivismo. [en línea] Storecity 2003. Dirección URL: <<http://www.storecity.com/!mata/newpage11.htm>>. [Consulta: 25 Agosto 2003].

Al hablar de Constructivismo se está haciendo mención a un conjunto de elaboraciones teóricas, concepciones, interpretaciones y prácticas que junto con poseer un cierto acuerdo entre sí, poseen también una gama de perspectivas, interpretaciones y prácticas bastante diversas y que hacen difícil el considerarlas como una sola. El punto común de las actuales elaboraciones constructivistas está dado por la afirmación de que el conocimiento no es el resultado de una mera copia de la realidad preexistente, sino de un proceso dinámico e interactivo a través del cual la información externa es interpretada y re-interpretada por la mente que va construyendo progresivamente modelos explicativos cada vez más complejos y potentes. Esto significa que conocemos la realidad a través de los modelos que construimos para explicarla, y que estos modelos siempre son susceptibles de ser mejorados o cambiados.

En las últimas décadas han emergido varios constructivismos, cada uno con su propio punto de vista acerca de cómo facilitamos mejor el proceso de construcción del conocimiento. Entre éstos podemos encontrar desde un Constructivismo radical y organísmico hasta un Constructivismo social y contextualizado. Para el constructivista radical los alumnos aprenden a través de una secuencia uniforme de organizaciones internas, cada una más abarcadora e integrativa que sus predecesoras. Para promover el aprendizaje, el profesor o diseñador del currículum trata de acelerar el paso de la reorganización ayudando a los estudiantes a examinar la coherencia de sus actuales formas de pensar. Por otro lado, los constructivistas sociales insisten en que la creación del conocimiento es más bien una experiencia compartida que individual. La interacción entre organismo y ambiente posibilita el que surja nuevos caracteres y rasgos, lo que implica una relación recíproca y compleja entre el individuo y el contexto.

Detrás de esta posición social y contextualista, es posible identificar una perspectiva situada, donde la persona y el entorno contribuyen a una actividad, donde la adaptación no es del individuo al ambiente sino que son el individuo y el ambiente son los que se modifican mutuamente en una interacción dinámica. Desde luego, que dentro de este Constructivismo de carácter más interactivo, es posible encontrar perspectivas diversas, desde posturas neo-marxistas, pasando por la cibernética, el enfoque socio-histórico vygotskiano

Vygotski concibe el desarrollo cognoscitivo como un proceso dialéctico complejo caracterizado por la periodicidad, la irregularidad en el desarrollo de las distintas funciones, la metamorfosis o transformación cualitativa de una forma a otra, la interrelación de factores externos e internos y los procesos adaptativos que superan y vencen los obstáculos con los que se cruza el universitario.

El aprendizaje sería, desde esta perspectiva, una condición necesaria para el desarrollo cualitativo de las funciones más elementales como el razonamiento. En el caso de funciones superiores, como integrar e interpretar, el aprendizaje no sería algo externo y posterior al desarrollo sería una condición previa para que este proceso se lleve a cabo <sup>64, 65</sup>

<sup>65</sup> Eduteka. Tecnologías de información y comunicaciones para la enseñanza básica y media. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <[http://www.eduteka.org/tema\\_mes.php3?Tema /D](http://www.eduteka.org/tema_mes.php3?Tema /D)>. [Consulta : 25 agosto 2003].

#### 1.4. MULTIMEDIA

El término multimedia define las posibilidades de medios y técnica para la representación de la información. El término multimedia apareció en los años 60 y 70 en el área de pedagogía. Bajo el mismo se agrupaban los nuevos medios de apoyo al proceso de aprendizaje en clases.

La revista norteamericana MPC-Word encontró las raíces de la multimedia en el año 1500 a.C. La primera presentación multimedia fue por tanto la entrega de los diez mandamientos a Moisés. Voces humanas y celestiales, trompetas, truenos y relámpagos constituían los componentes de multimedia de esa época.<sup>66</sup>

El término multimedia alcanza hoy una nueva dimensión. A diferencia de muchos otros campos de la informática, la multimedia no tiene problema de que casi nadie puede imaginar qué cosa es sino, por el contrario, de que cada uno se imagina una cosa distinta al respecto.<sup>67</sup>

*Multimedia* es cualquier combinación de texto, arte gráfico, sonido, animación y video que llega a usted por computadora u otros medios electrónicos. Es un tema presentado con lujo de detalles. Cuando conjuga los elementos de multimedia – fotografías y animación deslumbrantes, mezclando sonidos, video clips y textos informativos – estimula los ojos, oídos, yemas de los dedos y, lo más importante, la cabeza.

Multimedia se compone, como ya se describió, de combinaciones entrelazadas de elementos de texto, arte gráfico, sonido, animación y video. Cuando usted permite a un usuario final – el observador de un proyecto de multimedia – controlar ciertos elementos y cuándo deben presentarse, se le llama *multimedia interactiva*. Cuando usted proporciona una estructura de elementos ligados a través de los cuales el usuario puede navegar entonces, *multimedia interactiva* se convierte en *Hipermedia*.<sup>68</sup>

Aunque la definición de multimedia es sencilla, hacer que trabaje puede ser complicado. No sólo debe comprender cómo hacer que cada elemento se levante y baile, sino también necesita saber cómo utilizar las herramientas computacionales y las tecnologías de multimedia para que trabajen en conjunto. Las personas que tejen los hilos de multimedia para hacer una alfombra esplendorosa son *desarrolladores de multimedia*. En una concepción integral de multimedia, el usuario no recibe sólo información, sino que tiene la posibilidad de interactuar, esto por medio de diferentes vínculos.

---

<sup>66</sup> Harold F., Dirk P. El gran libro de multimedia. México D.F.: AlfaOmega; 1995: 17-19.

<sup>67</sup> Haskin D. Multimedia fácil. México D.F.: Prentice Hall Hispanoamericana; 1995: 7-35.

<sup>68</sup> Vaughan T. Todo el poder de multimedia. 2ªed. México D.F.: Mc Graw-Hill; 1995:4-28.

Los programas, los mensajes y el contenido presentado en una computadora o en una pantalla de televisión constituyen un *proyecto de multimedia*. Un proyecto de multimedia no tiene que ser interactivo para llamarse multimedia: los usuarios pueden reclinarse en el asiento y verlo como lo hacen en el cine o frente al televisor. En tales casos, un proyecto es *lineal*, pues empieza y corre hasta el final. Cuando se da el control de navegación a los usuarios para que exploren a voluntad el contenido multimedia se convierte en *no – lineal* e interactiva, y es un puente personal muy poderoso hacia la información.

Los elementos de multimedia se conjugan en un proyecto utilizado *herramientas de desarrollo de multimedia*. Estas herramientas de programación están diseñadas para administrar los elementos de multimedia individualmente y permitir que interactúen los usuarios. Además de proporcionar un método para que los usuarios interactúen con el proyecto, la mayoría de las herramientas de desarrollo de multimedia ofrecen además facilidades para crear y editar texto e imágenes, y tienen extensiones para controlar los reproductores de videodisco, video y otros periféricos relacionados. Los sonidos y el cine crean normalmente con herramientas de edición para su reproducción posterior (*playback*). El conjunto de lo que se reproduce y la forma de presentarlo al observador es la *interfase humana*. Esta interfase puede definirse tanto por las reglas de lo que debe suceder con los datos introducidos por el usuario como por los gráficos que aparecen en la pantalla. El equipo y los programas que rigen los límites de lo que puede ocurrir son la *plataforma o ambiente multimedia*.

Durante los últimos años el CD – ROM (*compact disc-ready-only memory*, o memoria de sólo lectura en un disco compacto) surge como el medio de distribución más económico para proyectos de multimedia: un disco CD-ROM puede producirse en masa por menos de un dólar y puede contener hasta 72 minutos de video de pantalla completa de excelente calidad. O puede contener mezclas únicas de imágenes, sonidos, texto, video y animación controladas por un programa de autor para proporcionar interacción limitada a los usuarios.

Es conveniente utilizar multimedia cuando las personas necesitan tener acceso a información electrónica de cualquier tipo, ya que mejora las interfaces tradicionales basadas sólo en texto y proporciona beneficios importantes que atraen, mantienen la atención, el interés y mejora la retención de la información presentada. Cuando está bien diseñada, puede ser enormemente divertida.

Las escuelas son quizá los lugares donde más se necesita multimedia. Muchas escuelas en México están crónicamente sin recursos, por lo que es difícil adoptar nuevas tecnologías, pero es ahí donde el poder de multimedia puede generar los más grandes beneficios a largo plazo para todos. Multimedia causará cambios radicales en el proceso de enseñanza en las próximas décadas, en particular cuando los estudiantes descubran que pueden mejorar los métodos tradicionales de enseñanza-aprendizaje. De hecho, en algunos casos los maestros se convertirán en guías y orientadores en el proceso de aprendizaje, en vez de ser los proveedores primarios de información y comprensión, los estudiantes, no los maestros, serán el núcleo del proceso de enseñanza y aprendizaje.

La mayoría de los proyectos multimedia deben realizarse en *etapas*<sup>69,70</sup>. Algunos deben terminarse antes de que empiecen otras, y algunas pueden anticiparse o combinarse. Las etapas básicas de un proyecto de multimedia son:

- a) Análisis para el desarrollo del multimedia
- b) Diseño instruccional
- c) Desarrollo o elaboración de multimedia
- d) Depuración
- e) Evaluación
- f) Retroalimentación
- g) Entrega

a) Análisis para el desarrollo del programa.

Cuando se determina un objetivo para llevar a cabo un programa multimedia en apoyo a la educación, siendo considerado como la mejor opción, se procede al análisis para el desarrollo de un proyecto. Aquí se deben tener en cuenta los diferentes factores que pueden influir, siendo el usuario la parte más importante, así como, las necesidades y características de la población a la que va dirigida el proyecto multimedia. La tecnología es el segundo factor a considerarse ya que se debe contar con el hardware y software necesario. Así como disponibilidad de instalaciones y equipo durante el tiempo de desarrollo del programa.

b) Diseño instruccional.

Una parte fundamental en el desarrollo de un programa multimedia es la planeación de las actividades de enseñanza y la sistematización de experiencias de aprendizaje que tendrán lugar. Los pasos a seguir en el diseño instruccional de un programa de computadora para la educación de acuerdo con Bañuelos y Rosas son:

- Análisis de las necesidades educativas
- Meta instruccional
- Sistema de producción
- Análisis instruccional

c) Elaboración de multimedia.

En esta etapa se llevan a cabo una serie de tareas que consisten en: realizar una investigación bibliográfica acerca del tema a desarrollar, desarrollar un guión o story board, representación del contenido, elementos visuales, diseño de la interfaz y la programación de uso del programa ante los usuarios.

---

<sup>69</sup> Frater H., Paulisen D. El gran libro de multimedia. Barcelona: Maracombo; 1994:16-36.

<sup>70</sup> Eduteka. Diez ideas poderosas que moldearán el presente y el futuro de las tecnologías de la información en la educación. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org>>. [Consulta: 30 Julio 2003].

d) Depuración.

En esta etapa se garantiza que el programa no contenga errores de contenido, faltas de ortografía, errores de programación y que el usuario pueda entender de manera fácil la forma de interactuar con el programa tomando en cuenta su reacción y opinión frente a éste.

e) Evaluación.

Consiste en la prueba del programa por parte del usuario, con esto se obtienen datos cuantitativos y cualitativos que darán la pauta para analizar si el programa realmente puede ayudar el problema por el que fue desarrollado. Aquí también se plantea la metodología que se llevará a cabo para la evaluación, en este caso, se siguieron los siguientes pasos:

- Evaluación previa
- Consulta del programa
- Evaluación final

f) Retroalimentación.

De toda la información recabada durante la evaluación, se hacen las últimas correcciones que le otorgan al programa la mayor calidad posible.

g) Entrega.

En esta última etapa se realiza la producción de la versión final para distribución pública.



## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente la educación en nuestro país tiene un gran rezago, principalmente en las escuelas públicas ya que no cuentan con los recursos económicos necesarios para poder adoptar nuevas tecnologías (en términos educativos), las cuales se encuentran actualmente en otros países y que han demostrado ser importantes en el proceso educativo.

El método multimedia interactivo es una técnica que puede ser utilizada para la educación a cualquier nivel, como material didáctico, a partir del cuál los estudiantes pueden consultar y obtener un nuevo panorama enriquecedor, causando cambios radicales en el proceso enseñanza-aprendizaje al nivel educativo requerido.

Dentro de las carreras involucradas en el área farmacéutica existen temas complicados que para los alumnos no es fácil entenderlos en un libro o algún artículo, además que no se cuenta con materiales adecuados que puedan ayudar al aprendizaje, tal es el caso de los Sistemas de Liberación Prolongada para Fármacos Sólidos Orales. Por lo tanto el diseño de programas interactivos avocados a la resolución y comprensión de este tipo de temas es una opción muy útil, debido a que al hacer uso de tecnología y una profunda revisión bibliográfica, además de una evaluación educativa del aprendizaje, da como resultado una poderosa herramienta para la enseñanza.



### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GENERAL

- Realizar un trabajo de investigación educativa que permita diseñar y evaluar un programa multimedia interactivo para el aprendizaje de Sistemas de Liberación Prolongada de Formas Farmacéuticas Sólidas Orales.

#### 3.2. OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar la investigación bibliográfica (1998 – 2004) sobre Sistemas de Liberación Prolongada para Formas Farmacéuticas Sólidas Orales.
- Elaborar el documento que contenga el marco teórico sobre los diferentes Sistemas de Liberación Prolongada de Formas Farmacéuticas Sólidas Orales y describir los elementos necesarios para diseñar la interfaz gráfica interactiva del programa.
- Diseñar y desarrollar el programa multimedia interactivo.
- Evaluación el impacto del programa multimedia diseñado para los estudiantes de la carrera de QFB del área de farmacia identificando el alcance que dicho programa multimedia produce en su aprendizaje.

#### 4. HIPÓTESIS

El uso de un programa multimedia interactivo, sobre Sistemas de Liberación Prolongada, como una herramienta de apoyo al ejercicio docente, ayuda a mejorar el aprendizaje del estudiante.

#### 5. DISEÑO Y DESARROLLO DEL PROGRAMA

La finalidad de desarrollar un programa multimedia interactivo es ayudar a los alumnos de las carreras farmacéuticas en el aprendizaje de los aspectos más importantes en Liberación Prolongada.

##### 5.1. Justificación.

Dentro del plan de estudios en la licenciatura de Químico Farmacéutico Biólogo el tema de liberación prolongada es contemplado en los semestres sexto y séptimo, así como octavo y noveno para el área de farmacia, ya que forma parte de las bases farmacéuticas para el desarrollo de nuevas formas de administración.

Al hacer una revisión bibliográfica (1998 – 2004) sobre el tema se determinó que este debe ser reforzado con programas interactivos que permitan al alumno comprender el tema perfectamente, ya que el desarrollo de productos con liberación modificada continúa en aumento dentro del mercado farmacéutico.

Los Sistemas de Liberación Prolongada llevan a cabo una serie de mecanismos para que el fármaco pueda ser liberado, difusión, disolución, intercambio iónico, etc. Cuando se estudian este tipo de sistemas la mayoría de los alumnos no puede entender por medio de los métodos tradicionales de enseñanza, (libros, láminas, artículos, acetatos, diapositivas) este tipo de procedimientos, por lo que es necesario desarrollar una herramienta que le permita visualizar de una forma diferente el mecanismo de liberación que caracteriza a este tipo de dispositivos.

Analizando todas las dificultades a las que se enfrenta un alumno para conocer y llevar a cabo un análisis de liberación prolongada se determinó realizar un programa que explicara de forma escrita, visual y oral este concepto y que además fuera de fácil acceso para su consulta.

##### 5.2. Elaboración del programa

La elaboración del programa se llevo a cabo de acuerdo a las siguientes etapas:

- a) Análisis para el desarrollo de multimedia. Dentro de ésta etapa se estableció el perfil del usuario para el que va dirigido el programa, los conocimientos tecnológicos y la investigación bibliográfica que se requieren para la generación del programa.
- b) Diseño instruccional. Aquí se propusieron las actividades de enseñanza orientadas a desarrollar el aprendizaje de los aspectos más importantes en los Sistemas Orales de Liberación Prolongada.

- c) Elaboración del programa. En esta etapa se desarrolló un Story Borrador, contenía la información bibliográfica, imágenes y sonidos, para determinar el diseño de la interfaz.
- d) Depuración. El programa fue revisado por última vez antes de ser presentado a los usuarios.
- e) Evaluación. El programa fue evaluado por los alumnos que reunían las siguientes características.

*Perfil del Usuario.*

- Carrera: Química Farmacéutica Biológica
- Semestre: 6º, 7º, 8º, 9º
- Orientación: Farmacia
- Plantel: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza
- Contar con conocimientos básicos de computación

### 5.3. Elección del Software

Para el desarrollo de este tipo de programas se requiere de un equipo con especificaciones definidas (Pentium III 800MHz o superior, Monitor SVGA, 128 MB en RAM o superior, disco duro con 20 Gb o superior, unidad de CD-Writer), así como un software para el manejo de imágenes, fotografías (Adobe photoshop 6.0), sonido (Acid Wave), texto (Word 2000) y programas de autoría (Macromedia flash MX).

En la elección del Software se determinó el uso de Macromedia Flash, éste es un programa que permite integrar elementos de texto, sonido, animación y video de una forma sencilla, ya que una de las ventajas más importantes con las que cuenta es el manejo de diferentes tipos de archivos multimedia. Este software es de gran utilidad para la creación, diseño y protección de autor, debido a que cuenta con un área de trabajo y un área de presentaciones finales, con lo que resulta imposible realizar modificaciones sobre un proyecto finalizado.

Al programar se observa que el manejo de interacciones de tipo multimedia está basado en una línea de tiempo (figura 9), la cual permite controlar las acciones que se requieran implementar, esto a través de "fotogramas", siendo cada fotograma una escena de movimiento. También permite la creación de botones, gráficos y textos por medio de las diferentes herramientas con las que cuenta. Macromedia flash se basa principalmente en el uso de movie clips creando una integración de sonidos, acciones y movimientos dentro del mismo, obteniendo un ambiente multimedia, con el cual, el usuario final puede interactuar y aprender al mismo tiempo.

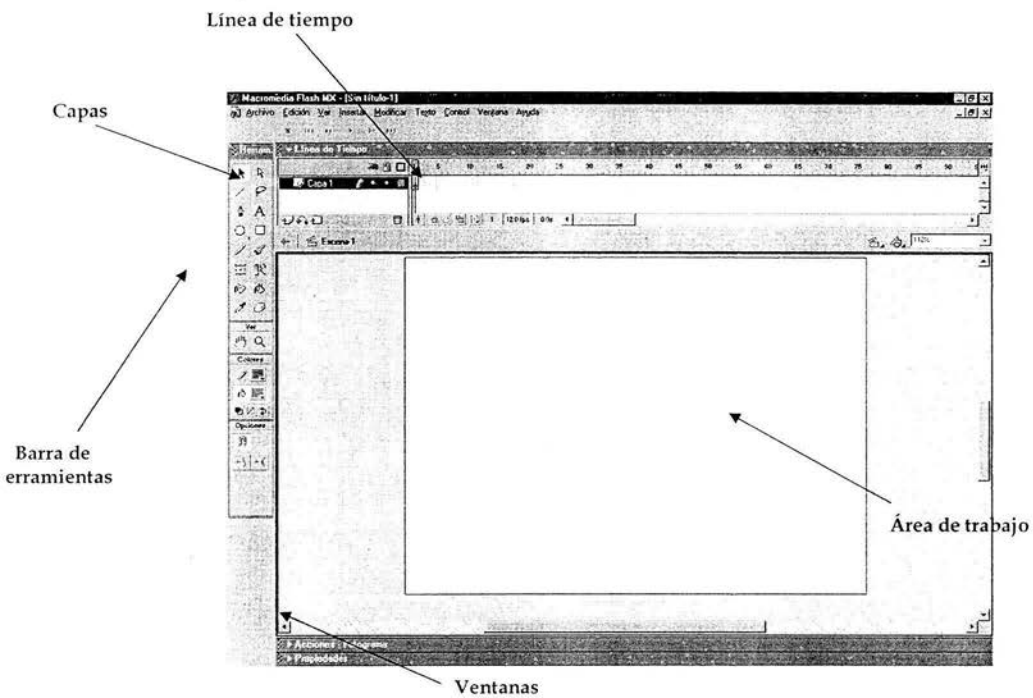


Figura 9. Pantalla principal de Macromedia flash.

#### 5.4. Descripción del programa.

El programa comprende cinco temas centrales sobre los sistemas orales de liberación prolongada: historia, terminología, sistemas orales, mecanismos, y aplicaciones. De manera complementaria se presenta un ejercicio acerca de los temas revisados y la bibliografía. Al iniciar el programa el usuario se encontrará con una pantalla de inicio (figura 10), la cual muestra el título principal, el logotipo de la UNAM y el nombre de la institución donde se llevó a cabo la realización del mismo, al centro se tiene una franja color naranja que muestra la leyenda "iniciar", al hacer clic en esta se entra directamente al menú principal.

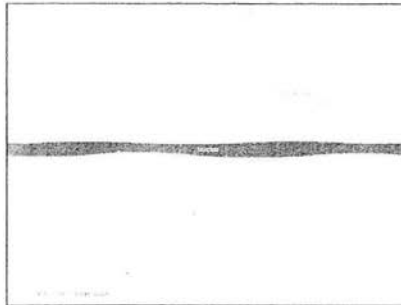
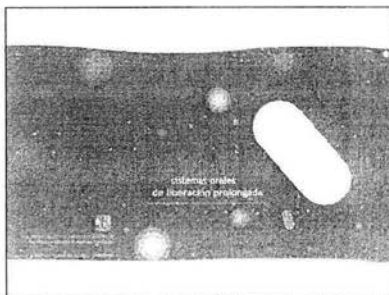
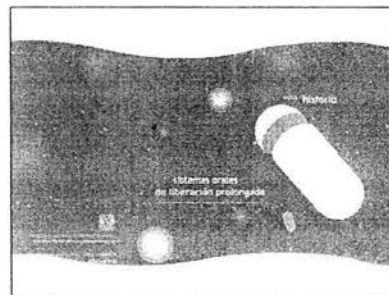


Figura 10. Pantalla de inicio.

La pantalla del menú principal esta conformada por una cápsula (figura 11), la cual contiene los temas que ya han sido mencionados anteriormente, al pasar el cursor sobre ella se separara cada apartado o "dosis" mostrando un texto que indica el contenido del programa, al hacer clic en cada uno de ellos se mostraran los diferentes subtemas que se describen a continuación.



(a)



(b)

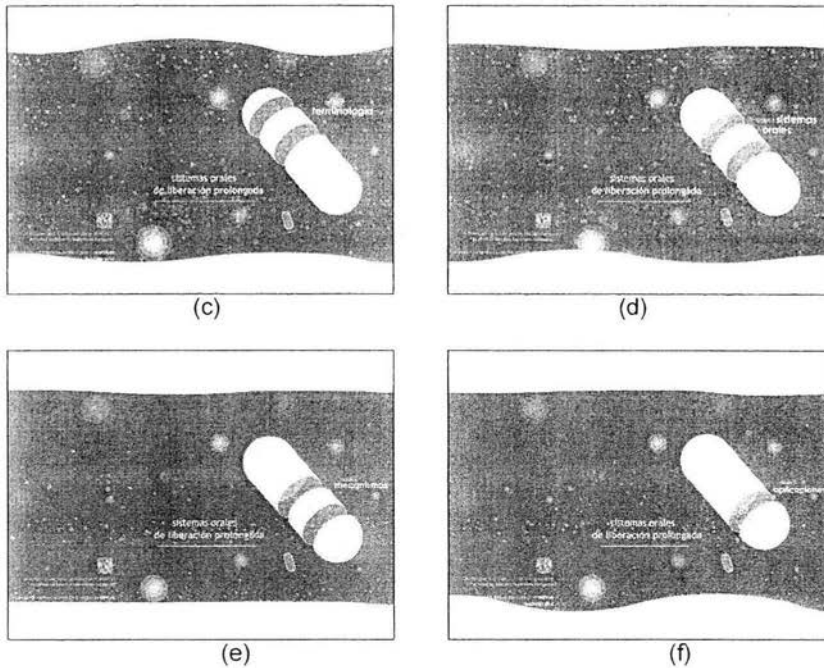


Figura 11. (a) Pantalla principal del menú, (b) dosis 1, historia, (c) dosis 2, terminología, (d) dosis 3, sistemas orales. (e) dosis 4, mecanismos, (f) dosis 5, aplicaciones.

**Dosis 1. Historia de la Liberación Prolongada.** Este apartado está constituido por una pequeña introducción y antecedentes de los primeros fármacos que integraron el concepto, al hacer clic en cualquiera de ellos se ingresará al submenú, el cual muestra una flecha para indicar en qué apartado se encuentra el usuario, haciendo más fácil la navegación dentro del programa, al ingresar a cada uno de los temas se desplegará una pantalla con la información correspondiente, (figura 12).

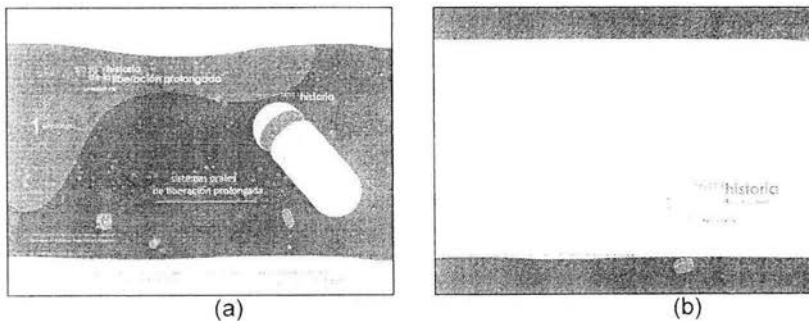


Figura 12. (a) Dosis 1. Historia de la liberación prolongada, (b) pantalla del submenú en el cual se observa la flecha que indica el apartado en el cual se encuentra el usuario.

Dentro de los antecedentes se muestra el mecanismo de acción de los primeros fármacos que dieron a conocer el concepto de la Liberación Prolongada, aquí se puede observar la desintegración de los diversos gránulos que lo conforman, de acuerdo a su grosor, siendo representados por diferentes colores (figura 13).

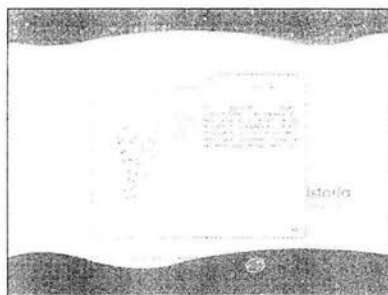
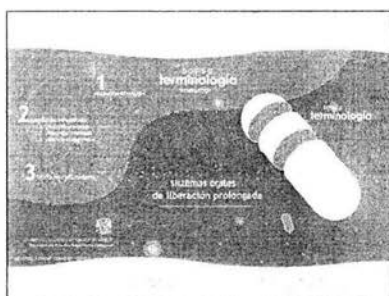
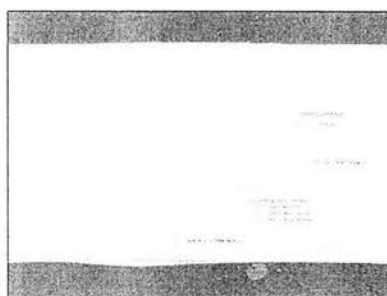


Figura 13. Antecedentes de la liberación prolongada.

**Dosis dos. Terminología.** Este rubro comprende los diferentes términos manejados en la liberación modificada, como son: retardada y prolongada, dentro de esta última se tiene la sostenida, controlada y programada, también se mencionan las ventajas y desventajas que existen sobre este tipo de medicamentos, al hacer clic en alguna de ellas se mostrará gráficamente el mecanismo de acción (figura 14).



(a)



(b)

Figura 14. (a) Terminología, (b) submenú de temas, dosis 3.

Una de las pantallas que puede ser observada es la liberación retardada, en la cual se muestra el paso de la tableta por el organismo, así como su gráfica correspondiente (figura 15).

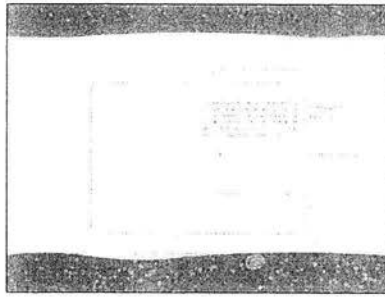


Figura 15. Gráfica y esquema de la liberación retardada.

**Dosis 3. Sistemas Orales.** Esta sección está estructurada por los factores fisicoquímicos (solubilidad, coeficiente de partición y tamaño molecular, estabilidad del fármaco y enlaces proteínicos) y biológicos (absorción, metabolismo distribución y excreción del fármaco) que afectan a un sistema de liberación prolongada, al hacer clic en cada uno de ellos el usuario observará una pantalla con la explicación por escrito así como un esquema que muestra el mecanismo de acción (figura 16).

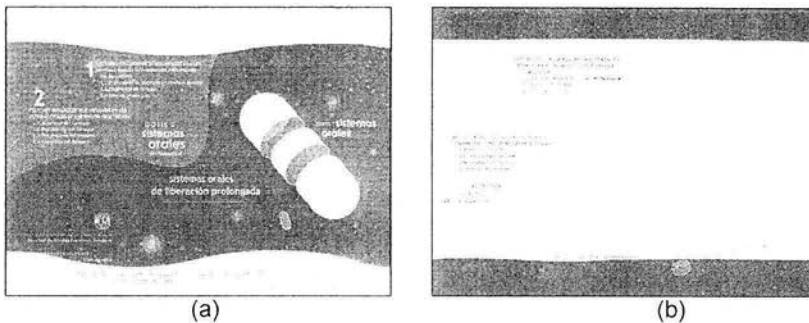


Figura 16. Dosis 3 sistemas orales, (b) submenú de factores fisicoquímicos y biológicos.

Uno de los factores que pueden ser observados es la solubilidad, al ingresar a esta pantalla aparecen tres botones, haciendo clic en alguno de ellos el usuario podrá observar una serie de imágenes que muestran el proceso de un medicamento al entrar en contacto con el agua, cada botón indica el nombre del medicamento y cambia automáticamente de color para señalar el proceso que se está revisando, (figura 17).



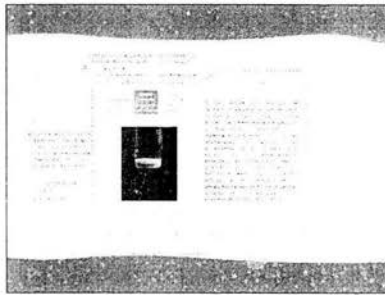


Figura 17. Solubilidad.

**Dosis 4. Mecanismos de liberación prolongada.** Al entrar en este apartado se despliega una pantalla con el menú, indicando las principales vías por las que un medicamento puede ser liberado, estas son: Disolución, la cual se subdivide en: sistemas de disolución encapsulados y de matriz; Difusión que comprende los sistemas de reservorio y matriciales (hidrofilicas, lipidicas y polímeros insolubles); Difusión y disolución, integrada por los sistemas con membrana porosa y pH dependientes; Resinas de intercambio iónico; Bomba osmótica; Formulaciones con densidad alterada, en la cual se encuentran: sistemas flotantes y bioadhesivos; y finalmente las formulaciones tiempo dependientes. Al deslizar el puntero por cada una de ella y dar clic, el usuario podrá consultar la información correspondiente, así como visualizará el mecanismo de acción por medio de un esquema y en algunos casos una pequeña descripción oral del mismo, (figura 18).

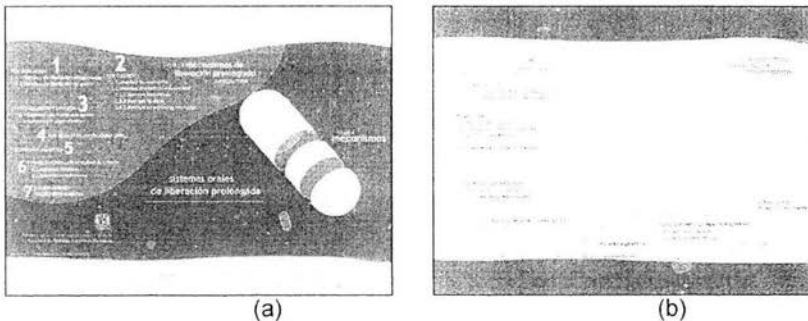


Figura 18. (a) Mecanismos de liberación prolongada, (b) pantalla de menú, dosis 4.

Los mecanismos de acción son representados por medio de esquemas animados, los cuales muestran las diferentes etapas que conforman cada uno de ellos, indicando la forma en que el fármaco es liberado de las diferentes formas farmacéuticas, así como las partes que integran cada dispositivo, (figura 19).

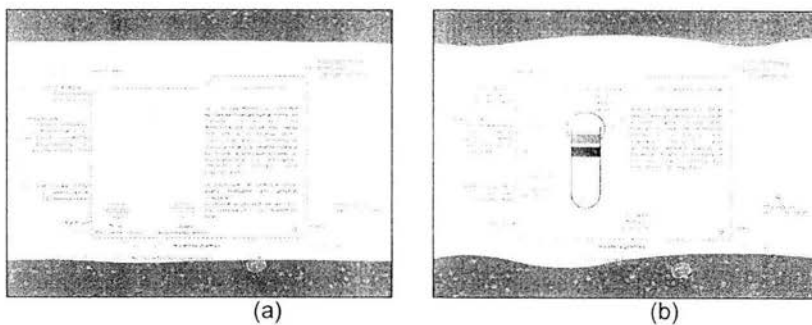


Figura 19. (a) Mecanismo de acción de una matriz hidrofílica, (b) una formulación tiempo dependiente.

**Dosis cinco. Aplicaciones.** El último rubro que comprende el programa son algunas aplicaciones que se pueden encontrar en el mercado, al hacer clic en esta sección el usuario podrá consultar formulaciones de medicamentos que han sido diseñados para actuar con una liberación prolongada, (figura 20).

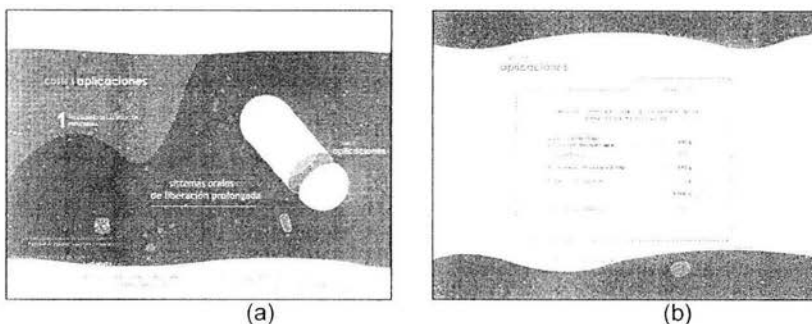


Figura 20. (a) Menú principal de aplicaciones, (b) pantalla que muestra el tipo de formulaciones utilizadas en liberación prolongada.

**Prueba tus conocimientos.** En el menú principal del programa se puede observar una pequeña cápsula, cuando el usuario coloca el cursor sobre esta, se mostrará el texto "prueba tus conocimientos", al hacer clic se mostrará una pantalla indicando las instrucciones con las cuales podrá contestar una serie de preguntas relacionadas a lo consultado en el programa, (figura 21).

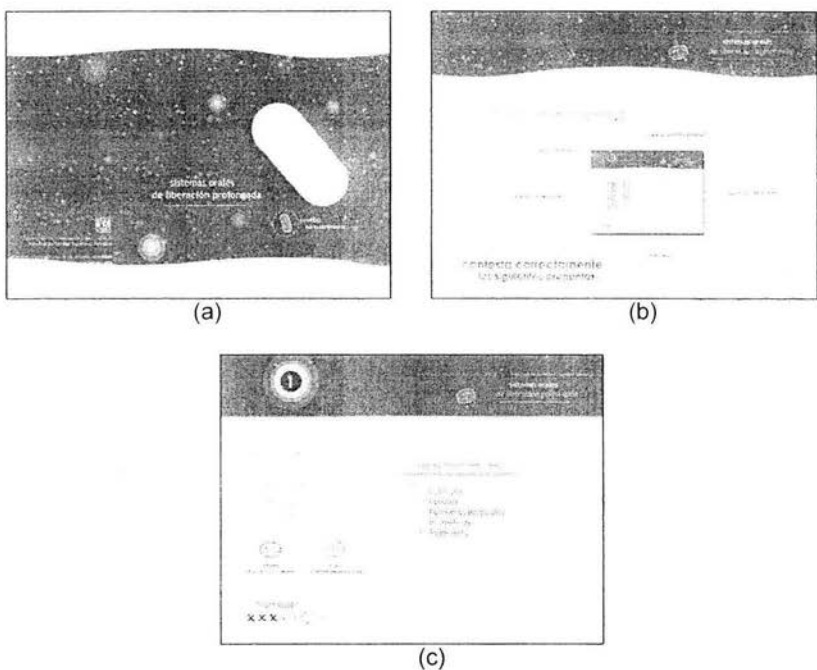


Figura 21. (a) Botón de ejercicios, (b) pantalla de indicaciones para la prueba de conocimientos, (c) ejemplo del tipo de preguntas, en la cual se observa el marcador, tiempo y posibles respuestas.

**Bibliografía.** En esta parte se encuentran las citas bibliográficas y páginas de Internet que fueron consultadas para la elaboración del contenido de este programa, esta pantalla se despliega al hacer clic en la palabra "bibliografía" ubicada en la parte inferior izquierda del menú principal, (figura 22).

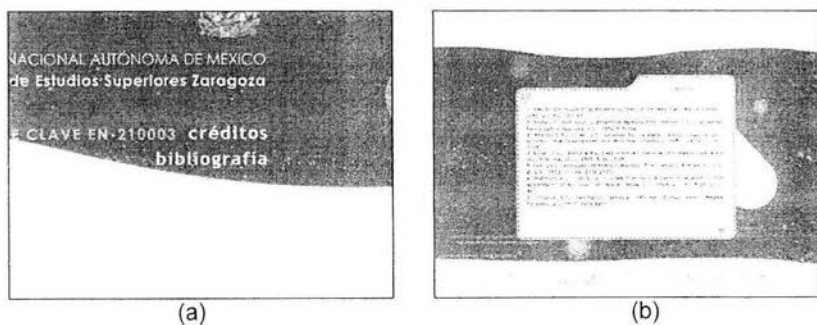


Figura 22. (a) Ubicación del botón "bibliografía", (b) pantalla con el contenido bibliográfico.

**Botones.** Una parte importante para interactuar en el programa es el uso de botones, con los cuales el usuario podrá ingresar a diferentes pantallas, para ello fueron diseñados diferentes iconos que cuentan con una función específica.

**Botón menú.** Cuando el usuario ingresa a cada apartado del programa encontrará una pequeña tableta en la parte inferior de la pantalla, que simula la liberación del fármaco, al colocarse en ella se mostrara el texto "menú", indicando al usuario que puede regresar a menú principal cuando lo solicite, (figura 23).

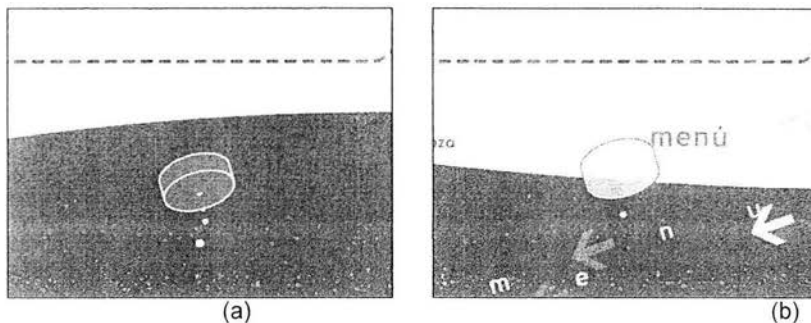


Figura 23. (a) Botón del menú principal cuando el usuario no hace uso de éste, (b) Textos que puede observar el usuario cuando coloca el cursor sobre el botón.

**Botón salida.** En la parte superior derecha se tiene un botón circular con una "x" indicando al usuario que puede cerrar la pantalla, o en su caso, cuando se encuentre en el menú principal podrá salir del programa, (figura 24).

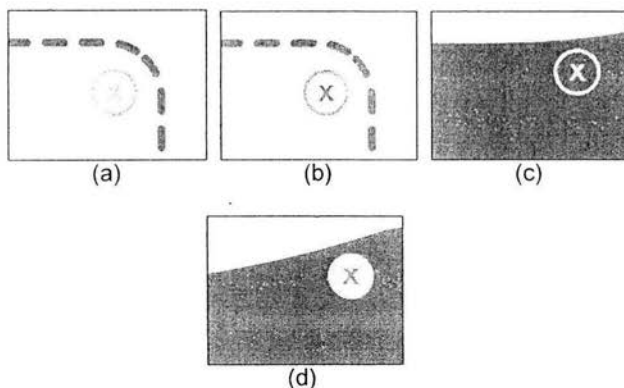


Figura 24. (a) Botón, cierre de pantalla, (b) Cambio de color cuando el usuario se coloca sobre el botón, (c) Botón salida ubicado en la pantalla del menú principal, (d) Cambio de color al colocarse sobre éste.

**Botón movimiento de pantalla.** En la parte superior izquierda se puede encontrar un botón circular, que ayudará a desplazar de lugar la pantalla, (figura 25).

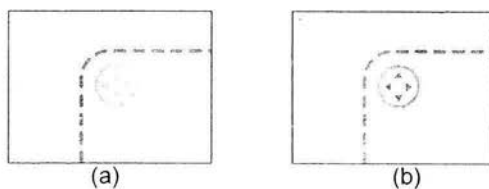


Figura 25. (a) Botón de movimiento sin oprimir, (b) oprimido.

**Botón de avance.** En la parte inferior izquierda se encuentra una flecha, con la cual el usuario puede continuar consultando los textos posteriores de información, (figura 26).



Figura 26. Botón de avance hacia delante (b) hacia atrás.

**Créditos.** Se indica las personas que colaboraron en el desarrollo de éste programa, éstos pueden ser observados en la parte inferior de la pantalla al hacer clic en el botón "créditos", (figura 27).

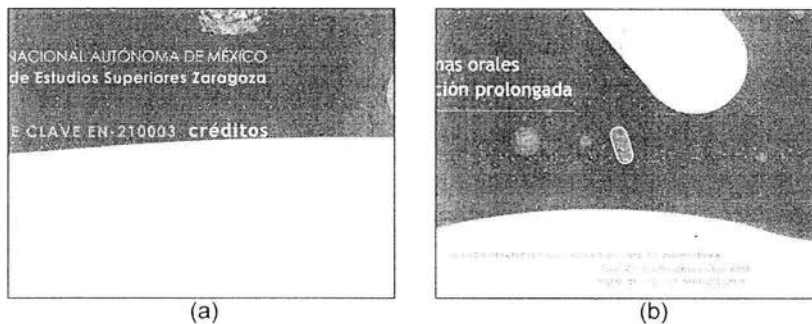


Figura 27. (a) Ubicación del botón créditos, (b) desplegado de créditos.

## 6. USO DEL PROGRAMA

La finalidad de esta etapa es cumplir con los objetivos planteados y demostrar que el programa multimedia de liberación prolongada es de utilidad, fortalecer el aprendizaje en los alumnos de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo.

### 6.1. Metodología

La revisión del programa se llevó a cabo en el laboratorio multimedia de campus II, el cual cuenta con el equipo necesario para la evaluación.

La prueba se llevó a cabo en cinco sesiones, de 2 horas cada una, las cuales estuvieron conformadas por alumnos la carrera de Q. F. B.

Cada sesión estuvo conformada por tres etapas:

- a) Se identificó a cada alumno asignándoles un número al inicio de la sesión.
- b) Resolución previa de un cuestionario, el cual está estructurado con 20 preguntas de opciones múltiples relacionadas con el tema (ver anexo 1).
- c) Revisión del programa, así como encuesta personal y colectiva (ver anexo 2).
- d) Se realizó una evaluación final, con el mismo cuestionario utilizado en la evaluación previa, en la cual el alumno tuvo la oportunidad de comparar sus respuestas iniciales y finales.

### 6.2. Resultados

Cabe resaltar que para definir el adecuado perfil del usuario se realizó la evaluación en un variado sector de alumnos (quinto, sexto y octavo semestre).

## SESIÓN UNO Y CUATRO

La primera y cuarta sesión estuvieron conformadas por alumnos de quinto semestre (26 alumnos), los resultados generales se muestran en la tabla 1, donde se observa que el 71.43%(ver anexo 3) de alumnos que mejoró su resultado después de la revisión del programa. Por otra parte, el mayor número de aciertos registrado (por alumno) en la evaluación final fue de 15 (ver gráfica 1).

Tabla 1.

<b>RESULTADOS GENERALES. SESIÓN 1 Y 4 ALUMNOS DE 5° SEMESTRE</b>		
	<i>Evaluación previa</i>	<i>Evaluación final</i>
Porcentaje de alumnos con un número de aciertos entre 0 a 8*	80.76%	19.23%
Porcentaje de alumnos con un número de aciertos entre 9 a 20*	23.07%	76.92%
Número de la pregunta que alcanzó un alto porcentaje de aciertos**	10, 17	1, 2, 10, 14, 15
Numero de la pregunta que registró un bajo porcentaje de aciertos**	3, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 20	5, 7, 12, 20
Total de aciertos por grupo	178 de 520	264 de 520

\*Ver gráfica 1

\*\*Ver gráfica 2

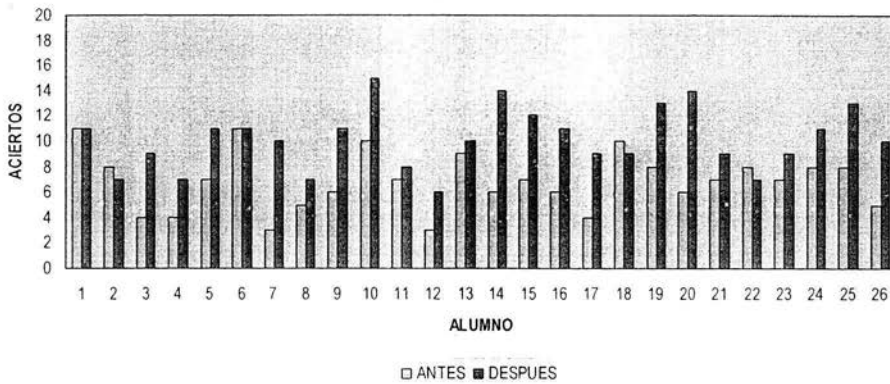
La pregunta 10 y 17 fueron las que obtuvieron un alto porcentaje de aciertos, en la primera evaluación, ya que fueron contestadas correctamente por 19 y 18 alumnos respectivamente, de un total de 26. Por el contrario, las preguntas 3, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 20 son las que registraron un bajo porcentaje de aciertos, encontrándose en un rango de 0 a 6 aciertos (ver gráfica 2).

En la segunda evaluación se observa que las preguntas 1, 2, 10, 14 y 15, registraron un alto porcentaje de aciertos encontrándose en un rango de 19 a 25 aciertos (ver gráfica 2).

## SESIÓN DOS Y CINCO

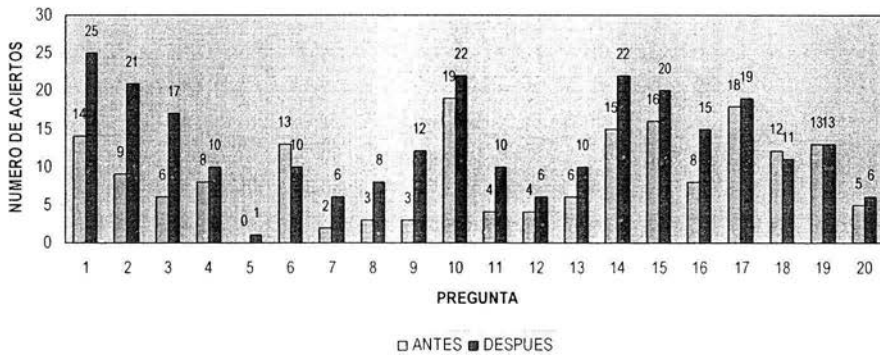
La sesión dos y cuatro estuvieron conformadas por alumnos de octavo semestre (26 alumnos), los resultados se muestran en la tabla 2, aquí se observa que el 69.23% de los alumnos obtuvieron un bajo numero de aciertos en la primera evaluación. Después de revisar el programa y aplicar la segunda evaluación se registró una mejora del 55.56 %. Por otra parte, el mayor número de aciertos por alumno en la evaluación final fue de 15 (ver gráfica 3).

NUMERO DE ACIERTOS POR ALUMNO DURANTE LA REVISIÓN DEL PROGRAMA  
SESIONES 1 Y 4. QUINTO SEMESTRE



Gráfica 1. Diferencia entre el número de aciertos obtenidos por alumno antes y después de la revisión del programa. Quinto semestre (sesiones 1 y 4).

GRÁFICA COMPARATIVA ENTRE LA DIFERENCIA DE ACIERTOS POR PREGUNTA  
DURANTE LA REVISIÓN DEL PROGRAMA. QUINTO SEMESTRE



Gráfica 2. Comparación entre la frecuencia de aciertos obtenida por pregunta antes y después de la revisión del programa. Quinto semestre (sesiones 1 y 4).



Tabla 2.

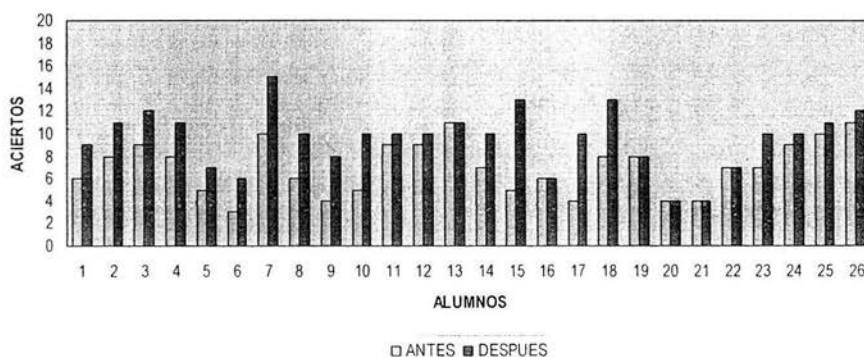
RESULTADOS GENERALES. SESIÓN 2 ALUMNOS DE 8° SEMESTRE		
	<i>Evaluación previa</i>	<i>Evaluación final</i>
Porcentaje de alumnos con un número de aciertos entre 0 a 8*	69.23%	30.76%
Porcentaje de alumnos con un número de aciertos entre 9 a 20*	30.76%	69.23%
Número de la pregunta que alcanzó un alto porcentaje de aciertos**	1, 14, 15	1, 10, 14, 15, 19
Numero de la pregunta que registró un bajo porcentaje de aciertos**	2, 5, 8, 11, 12, 18, 20	5, 7, 11
Total de aciertos por grupo	183 de 520	248 de 520

\*Ver gráfica 3

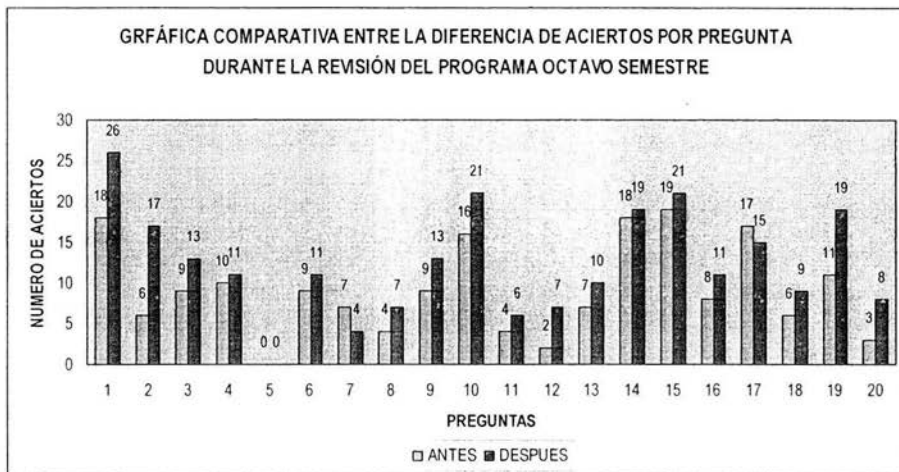
\*\*Ver gráfica 4

Los rangos de aciertos para clasificar a las preguntas fueron descritos durante la sesión uno, y son los mismos que se utilizaron durante las sesiones 2 y 5, estas sesiones también fueron agrupadas ya que los alumnos tienen los mismos conocimientos acerca de los sistemas de liberación controlada, cabe mencionar que todos ellos son del área farmacéutica.

NUMERO DE ACIERTOS POR ALUMNO DURANTE LA REVISIÓN DEL PROGRAMA  
SESIONES 2 Y 5. OCTAVO SEMESTRE



Gráfica 3. Diferencia entre el número de aciertos obtenidos por alumno durante la revisión del programa. Octavo semestre (sesiones 2 y 5).

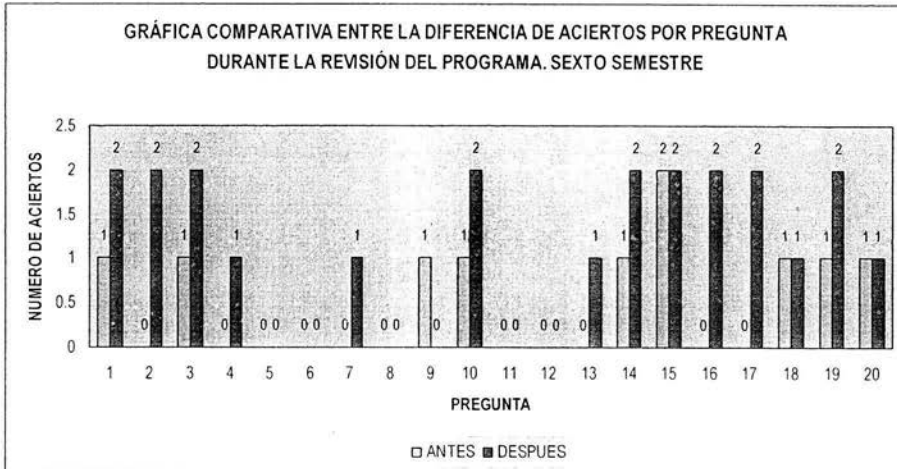


Gráfica 4. Diferencia entre la frecuencia de aciertos obtenida por preguntas durante la revisión del programa. Octavo semestre (sesiones 2 y 5).

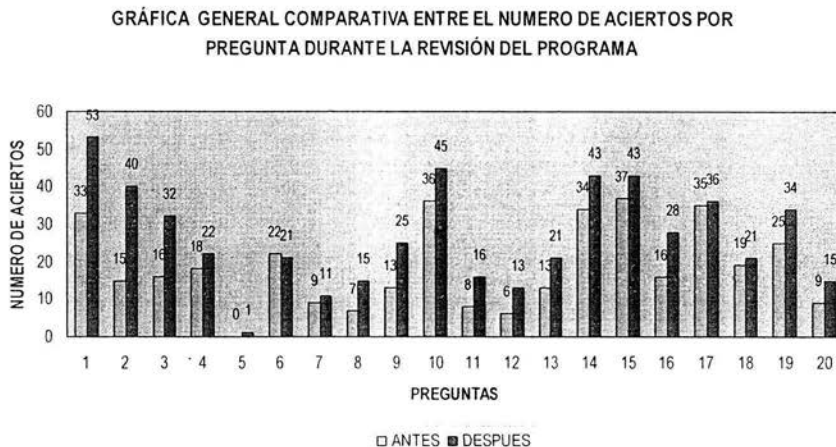
### SESIÓN TRES

La sesión tres estuvo conformada por dos alumnos del sexto semestre, aquí no se pueden determinar parámetros específicos como en las sesiones anteriores ya que la población de alumnos es pequeña, sin embargo, se pudo precisar que las preguntas que obtuvieron un bajo porcentaje de aciertos, en la evaluación previa y final, son las mismas que registraron un porcentaje bajo en sesiones anteriores (ver gráfica 5). Cada alumno obtuvo cinco aciertos en la evaluación inicial, duplicando su resultado en la final, obteniendo 11 y 12 aciertos respectivamente (ver anexo 4).

De forma general se observó lo siguiente: las preguntas que registraron un alto porcentaje de aciertos después de la revisión del programa fueron la número 1, 14 y 15, éstas se encuentran en un rango de 43 a 53 de 54 alumnos que participaron en la prueba. Por el contrario la pregunta 5 sólo registro un acierto (ver gráfica 6).



Gráfica 5. Diferencia entre el número de aciertos por pregunta obtenidos durante la revisión del programa. Sexto semestre.



Gráfica 6. Resultados generales por pregunta obtenidos durante las cinco sesiones.

## ENCUESTA PERSONAL Y COLECTIVA

Durante cada sesión se preguntó a los alumnos su opinión personal acerca del programa (ver anexo 2), al o cual un 96% de ellos respondió que era: interesante, dinámico y agradable (ver gráfica 7), ya que su contenido forma parte de los temarios presentados en la asignatura de Tecnología Farmacéutica (ver figura 28 a y b).



(a)



(b)

Figura 28 a y b. Evaluación previa a la revisión del programa multimedia.

#### GRAFICA DE ACEPTACIÓN DEL PROGRAMA



Gráfica 7. Resultados generales sobre la aceptación del programa.

En cada sesión surgieron preguntas, por parte de los alumnos, acerca de si ¿el programa podía ser consultado en el mismo laboratorio? o ¿tengo que solicitarlo en la biblioteca?, ¿se va poner a la venta? e incluso ¿con que profesor podían ponerse en contacto para realizar un trabajo de tesis similar?

Durante las sesiones se observó que los usuarios leían los textos con detalle, algunos tomaron notas, repetían apartados para volverlos a consultar y otros navegaban con curiosidad (figura 29 a y b). El apartado que más llamó la atención de los alumnos fue el de "prueba tus conocimientos" ya que es dinámico y divertido, por lo que permanecieron más tiempo del indicado tratando de responder correctamente.



(a)



(b)

Figura 29 a y b. Revisión del programa multimedia sobre liberación prolongada.

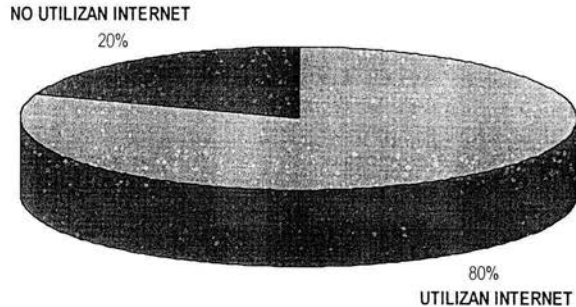
Dentro de cada sesión se pregunto a los alumnos si contaban con una computadora en su casa y si utilizaban el Internet a lo cual la mayoría de los estudiantes respondió que sí (ver gráfica 8), esto resulta importante ya que el alumno tiene la posibilidad de consultar este tipo de materiales en la comodidad de su casa.



Gráfica 8. Relación general de alumnos que tienen una computadora.

El Internet es una herramienta que la mayoría de los alumnos utiliza para diferentes actividades, debido a esto los participantes no tuvieron problemas al interactuar con el programa.

### RELACIÓN DEL ALUMNOS QUE UTILIZAN INTERNET



Gráfica 13. Relación general de alumnos que utilizan Internet.

Para demostrar la efectividad del programa se realizó un tratamiento estadístico el cual consistió de una "distribución t de student" para una población normal (ver anexo 3), ya que las calificaciones obtenidas tanto en la evaluación final como en la inicial fueron muy similares entre los diferentes grupos, con este tratamiento se puede determinar si el programa realmente ayuda a comprender los sistemas de liberación controlada, en alumnos de diferentes semestres.

#### 6.3. Análisis de Resultados.

De acuerdo a los resultados obtenidos se aprecia que los alumnos de octavo semestre quienes poseen nociones acerca del tema no registraron una diferencia significativa en los resultados obtenidos (evaluación final e inicial), con respecto a alumnos (quinto semestre) que aún no tienen los conocimientos de sistemas de liberación, es importante resaltar que intervinieron varios factores que influyeron directamente en los resultados, como primer factor se puede mencionar la disposición e interés presentado por los alumnos, ya que se pretendió que la participación en el programa fuera de una forma atractiva y no una obligación para los estudiantes que participaron en este proyecto. Con esto se buscaban resultados confiables, es decir, que no contestaran solo por hacerlo sino que razonaran acerca del tema. Como segundo factor se puede considerar que la evaluación al ser de opción múltiple puede estar directamente influida por el azar, para evitar que esto sucediera se invito a los alumnos que respondieran sólo de lo que estuvieran seguros, cabe mencionar que la mayoría de ellos trató de no memorizar las preguntas durante la evaluación previa, por el contrario se interesaron en relacionarlo con lo aprendido en las diferentes asignaturas que habían cursado.

Por otra parte, los resultados se presentan por sesiones, según el semestre que cursaban los alumnos, para determinar individualmente el porcentaje de aciertos obtenidos y realizar el estudio estadístico (ver anexo 3). También se obtuvo el número de aciertos por pregunta, para determinar si el texto o la imagen presentada en el apartado ayudaron en la comprensión del tema.

En tratamiento estadístico se maneja una población normal, ya que los resultados obtenidos en las sesiones no presentaron variación en las calificaciones (ver anexo 3), con esto se pudo determinar que el programa ayudó a los alumnos en su aprendizaje ya que se registró un aumento en cuanto al porcentaje de aciertos obtenidos en la segunda evaluación.

Una de las razones por la cual los estudiantes obtuvieron un resultado mejor en la evaluación final es debido a la comprensión por medio de explicaciones orales y esquemas, ya que les permitió afrontar la segunda evaluación de una forma diferente, es decir, no tuvieron que memorizar tanta información en forma de texto, sino entender el mecanismo que llevan a cabo este tipo de sistemas.

Las preguntas que obtuvieron un alto porcentaje de aciertos en la evaluación inicial fue debido a que en la mayoría se presentaron palabras claves que ayudaron al alumno a responder adecuadamente, como ejemplo se puede mencionar la pregunta 17, en la cual se pidió al alumno que indicara el tipo de matrices que están formadas por un cuerpo graso, lo que fue asociado a los lípidos, siendo el inciso "c" la respuesta correcta (ver anexo 1). Dentro de las imágenes que apoyaron el aprendizaje se tiene: el apartado de "Historia de la liberación controlada", aquí se presentó una cápsula liberando los gránulos de fármaco, el alumno relacionó esta imagen en la pregunta uno de la evaluación asociándola con la palabra Contac.

De manera general las preguntas 1 y 2 mostraron una frecuencia positiva de aciertos, la pregunta 1 obtuvo 33 aciertos antes de la revisión del programa y 53 después de ésta, la pregunta 2 alcanzó 15 aciertos en la primera evaluación y 40 en la segunda de un total de 54 alumnos que participaron. La pregunta 6 no presentó variación en el número de aciertos para ambas evaluaciones, ésta hace referencia al mecanismo de liberación por difusión. El término "difusión" es conocido por los alumnos, ya que son conocimientos adquiridos en semestres anteriores, razón por la cual se registró un resultado positivo durante la evaluación inicial, por el contrario, la pregunta 5 registró una baja frecuencia de aciertos, ésta se refiere a la terminología utilizada en liberación prolongada, aquí el alumno tenía que responder una relación de columnas entre el término específico y su significado, el resultado desfavorable se debe a que la pregunta engloba información específica, que el alumno necesita tener acerca del tema, mismos que son adquiridos en la asignatura de Tecnología Farmacéutica.

El programa resultó muy interesante para el usuario, debido sus comentarios, como por ejemplo; que está bien estructurado, contiene toda la información requerida para que a partir de este se puedan adquirir las bases de un desarrollo experimental sobre un sistema de liberación controlada.

Por ultimo, es importante mencionar que el incremento de computadoras entre los alumnos de la FES Zaragoza continua en aumento, ya que el 93% de los alumnos que participaron en la evaluación poseen una computadora en su casa, esto hace posible que este tipo de materiales puedan ser consultados de forma individual cuando se requiera, ya que no se necesita una computadora de altas exigencias para la revisión.

## 7. CONCLUSIONES

La hipótesis planteada se confirma al servir el programa como herramienta importante dentro de la enseñanza aprendizaje ya que los resultados ofrecen datos positivos a favor del uso de este programa, sin embargo hay que considerar un estudio posterior con el cual se puede ratificar su aplicación, ya que las condiciones en las que fue probado no fueron las óptimas, debido a la dificultad de contar con una población estudiantil más grande y con el tiempo adecuado para la evaluación, así como computadoras avanzadas para cada uno de ellos.

El programa multimedia interactivo sobre Sistemas de Liberación Controlada para Formas Farmacéuticas Sólidas Orales es tan solo una pequeña aportación al cambio que se esta llevando a cabo dentro de la Universidad Nacional Autónoma de México, formando parte de la aplicación de las nuevas tecnologías de educación para un mejor aprendizaje, siendo una opción más para profesores y alumnos en el estudio y comprensión de estos temas.

Por ultimo es importante señalar que el programa fue diseñado para sufrir modificaciones si éstas fueran necesarias, es decir, es posible la adaptación a los avances científicos que se puedan generarse en el futuro.

## 8. PROPUESTA

Los resultados obtenidos nos ofrecen datos alentadores acerca del uso del programa, sin embargo estos no son determinantes ya que la población en que fue probado era reducida, por lo que se propone que sea evaluado en el aula ó comparando grupos con diferentes estrategias de aprendizaje y evaluación, con lo cual puede ratificarse el uso en la enseñanza – aprendizaje.



## 9. REFERENCIAS

Adell J. Tendencias en educación en la sociedad de las tecnologías de la información. [en línea] ©Andrea Botero-Kimera 1999. Dirección URL: <[http://www.uil.es/departamentos/didinvt/tecnologiaeducativa/doc\\_adell2.html](http://www.uil.es/departamentos/didinvt/tecnologiaeducativa/doc_adell2.html)>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

Alfonso R.G. Remington farmacia. 19a ed. Buenos Aires: Medica Panamericana, 1998: 2535-2559.

Alza Oros. Oral delivery technology. [en línea] Alza Oros 2002. Dirección URL: <<http://www.alza.com/alza/oros.>>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

American Association of Pharmaceutical Scientists. Report of the workshop on in vitro and in vivo testing and correlation for oral controlled/modified-release dosage forms. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1990; 79(9): 849-854.

Bernkop A., Thaler S. Polycarbophil-cysteine conjugates as platforms for oral polypeptide delivery systems. *Journal of Pharmaceuticals Sciences* 2000; 89(7): 901- 909.

Brannon P. L. "Polymers in controlled drug delivery", [en línea] *Medical and Biomateriales* 1997. Dirección URL: <<http://www.device-link.com/mpb/index.html>>. [Consulta: 18 Julio 2003].

Cerveza M. G. Segura A. J. Rallo M. R. Bellver J. A. Entornos visuales de enseñanza-aprendizaje: el proyecto get. [en línea] *Cuadernos de Documentación Multimedia* 2003. Dirección URL: <<http://www.uan.es/info/multidoc/multidoc/revista/cuad6-7/evea.htm>>. [Consulta: 11 de Diciembre 2003].

Chiappetta D. A. Bioadhesión-mucoadhesión. [en línea] *Farmacotecnia* 2003. Dirección RL: <[http://www.ffby.uba.or/farmacotecnia%201/2003\\_11:\\_17/Bioadhesion\\_II.htm](http://www.ffby.uba.or/farmacotecnia%201/2003_11:_17/Bioadhesion_II.htm)>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].

Choe S. Bermejo M. Amidan G. Formas farmacéuticas de cesión modificada. [en línea] *tsrlinc* 2000. Dirección URL: <<http://www.uv.es/~mbermejo/cesionmodificada.pdf>>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

Conte U. Maggl L. Multilayer tablets as drug delivery devices. *Pharmaceutical Technology* 1998; 22(3): 174-182.

Debio Sphere©. Advance drug delivery systems, oral technology for macromolecules. [en línea] *Debio* 2003. Dirección URL: <[http://www.debio.com/e/pdf/sphere\\_e.pdf](http://www.debio.com/e/pdf/sphere_e.pdf)>. [Consulta: 19 Julio 2003].

Degusta-Hüls Group. EUDRAGIT. Acrylic polymers for controlled release. Sustained-release formulations for oral dosage forms. *Pharma Polymers* 2000; vol. 2: 2-18.

Devane J. Oral drug delivery technology: addressing the solubility/permeability paradigm. *Pharmaceutical Technology* 1998; 22(11): 68-80.

Diccionario de especialidades farmacéuticas de venta libre sin receta. 7ª ed. Ediciones PLM S.A. de C.V. México, 2000; 45, 56, 67.

Eduteka. Comunicación y Educación. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org/reportajephp?3ReportelD=0013>>. [Consulta 25 Agosto 2003].

Eduteka. Diez ideas poderosas que moldearan el presente y el futuro de las tecnologías de la información en la educación. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org>>. [Consulta: 30 Julio 2003].

Eduteka. Internet y el futuro de la educación. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <[http://www.org/ediciones/tema\\_15htm](http://www.org/ediciones/tema_15htm)>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

Eduteka. Tecnologías de información y comunicaciones para la enseñanza básica y media. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <[http://www.eduteka.org/tema\\_mes.php3?Tema/D](http://www.eduteka.org/tema_mes.php3?Tema/D)>. [Consulta: 25 agosto 2003].

Esquivel D. J. Arellano R. L. Excipientes de liberación prolongada para la vía oral. *Informacéutico* 2001; 8(3): 23-29.

Fell J.T. Whitehead L., Collett H.J. Prolonged gastric retention, using floating dosage forms. *Pharmaceutical Technology* 2000; 30(2): 82-90.

Frater H. Paulisen D. El gran libro de multimedia. Barcelona: Marcombo; 1994:16-36.

García R. Fernández M. Iraizoz A. Fernández B. A. Combinación de dextrana y otros agentes hidrofílicos para la obtención de un sistema matricial de indometacina de liberación controlada. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 1999; 30(2): 27-31

Garg S. Sharma S. Gastroretentive drug delivery systems. [en línea] *Drug Delivery Oral* 2003. Dirección URL: <[http://www.bbrieting.com/pdf/17/pt031\\_p\\_garg.pdf](http://www.bbrieting.com/pdf/17/pt031_p_garg.pdf)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

Gurvinder S.R., Mendes R.W. Aqueous polymeric dispersions for controlled drug delivery wurster process. *Pharmaceutical Technology* 1999; 17(2):122-125.

Harold F. Dirk P. El gran libro de multimedia. México D.F.: AlfaOmega; 1995: 17-19.

Haskin D. Multimedia fácil. México D.F.: Prentice Hall Hispanoamericana; 1995: 7-35.

Héctor M. Zerquera A. Pérez R.G. Díaz A. I. Resinas de intercambio iónico para prolongar la liberación de los fármacos. [en línea] Revista Cubana Farmacéutica 2000. Dirección URL: <[http://bvs.sld.cu/revista/far/vol34\\_3\\_00/far07300.pdf](http://bvs.sld.cu/revista/far/vol34_3_00/far07300.pdf)>. [Consulta: 18 Junio 2003].

Helman J. Farmacotecnia teoría y práctica. 2ª ed. México: Continental S.A. de C.V., 1982; vol. VII: 2138-2139.

Hill St. J. Controlled delivery oral dosage forms in the new millenium. [en línea] Ballantyne Ross Ltd International Media 2000. Dirección URL: <[http://www.scorl.com/lit/PMPS\\_2000.pdf](http://www.scorl.com/lit/PMPS_2000.pdf)>. [Consulta Julio 2003].

Hite M., Turner S. Federci C. Oral delivery of poorly soluble drugs, part 2: formulation strategies for solid dosage forms and novel delivery systems for controlled release. [en línea] Samedan Ltd 2003. Dirección URL: <[http://www.scolr.com/lit/PMSPS\\_2003\\_2.PDF](http://www.scolr.com/lit/PMSPS_2003_2.PDF)>. [Consulta: 19 Julio 2003].

Ian R., Wilding Ph.D. The enterion capsule a novel technology for understanding the biopharmaceutical complexy of new molecular entities (NIMES). [en línea] Drug Delivery Technology 2003. Dirección URL: <<http://www.drugdeliverytech.com/cgi-bin/articles.cgi?dArticle=40>>. [Consulta: 18 Julio 2003].

Jain R. Navnit H.S. Malick A.W. Rhodes T.C. Controlled drug delivery by biodegradable poly (ester) devices: different preparative approaches. Drug Development and Industrial Pharmacy 1998; 24(8) 703-727.

Jenquin M. R. Liebowitz S. M. Sarabia R. E. McGinity J. W. Physical and chemical factors influencing the release of drugs from acrylic resin films. Journal of Pharmaceuticals Sciences 1990; 79(9): 811-816.

Jonassen D. H. Computadores como herramientas de la mente. [en línea] Eduteka 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org>>. [Consulta: 30 Julio 2003].

Jones S., Baglian J.C. Controlled-and modulate-release drug-delivery systems. 2ª ed. New York: Marcel Dekker Inc., 1990; vol. 3: 283-287.

Kimera. La multimedia como facilitador en el proceso educativo. [en línea] ©Andrea Botero-Kimera 1999. Dirección URL: <<http://www.kimera.com/articulos/multimedia.html>>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

Krögel I. Bodmeier R. Pulsatile drug release from an insoluble capsule body by an erodible plug. Pharmaceutical Research 1998; 15(3): 474-481.

Krögel I, Roland B. Evaluation of an enzyme-containing capsular shaped pulsatile drug delivery system. Pharmaceutical Research 1999; 16(9): 1424-1429.

Kumar R. Majeti N.V. Kumar N. Polymeric controlled drug-delivery systems: perspective issues and opportunities. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 2001; 27(1): 1-30.

Lastres G. J. Nuevos sistemas orales de liberación controlada. *Chironia* 2002; 1(Nov): 63-71.

Laviparm. Oral osmotic delivery systems. [en línea] Laviparm Corp. 2001. Dirección URL: <<http://www.laviparm.com/us/bussines/osmotic.html>>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

López G. L. "Educación e Internet: ¿la próxima revolución? [en línea] *EduTEKA* 2003. Dirección URL: <<http://www.eduteka.org/foros/index.php?board=5;action=display.htm>>. [Consulta: 23 Agosto 2003].

Melgoza C. L. Contreras Ch. L. Rodríguez H. S. González T. M. Sistemas matriciales de liberación controlada. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2002; 38(4): 58-67.

Midha K., Loro T. Pharmaceutical dosage form for pulsatile delivery of methylphenidate. [en línea] *Pharmcast* 2002. Dirección URL: <[http://www.pharmacast.com/patents/Yr2002/Jun2002/012202/6340476\\_Pulsatile\\_012202.htm](http://www.pharmacast.com/patents/Yr2002/Jun2002/012202/6340476_Pulsatile_012202.htm)>. [Consulta: 20 Agosto 2003].

Moë A.J. Gastro retention systems for oral drug delivery. [en línea] *Drug Delivery Oral* 2003. Dirección URL: <[http://www.bbrieting.com/pdf/890/PT04\\_moes.pdf](http://www.bbrieting.com/pdf/890/PT04_moes.pdf)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

Moës A.J. Site delivery in gastrointestinal tract. [en línea] *Universite Libre de Bruxelles* 2000. Dirección URL: <<http://www.pharm.unito.it/itcr/erasmus/erasm12.html>>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].

Multimedia. El campus externs. [en línea] *Cuadernos de Documentación Multimedia* 2003. Dirección URL: <<http://www.ucm.es/info/multidoc/mu/revista/cuad6-7/salinas.htm>>. [Consulta: 11 Diciembre 2003].

Negre Suñe J.M. Nuevas aportaciones galénicas a las formas de administración, [en línea] *Universidad de Barcelona* 2002. Dirección URL: <<http://www.ub.es/legmh/capitals/suyenggre.pdf>> [Consulta: Julio 2003].

Norasimhan B., Nikolaos A. Molecular analysis of drug delivery systems controlled by dissolution of the polymer carrier. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1997; 86(3): 297-304.

Osmoticausa. The osmotic tablet. [en línea] *Osmoticausa* 2001. Dirección URL: <[http://www.osmoticausa.com/mov100htm\(USA\)/tablet.htm](http://www.osmoticausa.com/mov100htm(USA)/tablet.htm)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

Oviedo R. Martínez R. A. Modificación física del alcohol polivinílico para matriz de liberación. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* 2001; 32(3): 5 – 8.

Port Systems. Programmable oral release technologies. [en línea]. PORT Systems, LLC 1999. Dirección URL: <[http://www.portsystems.com/tech\\_port\\_systems.html](http://www.portsystems.com/tech_port_systems.html)>. [Consulta: 01 Octubre 2003].

Reynolds T.D. Gehrke S.H. Hussain A.S. Polymer erosion and drug release characterization of hidroxypropyl methylcellulose matrices. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 1998; 87(9): 1115-1122.

Rhodes C.T., Porter S.C. Coatings for controlled-release drug delivery systems. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 1998; 24(12): 1139-1154.

Robinson R.J. Lee V. H.L. Controlled drug delivery fundamentals and applications. 2ª ed. New York: Marcel Dekker Inc., 1997: vol. 29: 9-30, 373 -421.

Rodríguez I. C. Cerezo A. Salem I. T. Sistemas de liberación bioadhesivos. [en línea] *Ars Pharmaceutica* 2000. Dirección URL: <<http://www.urg.es/~ars/abstract/41-115-00.pdf>>. [Consulta: 29 Septiembre 2003].

Roman F. Innovación y desarrollo farmacéutico. México D.F.: Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C., 1990: 118-136.

Roo M.V., Maslam J.L., Stella V.J. Controlled and complete release of a model poorly water-soluble drug, prednisolone, from hydroxypropyl methylcellulose matrix tablets using (SBE)  $\gamma$ - $\beta$ -ciclodextrin as a solubilizing agent. *Journal of Pharmaceutical Sciences* 2001; 90(7): 807-815.

Royer R. Royer J. Construyendo comprensión a través de multimedia. [en línea] *EduTEKA* 2003. Dirección URL: <[http://www.eduteka.org/tema\\_mes.php3?TemaDelMes.htm](http://www.eduteka.org/tema_mes.php3?TemaDelMes.htm)>. [Consulta: 25 Agosto 2003].

Skye Pharma. Oral geomatrix benefits [en línea] Skye Pharma 2003. Dirección URL: <[http://www\\_rtp\\_pharma.com/oral\\_benefis\\_html](http://www_rtp_pharma.com/oral_benefis_html)>. [Consulta: 20 Agosto 2003].

Storecity. Constructivismo. [en línea] Storecity 2003. Dirección URL: <<http://www.storecity.com/lmata/newpage11htm>>. [Consulta: 25 Agosto 2003].

Storecity. Teorías de aprendizaje. [en línea] Storecity 2003. Dirección URL: <[http://storecity.com/lmata/pagina\\_nueva\\_6.htm](http://storecity.com/lmata/pagina_nueva_6.htm)>. [Consulta: 11 Diciembre 2003].

Tayate P. Gastro-retentive drugs: a review. [en línea] *Express Pharma Pulse* 2000. Dirección URL: <<http://www.expresspharmapulse.com>>. [Consulta 29 Septiembre 2003].

Todd T. Controlled - release drug delivery systems: mechanisms of intestinal-specific polymeric degradation. [en línea] Denison University 1999. Dirección URL: <[http://www.denison.edu/chem/DCS\\_html](http://www.denison.edu/chem/DCS_html)>. [Consulta: 18 Junio 2003].

Vaughan T. Todo el poder de multimedia. 2ªed. México D.F.: Mc Graw-Hill; 1995:4-28.

Verma R. K. Mishra B. Garg S. Osmotically controlled oral drug delivery. Drug Development and Industrial Pharmacy 2000; 26(7): 695-708.

Wilson C.G., Mullen A., Stevens H. Oral controlled release. [en línea] Innoval 2001. Dirección URL: <[http://www.innoval.sibs.strath.ac.uk/pharmsci/research/dd\\_oral.shtml](http://www.innoval.sibs.strath.ac.uk/pharmsci/research/dd_oral.shtml)>. [Consulta: 19 Julio 2003].

Yien W. CH. Novel drugs delivery systems. 2ª ed. New York: Marcel Dekker; 1992: vol. 50: 139-193.

Zerquera A., Alba D. Formación de complejos fármaco-resina. [en línea] Revista Cubana Farmacéutica 1998. Dirección URL: <[http://bvs.sld.cu/revista/far/vol32\\_3\\_98/far03398.htm](http://bvs.sld.cu/revista/far/vol32_3_98/far03398.htm)>. [Consulta: 18 Junio 2003].

Zhi L. Xiao Y. W. Ballinger J. Bendayan R. Synthesis and characterization of surface-hydrophobic ion-exchange microsphere and the effect of coating on drug release rate. Journal of Pharmaceutical Sciences 2000; 89(6): 807-816.

## ANEXO 1



### UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

*Programa Multimedia Interactivo sobre Sistemas de Liberación Controlada para Formas Farmacéuticas Sólidas Orales*

1. ¿Cuál fue el producto que dio a conocer el concepto de Liberación Prolongada?  
a) Contac      b) XL-3      c) Desenfriol      d) Aspirina      e) Mejoral
  
2. En que consiste el Sistema "Spansule"
  - a) Cápsulas rígidas que contienen cientos de gránulos en cuyo centro se encuentra el fármaco, que se recubre con cera natural en diferentes grosores
  - b) Cápsulas rígidas que contienen cientos de gránulos recubiertos con un polímero gastroresistente y que al disolverse origina unos microporos
  - c) Cápsulas rígidas que liberan todo o parte del fármaco al cabo de un tiempo
  - d) Cápsulas rígidas que contienen hidrocoloides, y que al entrar en contacto con los jugos gástricos se convierte en una masa gelatinosa que flota en el estómago
  - e) Cápsulas rígidas que contienen agentes osmóticos los cuales contribuyen a la liberación del principio activo
  
3. Son factores fisicoquímicos y biológicos que influyen en los Sistemas Orales de Liberación Controlada
  - a) Solubilidad, Metabolismo, Enlaces proteínicos, Distribución
  - b) Metabolismo, Frecuencia de administración, Tamaño molecular, pH
  - c) Estabilidad, Absorción, Excreción, Tiempo de latencia
  - d) Absorción, Coeficiente de partición, Solubilidad, Densidad
  - e) Viscosidad, Dureza, Metabolismo, Enlaces proteínicos
  
4. En el mecanismo de Liberación por Disolución el principio activo es:
  - a) Cubierto en una membrana parcialmente soluble que al entrar en contacto con el fluido intestinal es liberado a través de los poros de la cubierta polimérica
  - b) Intercambiado por un ión y se difunde de la resina hacia el medio de disolución
  - c) Entra en contacto con el medio de disolución forma una dispersión molecular creando una capa de difusión por el cual es liberado
  - d) Es liberado de una solución de mayor concentración a una de menor, puede ocurrir a escala microscópica como poros de libre paso, o a nivel molecular, entre la cadena polimérica
  - e) Mezclado con un agente amortiguador y al penetrar líquido en su interior y por efecto del agente amortiguador, el pH alcanza al valor necesario para disolver y permitir su liberación

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## ANEXO 1 (CONTINUACIÓN)

5. Escribe en el paréntesis la respuesta correcta:

- |                          |         |   |
|--------------------------|---------|---|
| a) Liberación retardada  | (     ) | 1. Es necesario que se reduzca a la mitad la frecuencia de administración del medicamento                               |
| b) Liberación controlada | (     ) | 2. Libera con rapidez una fracción y a partir de ese momento continua la liberación para mantener la acción terapéutica |
| c) Liberación sostenida  | (     ) | 3. Libera el fármaco en una forma lenta de manera que se obtengan niveles más uniformes en sangre                       |
| d) Liberación prolongada | (     ) | 4. La acción terapéutica es idéntica a la clásica, pero el inicio se efectúa a partir de cierto tiempo de latencia      |
| e) Liberación programada | (     ) | 5. Libera sus diferentes unidades hacia el organismo en un tiempo deseado   |

6. En el mecanismo de liberación por Difusión el principio activo es:

- a) Liberado por presión osmótica a través de un orificio de entrega, este por lo general es osmóticamente activo
- b) Liberado de una solución de mayor concentración a una de menor, puede ocurrir a escala microscópica o a escala molecular
- c) Mezclado con un agente amortiguador y al penetrar líquido en su interior y por efecto del agente amortiguador, el pH alcanza al valor necesario para disolver y permitir su liberación
- d) Intercambiado por un ión y se difunde de la resina hacia el medio de disolución
- e) Entra en contacto con el medio de disolución forma una dispersión molecular creando una capa de difusión por el cual es liberado

7. Sistemas cuyo mecanismo de Liberación es específicamente por Disolución y Difusión:

- a) Reservorio
- b) Encapsulados
- c) Membrana porosa
- e) Bomba osmótica
- d) Matrices lipídicas

8. Sistemas que no están influidas por la motilidad gastrointestinal:

- a) Sistemas pH dependientes
- b) Formulaciones con densidad alterada
- c) Formulaciones tiempo-dependientes
- d) Bomba osmótica
- e) Resinas de intercambio iónico

9. Es un dispositivo de liberación controlada cuyo mecanismo de liberación es por bomba osmótica:

- a) HBS
- b) Pulsincap
- c) OROS
- d) Spansule
- e) Depot



## ANEXO 1 (CONTINUACIÓN)

10. En los sistemas bioadhesivos el mecanismo de acción es:
- a) El principio activo es liberado de la forma farmacéutica completamente o parcialmente al cabo de cierto tiempo, esto es conseguido por los distintos tipos de barreras
  - b) La forma farmacéutica flota en la superficie del líquido gástrico, liberando el principio activo continuamente
  - c) La forma farmacéutica se adhiere al tracto digestivo y libera el principio activo continuamente
  - d) Al ingerir la forma farmacéutica se disuelve la cubierta, comenzando un proceso de hinchamiento del tapón que termina por ser expulsado liberando el principio activo
  - e) Es liberado por presión osmótica a través de un orificio de entrega, este por lo general es osmóticamente activo
11. ¿Cuáles son las categorías en las que un medicamento de liberación prolongada con mecanismo de liberación por disolución puede ser clasificado?
- a) Reservorio y Matriciales
  - b) Matriciales y bomba osmótica
  - c) Reservorio y encapsulados
  - d) Encapsulados y matriciales
  - e) Matrices porosas y pH dependientes
12. ¿Cuáles son los principales sistemas por Difusión controlada?
- a) Reservorio y Matriciales
  - b) Matriciales y Bomba osmótica
  - c) Reservorio y Encapsulados
  - d) Encapsulados y matriciales
  - e) pH dependientes y Reservorio
13. El término liberación programada también es conocido como:
- a) Acción repetida
  - b) Liberación sostenida
  - c) Acción retardada
  - d) Acción prolongada
  - e) Liberación extendida
14. Coloca dentro del paréntesis una "V" si el enunciado es verdadero para las formas farmacéuticas sólidas orales de liberación prolongada o una "F" si es falso
- a) Todos los fármacos son apropiados para formas farmacéuticas de acción prolongada
  - b) Se pueden disminuir efectos secundarios ( )
  - c) Es peligroso administrar medicamentos que tengan un índice terapéutico muy bajo ( )
  - d) El efecto clínico del medicamento se mantiene por un periodo más corto ( )
  - e) Se mantienen una concentración constante del fármaco en sangre ( )
15. Es un factor que influye en la absorción de los fármacos ya que si poseen baja "          " usualmente tendrán problemas de biodisponibilidad al no encontrarse en solución
- a) Distribución
  - b) Enlaces proteínicos
  - c) Solubilidad
  - d) Densidad
  - e) Excreción

## ANEXO 1 (CONTINUACIÓN)

16. Los sistemas matriciales generalmente se clasifican de acuerdo al polímero formador en:
- a) Reservorio, Lipofílicas, Hidrofílicas
  - b) Bioadhesivos, Flotantes, Insolubles
  - c) Hidrofílicas, Lipofílicas, Insolubles
  - d) Reservorio, Matriciales, Hidrofílicas
  - e) Insolubles, Osmóticas, Hidrofílicas
17. Las matrices que se forman de un cuerpo graso que contiene el principio activo y disminuye su liberación por efecto hidrófobo son llamadas:
- a) Hidrofílicas
  - b) Inertes
  - c) Lipídicas
  - d) Reservorio
  - e) Granulados
- 18.Cuál es la principal característica de un Sistema de Liberación Prolongada por Bomba Osmótica?
- a) Principio activo osmóticamente activo
  - b) Excipientes osmóticamente activos
  - c) Presión osmótica
  - d) El principio activo es liberado por un orificio de entrega
  - e) Todas las anteriores
19. En los Sistemas de Liberación Prolongada de tipo pH dependientes.Cuál es el componente dentro de la formulación que ayuda a liberar el principio activo en el valor óptimo de pH gastrointestinal?
- a) Principio activo
  - b) Excipientes
  - c) Agentes buffer
  - d) Membrana polimérica
  - e) Medio de disolución
20. ¿Cuál es la principal característica entre los sistemas matriciales y los de reservorio?
- a) El principio activo se encuentra disperso dentro del sistema
  - b) La liberación ocurre a escala microscópica como poros de libre paso
  - c) Ambos mecanismo de liberación ocurren por difusión
  - d) La liberación ocurre a nivel molecular, por transcurso entre la cadena polimérica
  - e) Todas las anteriores



## ANEXO 2

### **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA**

*Programa Multimedia Interactivo sobre Sistemas de Liberación Controlada  
para Formas Farmacéuticas Sólidas Orales*

¿El programa te parece interesante?

¿Crees que te ayuda a comprender los Sistemas orales de Liberación Controlada?

¿Habías consultado anteriormente un programa multimedia interactivo?

La forma de interactuar (navegar) en el programa ¿Te fue fácil o difícil?

¿Te gustaría que este tipo de programas estuviera a tu disposición, como una opción más de consulta en apoyo a tus trabajos o investigaciones?

¿Tienes computadora?

¿Utilizas el Internet?

¿Tienes alguna sugerencia y/o comentario acerca del programa multimedia?

## ANEXO 3

## Análisis estadístico

Alumno	No de aciertos obtenidos en la evaluación previa (E1)	No de aciertos obtenidos en la evaluación final (E2)	Diferencia (E2 – E1) - media	Cuadrado de las diferencias
1	11	11	0	9.0601
2	8	7	-1	16.0801
3	4	9	5	3.9601
4	4	7	3	0.0001
5	7	11	4	0.9801
6	11	11	0	9.0601
7	3	10	7	15.9201
8	5	7	2	1.0201
9	6	11	5	3.9601
10	10	15	5	3.9601
11	6	9	3	0.0001
12	8	11	3	0.0001
13	9	12	3	0.0001
14	8	11	3	0.0001
15	5	7	2	1.0201
16	3	6	3	0.0001
17	10	15	5	3.9601
18	6	10	4	0.9801
19	4	8	4	0.9801
20	5	11	6	8.9401
21	5	12	7	15.9201
22	7	8	1	4.0401
23	3	6	3	0.0001
24	9	10	1	4.0401
25	6	14	8	24.9001
26	7	12	5	3.9601
27	6	11	5	3.9601
28	4	9	5	3.9601
29	10	9	-1	16.0801
30	8	13	4	0.9801
31	6	14	8	24.9001
32	7	9	2	1.0201
33	8	7	-1	16.0801
34	7	9	2	1.0201
35	8	11	3	0.0001
36	8	13	5	3.9601
37	5	10	5	3.9601
38	5	10	5	3.9601
39	9	10	1	4.0401
40	9	10	1	4.0401
41	11	11	0	9.0601
42	7	10	3	0.0001
43	5	13	8	24.9001

### ANEXO 3 (CONTINUACIÓN)

#### Análisis estadístico

Alumno	No de aciertos obtenidos en la evaluación previa (E1)	No de aciertos obtenidos en la evaluación final (E2)	Diferencia (E2 - E1) - media	Cuadrado de las diferencias
44	6	6	0	9.0601
45	4	10	6	8.9401
46	8	13	5	3.9601
47	8	8	0	9.0601
48	4	4	0	9.0601
49	4	4	0	9.0601
50	7	7	0	9.0601
51	7	10	3	0.0001
52	9	10	1	4.0401
53	10	11	1	4.0401
54	11	12	1	4.0401

Prueba t de student

Supuestos:

- Población normal
- $\sigma$  desconocida  $\Rightarrow X \sim t$
- De las diferencia entre E2 Y E1 se obtienen los siguientes parámetros:  
 Media (X) = 3.01  
 Desviación estándar (S) = 2.47624  
 Varianza (S<sup>2</sup>) = 6.318

Hipótesis: Ho:  $\mu_{E1} \leq \mu_{E2}$

Ha:  $\mu_{E1} > \mu_{E2}$

Se rechaza Ho si  $t_{calculada} > t_{tablas}$

Estadígrafo:  $t_{calculada} = \frac{X_{diferencias} - 0}{S_{diferencias} / n}$

$$t_{calculada} = 8.93$$

$$t_{tablas} = 1.6759$$

Por lo que se rechaza el programa, es decir el alumno tiene mayor conocimiento de los sistemas de liberación controlada en la segunda evaluación.

Sesión 1 y 4

Resultados de la evaluación inicial

Alumnos de 0 a 8 aciertos	21
Alumnos de 9 a 20 aciertos	5

80.76%	Total 26 alumnos
19.23%	
TOTAL 99.99%	

Resultados de la evaluación final

Alumnos de 0 a 8 aciertos	6
Alumnos de 9 a 20 aciertos	20

23.07%	mejoria 71.43%
76.92%	
TOTAL 99.99%	

### ANEXO 3 (CONTINUACIÓN)

Resultados sesión 2 y 5

Resultados de la evaluación inicial

Alumnos de 0 a 8 aciertos	18
Alumnos de 9 a 20 aciertos	8

69.2307%

Alumnos en total 26

30.7692%

TOTAL

100%

Resultados de la evaluación final

Alumnos de 0 a 8 aciertos	8
Alumnos de 9 a 20 aciertos	18

30.7692%

69.2307%

TOTAL

100%

mejoria 55.56%

Los resultados se obtuvieron realizando una regla de tres, tomando en cuenta que el 100% es el total de alumnos presentados en cada sesión correspondiente.

Para determinar el aumento se tomo en cuenta a los alumnos que mejoraron su calificación en la segunda evaluación

Ejemplo de la sesión 2 y 5

26 alumnos \_\_\_\_\_ 100%  
18 alumnos \_\_\_\_\_ 69%

Solo mejoraron 10 de los 18 alumnos su calificación en la segunda evaluación por lo que:

18 alumnos \_\_\_\_\_ 100%

10 alumnos \_\_\_\_\_ 55.55% de mejora en las calificaciones de los alumnos

## ANEXO 4

Resultados generales obtenidos antes de la revisión del programa

RESULTADOS GENERALES																					
Preguntas																					
alumno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	total alumno
1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	11
2	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	8
3	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	4
4	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	4
5	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	7
6	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	11
7	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	3
8	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	5
9	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	6
10	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0	10
11	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	6
12	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	8
13	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	9
14	1	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	8
15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	5
16	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3
17	1	0	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	10
18	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	6
19	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	4
20	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	5
21	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	5
22	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0	0	7
23	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3
24	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	9
25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	6
26	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	7
27	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	6
28	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	4
29	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	10
30	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0	8
31	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	6
32	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	7
33	1	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	8
34	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	1	7
35	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	8

## ANEXO 4

Resultados generales obtenidos antes de la revisión del programa  
(CONTINUACIÓN)

RESULTADOS GENERALES																					
Preguntas																					
alumno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	total alumno
36	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	0	8
37	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	5
38	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	5
39	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	0	0	9
40	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1	9
41	1	0	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	11
42	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	7
43	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	5
44	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	6
45	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	4
46	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	8
47	1	0	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	8
48	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	4
49	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4
50	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0	7
51	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	7
52	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	9
53	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	0	10
54	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	11
total pregunta	33	15	16	18	0	22	9	7	13	36	8	6	13	34	37	16	35	19	25	9	



## ANEXO 5

Resultados generales obtenidos después de la revisión del programa

RESULTADOS GENERALES																					
Preguntas																					
alumno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	total alumno
1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	11
2	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	7
3	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	9
4	1	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	7
5	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	1	11
6	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	11
7	1	1	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	10
8	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	7
9	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	11
10	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	1	15
11	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	9
12	1	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0	1	0	11
13	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	0	12
14	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	11
15	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	7
16	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	6
17	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	15
18	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	10
19	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	8
20	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	1	11
21	1	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	12
22	1	1	1	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	8
23	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	6
24	1	1	1	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1	1	1	10
25	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	14
26	1	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	12
27	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	0	11
28	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	9
29	1	1	0	1	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	9
30	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	1	0	13
31	1	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	0	14
32	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	9
33	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	7
34	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	9
35	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	0	1	0	11

ANEXO 5

Resultados generales obtenidos después de la revisión del programa  
(CONTINUACIÓN)

RESULTADOS GENERALES																					
Preguntas																					
alumno	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	total alumno
36	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	13
37	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	0	1	10
38	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	10
39	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	0
40	1	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1	1	10
41	1	0	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	1	0	1	11
42	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	0	1	1	1	1	0
43	1	1	0	1	0	1	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	1	1	1	13
44	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0
45	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0	10
46	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1	1	1	0	0	1	1	13
47	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	8
48	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	4
49	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	4
50	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	1	0	7
51	1	1	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	10
52	1	0	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	1	1	0	10
53	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	1	11
54	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	0	1	1	12
total pregunta	53	40	32	22	1	21	11	15	25	45	16	13	21	43	43	28	36	21	34	15	