



INDICE

TEMA	PÁGINA
Presentación	3
Orientación de la materia	4
Objetivo del curso	5
Ética profesional	6
Campo de acción	11
Farmacia y su relación con otras ciencias	13

Formas farmacéuticas	23
Receta	24
Etiqueta Marbete	36
Incompatibilidades	37
Soluciones Farmacéuticas	47
Clasificación de soluciones acuosas según la vía y modo de administración	53
Soluciones acuosas que contienen sustancias volátiles	55
Soluciones acuosas edulcoradas	57
Soluciones de solventes no acuosos y mezclas de solventes	59
Soluciones viscosas	70
Suspensiones	71
Estudio biofarmacéutico de los medicamentos por vía oral	76
Magmas y leches	84
Emulsiones	85
Estudio biofarmacéutico de la difusión percutánea	90
Formas farmacéuticas semisólidas	92
Clasificación y propiedades de las bases de ungüentos	94
Cataplasmas, pastas y cremas	96
Estudio biofarmacéutico de los medicamentos administrados por vía rectal	97
Supositorios	101
Formas farmacéuticas sólidas	103
Comprimidos	105
Grageas	111
Formas farmacéuticas de acción prolongadas	112
Bibliografía	114

PRESENTACIÓN

Estos apuntes son un esfuerzo, que hemos realizado pensando únicamente en el mejoramiento de la enseñanza de esta materia, puesto que consideramos que el profesional de la Farmacia debe contar con conocimientos especializados y estar entrenado para diseñar las formulaciones que eventualmente puedan servir de base para mejorar los medicamentos con los que se cuenta actualmente.

En este trabajo se especifican tareas para el estudiante que serán de utilidad y que agregadas a la parte experimental de la materia le permitirán aprender haciendo, habilitándolo, y mejorando sus perspectivas de manejo de sustancias así como proporcionándole paulatinamente seguridad en el trabajo personal y en equipo que realiza.

Los consideramos como una base elemental para que los estudiantes puedan superar sin dificultad y que les sirva para desarrollar las actividades propuestas, permitiéndoles aprender la materia en forma activa integrando los conocimientos adquiridos en su curricula anterior para una homogenización de criterios sobre todo en los términos tradicionales y los innovadores, sin embargo no suplen la investigación bibliográfica, que deberá realizarse.



ORIENTACIÓN DE LA MATERIA

En el debate que se ha dado en los últimos años del papel que debe jugar el profesional farmacéutico en el equipo de salud se ha llegado a algunas conclusiones, una de éstas es que la receta magistral debe ser entendida como una alternativa terapéutica especial para un enfermo determinado y representa las ventajas

siguientes: El medicamento magistral permite personalizar el tratamiento ya que cada prescripción es formulada de acuerdo a las necesidades farmacoterapéuticas individuales de cada enfermo, se prepara a la dosis justa, se formula la forma farmacéutica más adecuada sin colorantes y conservadores, se prepara según la condición clínica de cada paciente, evita la automedicación, tiene una influencia psicológica positiva sobre el paciente lo que permite potenciar el efecto placebo de los fármacos.

Éstas aseveraciones hechas por los representantes del Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos México, A.C. aportan algunas ideas que nos permiten abonar a la justificación de la tecnología farmacéutica II; también los datos en cuanto a la preferencia de la sociedad para usar medicamentos personalizados y que se ha reflejado en un aumento de pacientes que acuden a tratamientos de la medicina alternativa, situación que es comprensible por el prestigio milenario de la misma pero que representa una preocupación para los profesionales de la salud por que las formulaciones han sido tomadas de la farmacia pero en algunos casos no cuentan con las especificaciones de calidad necesarias.

La Tecnología Farmacéutica II esta orientada a la elaboración de productos magistrales y oficinales principalmente, y las bases teóricas para la elaboración de las Especialidades Farmacéuticas o innovadoras.

Es además la conexión entre la Tecnología I y la Tecnología III se ubica en el 8º semestre, último semestre del tronco común de la carrera de Químico Farmacobiologo, su fin principal es que el estudiante adquiera la habilidad para elaborar medicamentos galénicos y oficinales con ética profesional y de calidad.

Siguiendo la secuencia del área de farmacia con las cátedras de Control de Calidad, Físicoquímica farmacéutica (estabilidad), Bioestadística y Operaciones Unitarias, Tecnología III, Análisis Numérico; se llegará al desarrollo de una forma farmacéutica o cosmética tradicional o innovadora.

OBJETIVO GENERAL DEL CURSO

Los alumnos serán capaces de elaborar medicamentos magistrales y oficinales, manejarán las características de las especialidades farmacéuticas, distinguiendo las propiedades que les confieren los diferentes componentes de la fórmula como son las incompatibilidades, la función tecnológica y/o farmacológica de cada uno de ellos.

No solamente podrá repetir las indicaciones para producir medicamentos, sino tendrá los conocimientos necesarios para detectar cualquier incompatibilidad física, química, terapéutica y/o tóxica que se presente en la formulación y en el desarrollo de medicamentos galénicos y oficinales.

1. DESCRIPCIÓN E IMPORTANCIA DE LA MATERIA

1. 1. Historia de la FARMACIA

ACTIVIDAD No. 1 PARA EL ALUMNO

Investigación bibliográfica realizando un análisis de la historia de la Farmacia y seleccionando a juicio personal un personaje, descubrimiento o hecho histórico que considere de mayor importancia

Conteste las siguientes preguntas:

- a) ¿Que importancia tiene el Papiro de Ebers?
- b) ¿Que aportaciones científicas reportó la búsqueda de la piedra filosofal y el elixir de la vida?
- c) ¿Cual fue el descubrimiento científico de Joseph Pelleterier?.
- d) ¿En que año fue descubierta la fenacetina (precursor del paracetamol) y quien la descubrió?
- e) ¿Que descubrió Félix Hoffmann y en que año?
- f) ¿Que descubrió Paul Ehrlich y en que año?
- g) ¿Que descubrió Gerard Damagk y cual fue su aportación científica?
- h) ¿Cual fue el uso y efecto de la Talidomida?
- i) ¿Qué aportó a la farmacia Galeno?
- j) ¿Qué aportó al campo de la medicina Avicena?

Esta actividad será socializada en el grupo discutiéndose las razones por las cuales se consideraron determinantes los avances seleccionados por cada alumno para llegar a la conclusión como grupo.

1.2 ÉTICA PROFESIONAL EN EL EJERCICIO DE LA FARMACIA.

Los conceptos éticos del profesional farmacéutico son muy parecidos en su esencia desde el tiempo de Hipócrates hasta nuestros días como puede verse en esta porción del Juramento de Hipócrates y el Juramento farmacéutico actual,

Juramento de Hipócrates

“A nadie suministraré ninguna droga mortífera, por más que ésta me fuere pedida, ni daré consejo que pueda acarrear la muerte. Me rehusaré así mismo a prescribir a mujer alguna supositorio destructor, sino, por lo contrario, conservaré mi vida y mi arte sin mancha ni pecado”.

Y al Juramento Farmacéutico de la Asociación Americana de Colegios de Farmacia:

Juramento del farmacéutico

“En este momento, juro dedicar mi vida profesional al servicio de la humanidad a través de la profesión de farmacia. Habré de considerar como mis preocupaciones primarias el bienestar de la humanidad y el alivio del sufrimiento humano. Haré uso de mis conocimientos y habilidades en la medida de mi capacidad para servir al público y a otros profesionales de la salud.

Haré todo lo posible para estar al tanto de los desarrollos y mantener la competencia profesional en mi profesión de la farmacia y daré mi respaldo al cumplimiento de tales leyes. Mantendré los niveles más altos de conducta moral y ética. Hago este juramento voluntariamente con plena conciencia de la confianza y la responsabilidad con las cuales soy habilitado por el público”.

Difieren en que el juramento Hipocrático hace hincapié en la lealtad colegial a la profesión, y el Juramento Farmacéutico destaca el deber social del farmacéutico.

En la actualidad el Juramento se complementa con el Código de ética de la Asociación Farmacéutica Estadounidense, expuesto enseguida:

Código de ética de la Asociación Farmacéutica Estadounidense

Preámbulo

Los farmacéuticos son profesionales de la salud que ayudan a las personas a hacer el mejor uso de los medicamentos. Este código, preparado y respaldado por farmacéuticos, tiene el propósito de exponer públicamente los principios que constituyen las bases fundamentales de las funciones y las responsabilidades de los farmacéuticos. Estos principios, que se basan en obligaciones y virtudes morales, se establecen para guiar a los farmacéuticos en sus relaciones con los pacientes, con otros profesionales de la salud y con la sociedad.

- I. **El farmacéutico respeta la relación de convenio entre el paciente y el farmacéutico.**
- II. **El farmacéutico promueve el bien de cada paciente en forma solícita, compasiva y confidencial.**
- III. **El farmacéutico respeta la autonomía y la dignidad de cada paciente.**
- IV. **El farmacéutico actúa con honestidad e integridad en las relaciones profesionales**
- V. **El farmacéutico mantiene la competencia profesional**
- VI. **El farmacéutico respeta los valores y las capacidades de los colegas y otros profesionales de la salud.**
- VII. **El farmacéutico atiende necesidades individuales, comunitarias y sociales.**
- VIII. **El farmacéutico procura justicia en la distribución de los recursos para la salud**

Por tanto las características del profesional de la Farmacia deberán ser:

Conocimientos especializados y utilidad social.

El farmacéutico es considerado un profesional por el conocimiento de los fármacos y

de los pacientes lo que le permitirá aconsejar al paciente y a los prescriptores, detectar interacciones farmacológicas, seleccionar las fuentes apropiadas de los productos y actuar con criterio profesional, todo esto basado en conocimientos intelectuales. Este grupo de características profesionales se relaciona con la ética en cuanto a que una función muy importante de la ética de la profesión consiste en aumentar el valor social de dicha profesión por medio de la estimulación del desarrollo, la adquisición y el uso apropiado de los conocimientos especializados de la profesión.

Actitudes y conducta profesional.

El componente básico de éste conjunto de actitudes es el ALTRUISMO, la preocupación carente de egoísmo por el bienestar de los otros. Marshall resumió este pensamiento de la siguiente manera:

“Se ha dicho que el hombre profesional no trabaja para recibir una paga: se le paga para que pueda trabajar. Cada decisión que toma en el curso de su carrera se basa en su sentido de lo que es correcto, no en su estimación de lo que es lucrativo”.

El profesional de la Farmacia debe considerar las necesidades del paciente por encima de todo, relegando sus necesidades materiales a una posición inferior.

Aprobación social

La aprobación social es tan importante que define si una ocupación se considera profesional o no. Ésta se consigue a través de la fidelidad por parte de los profesionales a los preceptos éticos, los cuales impulsan mejoras cualitativas.

El deseo de ser un profesional

Para que una ocupación sea profesional debe ser considerada por la sociedad como una función esencial en beneficio de la misma, y el funcionamiento regular de las profesiones define el bienestar de la sociedad. El deseo de prestar una función sumamente útil en la sociedad es uno de los principales estímulos de la conducta profesional del farmacéutico.

Para que el profesional ponga el interés del paciente por encima del beneficio económico inmediato, sus ingresos deben ser suficientemente elevados como para

que le permitan una calidad de vida digna y honorable.

1.3 BIBLIOGRAFÍA

Servicio de Información. La búsqueda de información es para el farmacéutico fundamental y tiene necesidad de una variedad de tipos de información, la cual puede diferir según la profundidad del conocimiento preexistente sobre el tema y el uso que le piensa dar a la información. El campo de la ciencia de la información divide convencionalmente las fuentes en tres tipos:

a. Fuentes primarias

Contienen informaciones originales de investigaciones científicas, tecnológicas o profesionales. Ejemplo, revistas, jornales, series, magazines, o boletines semanales, mensuales, trimestrales y anuales. Journal of Pharmaceutical Science. Publicaciones en congreso, diario oficial, Patentes, Normas.

b. Fuentes secundarias

Contienen información a partir de alguna o de todas las fuentes primarias: Información de segunda mano, más accesible. Ejemplo, bibliografías, folletos, listas, enciclopedias, diccionarios, manuales como el Handbook vademécum, guías y anuarios, Indices como Current contents, Resúmenes, abstracts.

c. Fuentes terciarias

Son aquellas que derivan de uno de los dos grupos mencionados previamente. Representan un compuesto de información proveniente de esas fuentes, incluyen guías especializadas para la literatura las cuales dirigen al usuario directamente a las fuentes secundarias.

BIBLIOGRAFÍA OFICIAL

Farmacopeas y formularios. Es un libro y su complemento que contiene las listas de sustancias medicinales y descripciones, pruebas y fórmulas para prepararlas, seleccionados por una autoridad reconocida oficialmente, Secretaría de salud en México.

The National Formulary NF

Diario Oficial

Brithes Pharmacopeia

The Pharmaceutica, CODEX

Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos FEUM

Servicios computados.

La información que existe en las farmacopeas y su organización son de la siguiente manera:

Monografías de la USP

I Los nombres de las sustancias se expresan de la siguiente manera:

- a. Por el nombre marginal o de índice
- b. Por el título oficial en inglés
- c. Por el título oficial en latín
- d. Por su sinónimo
- e. Por su nombre botánico
- f. Por su fórmula estructural
- g. Fórmula estructural
- h. Fórmula simbólica
- i. Definición oficial
- j. Descripción oficial
- k. Solubilidad
- l. Pruebas de identidad y de pureza
- m. Procedimientos de ensayo
- n. Dosificación
- o. Tamaños usuales
- p. Rotulación

Se puede sistematizar la búsqueda de información tomando en cuenta lo siguiente:

Guías para la literatura: proporcionan listado de material disponible, artículos sobre las funciones y usos de varias herramientas de investigación por ejemplo: Morton LT, Godblts. Ed: Information Sources in Medical Sciences, 4a. Ed., Bowker Saur, London, 1992.

Diccionarios específicos de términos altamente especializados: contienen definiciones que pueden ser desconocidas para el estudiante y que le permitan ampliar o conocer su significado. Ejemplo: A Dictionary of Drog Abuse Terms and Terminology (Abel EI, Greenwood, Westport CT, 1984)

Revistas especializadas. Proporcionan la información actualizada sobre un tema de

investigación más rápidamente, y que reducen el tiempo transcurrido entre el descubrimiento y la publicación del hecho. Ej. Journal of Clinical Pharmacology. Amm Coll Clin Pharmacol, Stanfor CT, mensual.

Libros de texto. Se pueden usar para proveer la información básica necesaria sobre una materia, ya que han sido escritos como las bases para la instrucción en el tema.

Enciclopedias. Proporcionan suficiente información para una orientación general sobre el tema.

1.4 DEFINICIONES Y TÉRMINOS OFICIALES

ACTIVIDAD No. 2 PARA EL ALUMNO

Define basándote en la información de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos de la Edición actualizada y de la Ley General de Salud los siguientes términos: farmacia, farmacéutico, fármaco, droga, medicamento oficial, medicamento magistral, especialidades farmacéuticas, forma farmacéutica, tóxico, veneno, remedio, materia prima, sustancia aditiva, medicamento similar, medicamento genérico, medicamento genérico intercambiable, molécula nueva, botica, droguería, prescripción, caducidad, etiqueta, medicamento herbolario, medicamento homeopático, acondicionamiento, biodisponibilidad, condición sanitaria, denominación distintiva, denominación genérica, envase primario, envase secundario, insumos, lote, tercero autorizado, receta médica.

Anota las abreviaturas de los siguientes términos

Atmósfera, microgramo, microlitro, micrómetro, micromol, Baño María, baño vapor, cuanto baste para, cuentas por minuto de radiactividad, unidad de actividad hemolítica del complemento, dosis infectiva en cultivos celulares al 50.0 por ciento, dosis letal media, dosis letal equivalente, dosis letal mínima, densidad óptica, espectro de absorción en la región infrarroja, espectro de absorción en la región ultravioleta, humedad relativa, intracerebral, intramuscular, intraperitoneal, intravenosa, gradiente de distribución, molar, masa en masa, masa en volumen,

miliequivalente, método general de análisis, masa molecular, milimolar, milinormal, método de análisis en productos biológicos, normal, Pascal, partes por billón, partes por millón, revoluciones por minuto, solución colorida, solución indicadora, solución reactivo, sustancia de referencia, unidad de endotoxina, unidades formadoras de colonias, Unidad internacional, Unidades Internacionales de antitoxina, volumen en volumen. **Si encuentras otras que consideres importantes anótalas.**

1.5 CAMPO DE ACCIÓN

Estos son algunos ejemplos del campo de acción del profesional farmacéutico.

Farmacéuticos en la Industria: el área de ventas generalmente es considerada como una de las formas de ingreso de los farmacéuticos a la Industria, el representante de ventas llamado Representante de servicios médicos y agente de propaganda médica, visita a farmacéuticos, médicos, enfermeras, dentistas y veterinarios, con muestras de los productos de sus compañías. El objetivo de las visitas es proporcionar a los distintos profesionales, suficiente información completa acerca de un producto como para estimular su utilización, prescripción o recomendación por parte del especialista sanitario apropiado.

Las compañías farmacéuticas ofrecen a éstos profesionales excelentes paquetes de beneficios adicionales, y percepción económica comparable con otros empleos de la práctica farmacéutica.

Farmacéuticos en la Investigación y desarrollo: esta área de la Industria es adecuada en especial para los farmacéuticos con una formación científica. **Esta práctica ha contribuido al mejoramiento de la salud de la humanidad.** La investigación de nuevos fármacos y medicamentos involucra desde su descubrimiento, hasta los estudios de Fase I, II, III, así como su transformación en medicamento y en Especialidad Farmacéutica. La remuneración económica de este profesional es alta y por lo general requiere de estudios de Postgrado para ejercerla.

Farmacéuticos de la Producción y Control de calidad: éstos con frecuencia ocupan puestos gerenciales, son responsables de prever las necesidades de la compañía y planificar las instalaciones de la planta, los equipos y el personal

necesarios para cumplir con las metas de producción en la empresa. Tienen a su cargo el establecimiento y la administración de los procedimientos de fabricación y sus controles. Generalmente éstos profesionales requieren de títulos superiores a la licenciatura. En México los Q.F.B. que se encuentran en la Industria generalmente trabajan en el Laboratorio de Control de Calidad, se prefiere a los Ingenieros Químicos para los puestos gerenciales en los procesos de producción.

Farmacia comunitaria: la atención farmacéutica esta cambiando globalmente la estructura de la profesión de farmacia. Está reclamando la aparición de nuevos líderes: profesionales y profesores que elijan marcar su territorio del lado del paciente y no del lado del producto o de la dispensación detrás de la caja, el lugar comercial de un “negocio” o el lado tradicional de los modelos convencionales de la farmacia clínica en instituciones de enseñanza de cuidados intensivos. Está reclamando un nuevo saber: profesionales que puedan implementar formas más eficientes y efectivas para ayudar al paciente.

ACTIVIDAD No. 3 PARA EL ALUMNO

De los campos mencionados anteriormente, así como de algunos que conozcas, investiga en que áreas se encuentran trabajando los Químicos-farmacobiólogos, las habilidades más utilizadas en los mismos, las percepciones económicas y condiciones generales de trabajo.

2. FARMACIA Y SU RELACIÓN CON OTRAS CIENCIAS

2.1. Matemáticas (Metrología, Estadística, Cálculo diferencial, integral, etc.)

La relación principal que con la ciencia matemática tiene el farmacéutico en operaciones técnicas aplicables a la farmacia es la manipulación de balanzas, pesas y medidas de volumen. Por lo que introducimos un tema sobre METROLOGÍA que se ocupa del estudio de los diversos pesos y medidas y sus relaciones. Se pueden dividir para su estudio en Pesos y medidas, pesadas y mediciones, y Densidad y peso específico.

En las siguientes tablas se presentan los sistemas métricos de medidas de longitud y

de capacidad del sistema de medidas de capacidad de boticario, con sus respectivos equivalentes.

Medidas métricas de longitud

1 nanómetro (nm)	= 0.000000001 m, 0.001 μ m, 10^{-9} m, 10A
1 micrómetro (μ m)	= 0.000 001, 0.001 mm, 10^{-6} m, 10,000 A
1 milímetro (mm)	= 0.001 m
1 centímetro	= 0.01 m
1 decímetro	= 0.1 m
1 metro (m)	= 1.0 m
1 decámetro (dm)	= 10.0 m
1 hectómetro (hm)	= 100.0 m
1 kilómetro (km)	= 1000.0 m

Medidas métricas de capacidad

1 microlitro (μ L)	= 0.0000001L
1 mililitro (ml)	= 0.001 L
1 centilitro (cL)	= 0.01 L
1 decilitro (dL)	= (0.1 L)
1 litro (L)	= (1.0 L)

1 decalitro (daL)	= (10.0 L)
1 hectolitro (hL)	= (100.0 L)
1 kilolitro (kL)	= (1000.0 L)

Medidas del boticario o de vino (EE.UU.)

Galón	pintas	Onzas líquidas	Dracmas líquidas	Minims
Cong =	= 8	= 128	= 1,024	= 61,440
	= 0.1	= 16	= 128	= 7,680
		Onzas líq.	= 8	480
			Dracmas líquidas	= minims 60

Libra	Onzas	Dracmas	Escrúpulos	Granos
1 lb	12	= 96	= 288	= 5,760
=				
	1 onza	= 8	= 24	= 480
		1 Dracma	= 3	= 60
			1 Escrúpulo	= gr 20

Pesos avoirdupois

Pesos de boticario

Libra	Onzas	Granos
1 lb	= 16	7000
	Oz l	= gr 437.5

Es esta tabla se muestran los prefijos reconocidos con la unidad apropiada:

Pesos

1 microgramo μ g	= 0.000001 g
1 miligramo mg	= 0.001 g
1 centigramo cg	= 0.01 g
1 decigramo dg	= 0.1 g
1 gramo g	= 1.0 g
1 decagramo dag	= 10.0 g
1 hectogramo hg	= 100.0 g
1 kilogramo Kg	= 1,000.0 g

En las siguientes tablas se muestran los sistemas ingleses de pesos:

Medidas imperiales (británicas)

Galón	Pintas	Onzas líquidas	Dracmas líquidas	Minims
Cong =	= 8	= 160	= 1,280	= 76,800
	= 0.1	= 20	= 160	= 9,600
		Onzas líq.	= 8	480

			Dracmas líquidas	= minimis 60
--	--	--	------------------	--------------

Al fijar la dosis para un paciente el profesional suele indicar los medicamentos líquidos en ciertas cantidades adoptadas por la costumbre y estimadas de la siguiente manera:

En casi todos los casos, se comprueba que éstas medidas tienen una capacidad promedio 25% mayor que las cantidades teóricas, por tanto se deben recomendar medidas de uso medicinal específicos graduados con precisión como pueden ser goteros, cucharitas, etc, que se puedan adquirir o bien anexar en el envase del medicamento.

Medidas métricas aproximadas

Medición casera	Volumen métrico
1 vaso de agua	240 mL
1 tasa de té	120 mL
1 vaso de vino	60 mL
2 cucharadas soperas	30 mL
1 cucharada sopera	15 mL
1 cucharada de postre	8 mL
1 cucharadita de té	5 mL
½ cucharadita de té	2.5 mL

A partir de éstas se pueden calcular otras equivalencias:

Medidas de longitud

1 metro = 39.4 pulgadas

1 pulgada = 2.54 cm = 25.4 mm

1 micrón = $1/1,000$ mm = 10^6 m = $1/25,400$ pulgadas

Medidas de volumen

1 mililitro = 16.2 minims

1 onza líquida = 29.6 mL

1 pinta = 473 mL

1 galón = 3,790 mL

Medidas de peso

1 kilogramos = 2.20 lb avoirdupois

1 libra avoirdupois = 454 g

1 onza avoirdupois = 28.4 g

1 onza de boticario = 31.1 g

1 libra de boticario = 373 g

1 gramo = 15.4 gr

1 grano = 64.8 mg

ACTIVIDAD No. 4 PARA EL ALUMNO

RESUELVE LOS SIGUIENTES EJERCICIOS:

1. Sumar 25 mg, 25 g, 210 mg, 2 kg, 1.75 g, 215 mg, 454 g y 30 mg
2. ¿Cuál es el peso de 1,200 g en el sistema boticario?
3. Un farmacéutico compra 25 g de un fármaco potente y en distintos momentos expende 0.2 g, 0.85 g, 90 mg y 150 mg, 0.01 g ¿Cuánto queda del fármaco?
4. ¿Cuál será el peso total de los componentes de una receta de 25 unidades, si cada unidad contiene 0.4 g de sólido F, 0.01 g de sólido G y 5 mg de sólido H?
5. Un farmacéutico compra un recipiente con 8 onzas de una droga. ¿Cuántas cápsulas de 3 gr puede elaborar con su contenido?
6. La dosis de una droga es de $1/150$ g ¿Cuántas dosis se obtienen de 10 dg de la droga?
7. ¿Cuántos gramos de ungüento al 5% se pueden preparar con 5 g de componente activo?
8. ¿Cuál es la dosis para un niño de 40 libras de peso si la dosis del medicamento para un adulto promedio es de 10 mg? (Aplicar la regla de Clark).
9. Un antibiótico se presenta en inyecciones con 10 mg de antibiótico/mL. ¿Cuántos

ml se necesitan para un lactante de 8 kg si la dosis es de 1.4 mg/Kg de peso corporal? (aplicar la regla de Fried)

10. La dosis adulta de una droga es de 5 gr ¿Cuál es la dosis para un niño de 3 años? (Aplicar la regla de Young).

2.2. Química Orgánica, Inorgánica, Analítica, Productos naturales, Farmacología.

ACTIVIDAD No. 5 PARA EL ALUMNO

Anotar 10 sustancias con actividad farmacológica indicando:

- a. Su origen
- b. Nombre científico o químico
- c. Nombre común
- d. Parte utilizada
- e. Naturaleza química
- f. Acción farmacológica
- g. Uso terapéutico

NOTA: La terminología médica desconocida deberá ser investigada y reportada

Ejemplo:

Codeína

Origen: Vegetal

Nombre científico: Papaver somniferum

Parte utilizada: gomo-resina extraída del fruto o cápsula

Naturaleza química: Alcaloide

Acción farmacológica: Antitusígeno

Uso terapéutico: Antitusígeno

Antitusígeno: disminuye la tos o contra la tos.

2.3. Operaciones unitarias (Tecnología I)

Los procesos farmacéuticos elementales en el transcurso de la producción, durante los cuales no tienen lugar transformaciones en la naturaleza química de las sustancias se dividen en:

- A) Separar
- B) Unir
- C) Dar forma
- D) Transmitir calor

SEPARAR	UNIR	DAR FORMA	TRANSMITIR CALOR
Tamizar	Mezclar	Triturar	Calentar
Extraer	Disolver	Granular	Enfriar
Prensar	Hinchar	Comprimir	Fundir
Filtrar	Suspender	Vaciar	Solidificar
Colar	Emulsionar		
Centrifugar	Mezclar de fusión		
Separar	Amasar		
Sedimentar			
Decantar			
Evaporar			
Concentrar			
Destilar			
Secar			

Separar: es disgregar una mezcla en sus componentes aislados o fases en un determinado sistema de sustancias.

Tamizar: es separar una materia granulosa según el tamaño del grano para lo cual una superficie perforada (tamiz, trama con luz definida) permite el paso de los componentes finos se lo impide a los más bastos.

Extraer: es separar una mezcla de sustancias por disolución de uno ó más componentes por medio de disolventes o mezclas de ellos.

Prensar: es separar un líquido de un material por compresión del mismo contra una plancha perforada que permite el paso del líquido.

Filtrar: es separar sólidos no disueltos de líquidos por medio de capas porosas (filtros) que son permeables al filtrado y no al residuo.

Sedimentar: es depositar partículas no disueltas en un líquido por acción de la gravedad

Decantar: separar sólidos no disueltos que aparecen depositados en el fondo de un líquido.

Centrifugar: es separar una mezcla de sólidos y líquidos por acción de la fuerza centrífuga.

Evaporar: es eliminar completamente el disolvente de la solución de un sólido

mediante aporte de calor

Concentrar: es separar parcialmente el disolvente de una solución transfiriendo el mismo al estado gaseoso hasta alcanzar una determinada concentración en la solución

Destilar: es separar una mezcla de líquidos o una solución por evaporación y posterior condensación del vapor.

Secar: es eliminar líquidos, generalmente agua, de sólidos, líquidos o sustancias gaseosas o mezclas de sustancias.

Secado de gases: se realiza en una torre de sacado con un agente desecante sólido

Secado de sólidos: se realiza con aire seco, por aporte de calor o con desecantes.

Unir: es juntar sustancias en el estado y formas deseadas en uno o más sistemas homogéneos.

Mezclar: es repartir uniformemente dos o más sustancias entre sí por medio de procesos físicos.

Hinchar: es unir un sólido en un líquido sin que se obtenga una solución.

Emulsionar: es unir dos líquidos no miscibles entre sí repartiéndose un líquido en el otro en forma de pequeñas gotas.

Mezclar en fusión: es unir componentes sólidos o semisólidos que han sido llevados previamente al estado líquido.

Amasar: es unir componentes sólidos con líquidos o componentes semisólidos en masas plásticas, principalmente por acción de fuerzas de cizalla.

Dar forma: es convertir la forma previa de las sustancias en otra dada y reproducible

Triturar: es dividir los sólidos en partículas hasta un tamaño de grano fino o muy fino por aplicación de fuerzas externas por presión, percusión, abrasión o aplastamiento.

Granular: es aglomerar sustancias finamente divididas mediante presión o por impregnación con un líquido o aglutinante.

Comprimir: es dar forma a masas en granos o polvo, apelmazándolas por acción de la presión.

Vaciar: es dar forma a un fundido o dispersión depositándolo en un molde en el cual

solidifica.

Transmitir calor: transmitir calor es cambiar el contenido calorífico de las sustancias en base a una modificación de la temperatura.

Calentar: es aportar calor para elevar la temperatura de los líquidos sin cambio en el estado de agregación.

Enfriar: es extraer calor para disminuir la temperatura de líquidos o sustancias fundidas con o sin cambio del estado de agregación.

Fundir: es llevar sustancias sólidas y semisólidas al estado líquido por medio de un aporte de calor.

Solidificar: es llevar una sustancia en fusión al estado sólido o semisólido por extracción de calor.

Ejemplo de la secuencia que pueden tener las diferentes operaciones básicas en la fabricación de una tableta y en la que se pueden utilizar para su compresión diversos equipos

Obtención de un comprimido mediante granulación húmeda

ACTIVIDAD No. 6 PARA EL ALUMNO

A partir de las deficiones proporcionadas acerca de las operaciones unitarias, investiga lo siguiente:

1.- Medios filtrantes

- a. Características de los instrumentos y material para separar líquidos de sólidos
- b. Aplicaciones

2.- Medios para transmitir calor

- a. Características de los aparatos para generar y aplicar calor.
- b. Aplicaciones

3.- Medios de fragmentación

- a. Características de los instrumentos para disminuir el tamaño de partícula
- b. Aplicaciones

3.- Tipos de agentes levigantes

- a. Características fisicoquímicas
- b. Usos tecnológicos
- c. Ejemplos

4.- Tipos de agentes emulsificantes

- a. Características fisicoquímicas
- b. Usos tecnológicos

5.- Tipos de agentes suspensores

- a. Características fisicoquímicas
- b. Usos tecnológicos

6.- Agentes modificadores de la viscosidad

- a. Características fisicoquímicas
- b. Usos tecnológicos

7.- Líquidos de extracción

- a. Tipos de solventes y mezclas de líquidos de extracción para la extracción de principios activos.
- b. Dependiendo de la solubilidad, que tipo de principios activos de vegetales extraen los solventes.

2.4. Estabilidad

La capacidad de una fórmula en particular en un sistema específico de envase y cierre para mantener dentro de las especificaciones físicas, químicas microbiológicas, terapéuticas y toxicológicas que se le señalaron al fabricarse.

Selecciona de la FEUM, un fármaco o forma farmacéutica señalando los siguientes

parámetros que sirven de base para el control de calidad:

- 1.-
 - a) Fórmula
 - b) Nombre científico
 - c) Sinónimos
 - d) Descripción
 - e) Solubilidad
 - f) Ensayo de Identidad
 - g) Valoración

Explique el tipo de análisis cualitativo, cuantitativo y/o instrumental al que se somete para identificar o cuantificar los parámetros que lo requieran.

2.5. Control de calidad (total)

Es el esfuerzo organizado dentro de un establecimiento con miras a diseñar, producir, mantener y o asegurar la calidad especificada en cada unidad de producto que se distribuye de la siguiente manera: control de calidad analítico, por inspección, estadístico, ambiental, documentación, aseguramiento y buenas prácticas de fabricación.

3. FORMAS FARMACÉUTICAS.

Forma farmacéutica: Es la forma en que se expende el producto farmacéutico. Mezcla de uno o más principios activos con o sin aditivos que presentan características físicas para su adecuada dosificación, conservación, administración y biodisponibilidad. La preparación de formas farmacéuticas que responden a las exigencias de exactitud, dosificación, acabado exterior, estabilidad y seguridad de acción, son el cometido de un farmacéutico. Debe estar capacitado para elaborar preparados medicamentosos según indicaciones de las recetas consignadas en las Farmacopeas y Formularios así como toda clase de recetas médicas, incluso las que precisan determinaciones especiales. La obtención de reactivos y material de

diagnóstico de laboratorio en farmacias, hospitales, laboratorios clínicos, es igualmente parte del campo de tareas del farmacéutico. La demanda de medicamentos con parámetros constantes, buena estabilidad, fácil aplicación etc. Solo puede satisfacerse respetando los conocimientos científicos. Tecnología es la ciencia de las regulaciones científico-técnicas de los procesos de producción. Asegura la aplicación de los conocimientos más modernos para alcanzar por medio de modificaciones con fundamentos científicos de los métodos de producción, la más alta efectividad. La tecnología farmacéutica se ocupa de la elaboración y transformación de sustancias medicamentosas en formas farmacéuticas.

Las formas farmacéuticas se realizan desde que el médico prescribe un medicamento magistral, por lo que históricamente ha sido importante conocer la relación entre el médico y el farmacéutico en la dispensación de los medicamentos, lo cual se puede analizar comprendiendo el significado del siguiente texto, que nos habla sobre la receta.

3.1 RECETA

Se entiende por receta médica un documento normalizado por el cual los facultativos médicos, legalmente capacitados, prescriben la medicación al paciente para su dispensación por las farmacias.

La palabra receta deriva del latín ***récipe*** (recibe) y según otros del ***preceptum*** (prescripción). Clásicamente comprende las siguientes partes:

Inscripción (que es una manifestación de las creencias del médico) Es una invocación religiosa y va desde una simple cruz hasta las iniciales I.H.S. (“in oc signo”), de los cristianos, o D.O.M. de los judíos.

Preposición. Es la abreviatura R (***récipe***), imperativo dirigido al farmacéutico si se receta en latín. O Dp. (Despáchese), si se hace en castellano.

Asignación o prescripción. Consta de los nombres propios de los medicamentos y sus cantidades expresadas en número arábigo, o mejor en letra: si van en gotas se escriben en números romanos. Debe escribirse la receta con letra clara, evitando

abreviaturas. Hay algunas de uso corriente que pueden seguirse usando: H.s.a. (hágase según arte) o aa (a partes iguales) Cuando las cantidades recetadas sean superiores a la máxima, habrá que subrayarse o incluir esa cantidad entre admiraciones, con el fin de informar al farmacéutico que no se trata de un error, de todas formas, la ley le da derecho a rechazarla y, si el facultativo insiste en que se despache, debe poner rectificadora, a petición del farmacéutico, despáchese bajo mi responsabilidad, se firma de nuevo y quedará archivada.

Los medicamentos en la asignación según su importancia se clasifican en: base (“remedium cardinale”) que es el fármaco fundamental o principio activo, coadyuvante (“remedium adjuvans”), que refuerza o mejora las propiedades farmacodinámicas de la base; excipiente o vehículo (“remedium corrigens”) aquella sustancia que mejora el sabor o caracteres organolépticos de la fórmula.

Suscripción. Constituye el conjunto de indicaciones que el médico hace al farmacéutico para la preparación de la receta. Que generalmente aparece como H.s.a. luego se pone la forma en que se desea administrar el remedio (píldoras, grageas, etc.)

La signatura o instrucción contiene todos los datos pertinentes de cómo el paciente ha de tomar la medicina. Hay que precisar la cantidad por toma, dosis global en 24 horas, forma de tomar el medicamento (antes, durante o después de la comida), número de días que debe tomar el medicamento, y que alimentos y hábitos no son compatibles con el medicamento, etc.

La receta médica constará de dos partes como requisitos legales: el cuerpo de la receta, destinado al farmacéutico y el volante de instrucciones, para el paciente.

Existen recetas especiales.

Las recetas de estupefacientes y psicotrópicos, que se ajustarán a las condiciones particulares que determinan su legislación especial y las recetas de los Servicios de Salud Pública.

En todas las recetas deberá incluirse

- El nombre y dos apellidos del médico prescriptor
- La población y dirección donde ejerza. La referencia a establecimientos,

instituciones y organismos públicos solamente podrá figurar en las recetas oficiales de los mismos.

- El colegio profesional al que pertenezca, número de colegiado y, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza. Cédula profesional
- El nombre y dos apellidos del paciente y su año de nacimiento
- El medicamento o producto objeto de la prescripción, con su denominación genérica o denominación común internacional de la Organización Mundial de la Salud, cuando exista, bajo marca, con expresión de su naturaleza o características que sean necesarias para su inequívoca identificación.
- La forma farmacéutica, vía de administración y, si procede la dosis por unidad.
- El formato o presentación expresiva del número de unidades por envase
- El número de envases que se prescriban.
- La posología, indicando el número de unidades por toma y día, y la duración del tratamiento.
- El lugar, la fecha, firma y rúbrica.
- También se anotará en el cuerpo de la receta las advertencias que el médico estime precedentes, dirigidas al farmacéutico.
- El médico consignará en el volante de instrucciones para el enfermo las que juzgue oportunas y, cuando lo estime conveniente y a su criterio, el diagnóstico o indicación diagnóstica.
- El plazo de validez de las recetas médicas será de diez días naturales a partir de la fecha de prescripción.

ACTIVIDAD No. 7 PARA EL ALUMNO

Compara las características de las recetas incluidas en éste tema y analiza las diferencias y si se apegan a las disposiciones legales establecidas.

**CONSULTORIO DEL GRUPO DE MEDICOS CONTEMPORANEOS
CALLE DEL PARQUE SUR, No. 20, TRITURADO, WI 53706
TEL: (609) 555-1333 FAX: 608 555-1335**

Rx #17464

Nombre Rafael Ortíz Jimenez

Fecha 07/05/08

Domicilio Avenida Gran Cañón Núm. 234

Edad 45

Peso/Talla 90 Kg, 1.74 m

Rx

Aceite de ricino	40 mL
Goma arábica	c.b.p.
Alcohol	15 mL
Jarabe de cerezas	20 mL
Agua destilada	100 mL

Mezcle y haga emulsión

Instrucciones para el paciente: tomar dos cucharadas al acostarse cuando la situación lo requiera en el caso de estreñimiento

Surtir de nuevo: En dos semanas

Dr. Linus Ashman

Núm. DEA _____

Receta para un medicamento magistral.

H.S. Gastroenterólogo, Luis Tapia Amezcua, R.F.P. 592827, C.D.E. 3211137

Miembro del Colegio de Gastroenterólogos, A.C.

Calle Gertrudis Bocanegra # 720 Col. centro C.P. 58000,

PACIENTE: Jorge Luis Tena Díaz Barriga

Edad 49 (año de nacimiento 1955)

Asignación o prescripción

R. Principio activo: Sulfato de codeína-----0.18 g

Coadyuvante: Cloruro amónico-----3.6 g

Correctivo: Jarabe de Ipecacuana-----12.0 g

Excipiente: Jarabe de regaliz-----36 g

Suscripción Mézclese H.s.a.

Instrucción: Una cuchara de café cada dos horas mientras persista la tos

DR. TAPIA AMEZCUA

CONSULTORIO DEL GRUPO DE MEDICOS CONTEMPORANEOS

CALLE DEL PARQUE SUR, No. 20, TRITURADO, WI 53706

TEL: (609) 555-1333 FAX: 608 555-1335

Rx #123456

Nombre Juan Díaz Domínguez

Fecha 09/08/08

Domicilio Central Norte No. 123 **Edad** 25 **Peso/Talla** 60 Kg, 1.74 m

Rx

Laboratorios Rugby

J. Thompson 0/00/00

Cápsulas de Amoxicilina 250 mg

#30

1 cápsulas 3 veces al día, durante 10 días

Surtir de nuevo: 0

Dr. Linus Ashman

Núm. DEA _____

I.H.S.

Gastroenterólogo, Luis Tapia Amezcua, R.F.P. 592827, C.D.E. 3211137
Miembro del Colegio de Gastroenterólogos, A.C.
Calle Gertrudis Bocanegra # 720 Col. centro C.P. 58000,

PACIENTE: Jorge Luis Tena Díaz Barriga
Edad 49 (año de nacimiento 1955)

R. Cisaprida comprimidos 5 miligramos (Unamol) laboratorios Senosiain, caja con 30 comprimidos.

Tomar una cápsula cada 24 horas por la noche al acostarse, durante 30 días. No ingerir comidas altas en grasas, ni irritantes. No tomar alcohol ni fumar.

DR. TAPIA AMEZCUA

3.2 Clasificación de Formas Farmacéuticas según la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, séptima Edición.

Forma Farmacéutica	Descripción	Para uso
Cápsulas	Cuerpos huecos(pequeños receptáculos), obtenidos por moldeamiento de gelatina, pudiendo ser de textura dura o blanda; dentro de los cuales se dosifican el ó los principios activos y aditivos (excipientes) en forma sólida (mezcla de polvos o microgránulos) o líquida. Las cápsulas líquidas están constituidas por dos secciones que se unen posteriormente a su dosificación (se pueden volver a abrir con facilidad); las cápsulas blandes están constituidas por una sola sección y son selladas después de su dosificación (éstas no se abren después de haber sido selladas). Ambas se fabrican en varios tamaños y formas, en el caso de las cápsulas blandas se pueden administrar también por vía vaginal. Tanto las cápsulas duras como las blandas pueden ser de liberación controlada, en el caso de las segundas también se pueden presentar de tipo entérico.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oral 2. Vaginal
Colirio	Solución que contiene el o los principios activos y aditivos, aplicable únicamente a la	1) Oftálmico

	conjuntiva ocular. Debe ser totalmente transparente, estéril, isotónica y con un pH neutro o cercano a la neutralidad	
Crema	Preparación líquida o semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos necesarios para obtener una emulsión, generalmente aceite en agua, con un contenido de agua superior al 20%	1) Tópico
Elixir	Solución hidroalcohólica que contiene el o los principios activos y aditivos; contiene generalmente sustancias saborizantes, así como aromatizantes. El contenido de alcohol puede ser del 5 al 18%	1) Oral
Emplasto o parche	Forma sólida que contiene el o los principios activos y aditivos extendidos sobre una tela, plástico o cinta adhesiva que sirve como soporte y protección además de tener un efecto oclusivo y acción macerante que permite además el contacto directo con la piel y se reblandece con la temperatura corporal	1) Tópico
Emulsión	Sistema heterogéneo generalmente constituido de dos líquidos no miscibles entre sí; en el que la fase dispersa está compuesta de pequeños glóbulos distribuidos en el vehículo en el cual son inmiscibles. La fase dispersa se conoce también como interna y el medio de dispersión se conoce como fase externa o continua. Existen emulsiones del tipo agua/aceite o aceite/agua y pueden presentarse como semisólidos o líquidos. El o los principios activos y aditivos pueden estar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oral 2. Tópico 3. Inyectable

	en la fase externa o interna	
Espuma	Preparación semisólida constituida por dos fases: una líquida que lleva el o los principios activos o aditivos y otra gaseosa que lleva gas propulsor para que el producto salga en forma de nube.	1) Vaginal
Gel	Preparación semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos, sólidos en un líquido que puede ser, agua, alcohol o aceite, de tal manera que se forme una red de partículas atrapadas en la fase líquida.	1. Oral 2. Tópica
Grageas	Variedad de comprimido que contiene el o los principios activos y aditivos, generalmente de superficie convexa recubierta con una o más capas de mezclas de diversas sustancias tales como: azúcares, resinas naturales o sintéticas, gomas, agentes plastificantes, alcoholes polihídricos, ceras, polímeros, colorantes autorizados y, en algunas ocasiones agentes saborizantes. La cubierta también puede contener los principios activos. Las grageas con capa entérica son comprimidos cuyo recubrimiento es resistente al fluido gástrico y permite su desintegración en el fluido intestinal.	1) Oral
Granulado	Presentación sólida que contiene el o los principios activos y excipientes en conglomerados de polvos. Las partículas sólidas individuales difieren en forma, tamaño y masa dentro de ciertos límites. Existen efervescentes recubiertas con azúcar, con capa entérica y de liberación	1) Oral.

	controlada.	
Jalea	Coloide semisólido que contiene el o los principios activos o aditivos cuya base hidrosoluble por lo general esta constituido por gomas como la de tragacanto, otras bases usadas son la glicerina, pectina alginatos compuestos boroglicerinados, derivas sintéticos o sustancias naturales como la carboximetilcelulosa	1) Tópico
Jarabe	Solución acuosa con alta concentración de carbohidratos tales como: sacarosa, sorbitol, dextrosa, etc., de consistencia viscosa, en la que se encuentra disuelto el o los principios activos o aditivos	1) Oral
Linimento	Presentación líquida, solución o emulsión que contiene el o los principios activos o aditivos cuyo vehículo es acuoso, alcohólico u oleoso.	1)Tópico
Loción	Se puede presentar como solución, suspensión o emulsión, que contiene el o los principios activos y aditivos, y cuyo agente dispersante es predominantemente agua.	1. Tópico
Óvulo	Presentación sólida a temperatura ambiente que contiene él o los principios activos y aditivos, de forma ovoide o cónica, con un peso de 5 a 10 g preparado generalmente con gelatina glicerinada. Se funde a la temperatura corporal.	1) Vaginal
Pasta	Forma semisólida que contiene él o los principios activos y aditivos, hecha a base de una alta concentración de polvos insolubles (20 al 50%), en bases grasas o acuosas, adsorbentes o abrasivos débiles combinados	1. Bucal 2. Externo (Tópico)

	con jabones.	
Polvo	Forma sólida que contiene el o los principios activos y aditivos finamente molidos y mezclados para asegurar su homogeneidad.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oral. 2. Inyectable 3. Tópico
Soluciones	Preparado líquido, transparente y homogéneo, obtenido por disolución de él o los principios activos y aditivos en agua, y que se utiliza para el uso externo o interno. En el caso de soluciones inyectables, oftálmicas y óticas deben ser soluciones estériles.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oral 2. Inyectable 3. Ocular 4. Tópico 5. Enema 6. Ótico
Supositorios	Preparado sólido a temperatura ambiente, que contiene el o los principios activos o aditivos; de forma cónica, cilíndrica o de bala, destinado a introducirse en el recto o uretra. Se funde, ablanda o se disuelve a temperatura corporal.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rectal 2. Uretral
Suspensión	Sistema disperso compuesto de dos fases, las cuales contienen él o los principios activos o aditivos. Una de las fases, la continua o la externa es generalmente un líquido o un semisólido y la fase dispersa o interna, esta constituida de sólidos (principios activos) insolubles, pero dispersables en la fase externa, en el caso de inyectables deben ser estériles.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oral 2. Inyectable 3. Enema 4. Tópico 5. Ocular
Tabletas comprimidos	Preparado sólido que se obtiene por compresión o moldeado, que contiene él o los principios activos y aditivos. Generalmente de forma discoide, plana, ranurado y de tamaño variado y que, cuando sea necesario, puede ser cubierto por una película que no modifica la forma original. Existen variedad de tabletas tales como: efervescentes, sublinguales, de	<ol style="list-style-type: none"> 1. Oral. 2. Bucal 3. Vaginal

	acción y liberación prolongada, vaginales, multicapa y masticables	
Trocisco o pastilla	Preparación sólida de forma circular, cuadrada u oblonga, que contiene él o los principios activos y aditivos, fabricada por moldeo con azúcar y esta destinada a disolverse lentamente en la boca.	1) Bucal
Ungüento o pomada	Preparación de consistencia blanda que contiene el ó los principios activos o aditivos incorporados a una base apropiada que le da masa y consistencia. Se adhiere y aplica en la piel y mucosas. Esta base puede ser liposoluble o hidrosoluble, generalmente es anhidra o con un máximo de 20% de agua, también se denomina unguento hidrofílico cuando contiene una base lavable o removible con agua.	1. Tópico. 2. Ocular

ACTIVIDAD No. 8 PARA EL ALUMNO

Define los siguientes términos y sus sinónimos, anota al menos 5 ejemplos de sustancias que se consideren como tales:

Principios activos, coadyuvantes, sustancias aditivas, solventes, diluyentes, conservadores, colorantes, antioxidantes, saporíferos, emulsificantes, suspensores, cohesivos (aglutinantes), lubricantes, deslizantes, quelantes, desintegrantes, humectantes, deslizantes.

ACTIVIDAD No. 9 PARA EL ALUMNO

Indica que tipo de forma farmacéutica en base a las definiciones oficiales (pomada, jarabe, tableta, etc.) se refieren las siguientes formulaciones anexando a cada componente la función tecnológica y/o acción farmacológica para las que han sido agregadas en las cantidades señaladas.

Ejemplo

Emulsión antisolar

Diobenzona	2.7g	-----PRINCIPIO ACTIVO, FILTRO SOLAR (farmacológica)
Óxido de zinc	4.5g	-----COADYUVANTE, ASTRINGENTE PROTECTORA Y ANTISÉPTICA (farmacológica)
Calamina	4.5g	----- COADYUVANTE, ASTRINGENTE PROTECTORA Y ANTISÉPTICA (farmacológica)
Goma arábica	11.25	-----EMULSIFICANTE, EMOLIENTE (farmacéutica)
Aceite de almendras	45ml	-----VEHICULO, EMOLIENTE (farmacéutica)
Agua de rosas cbp	90ml	-----PARTE DEL VEHICULO, AROMATIZANTE (ADITIVO) (farmacéutica)
Alcohol U.S.P.	5.7ml	-----CONSERVADOR (SUBSTANCIA ADITIVA) (farmacéutica)

Benzocaina	0.75g	-----
Acido salicílico	0.75	-----
Acido benzoico	1.5g	-----
Alcanfor	1g	-----
Salicilato de metilo	6gotas	-----
Talco	26g	-----

Acetaminofén	300 mg	-----
P.V.P.	22.5 mg	-----
Lactosa	61.75 mg	-----
Alcohol	4.5 mg	-----
Ac. Esteárico	9 mg	-----
Talco	13.5 mg	-----
Almidón de maíz	43.25 mg	-----

Bálsamo del Perú	5g	-----
Azufre coloidal	5g	-----
Acido salicílico	3g	-----
Lanolina	12g	-----
Aceite de ricino	5g	-----

Gluconato de potasio	56g	-----
Sabor de uva	10 gotas	-----

Sacarina sódica	30mg-----
Metilparabeno	0.18g-----
Propilparabeno	0.02g-----
Carboximetilcelulosa sodica 1% cbp	360ml-----
Agua purificada	170ml-----

Aceite de ricino	45 ml-----
Tween 80	3.8g-----
Span 20	0.7g-----
Azucar	85g-----
Agua purificada cbp	100ml-----
Aceite de naranja	20 gotas-----

3.3 ETIQUETA O MARBETE

1. Nombre comercial----- ROBITUSSIN
2. Forma farmacéutica----- trociscos o pastillas cuadretos
3. Formulación
 Contiene:
 Mentol
 Jarabe de maíz
 Aceite de eucalipto
 FD & C Rojo 40
 Sacarosa
 Metilparabeno
 Benzoato de sodio
 Pectina
 Saborizantes Cereza
 Almidón
 Excipiente c.b.p. 1 pastilla.
4. Fabricado por País de origen -----EUA
5. Importado por -----México, D.F. CP 03100
6. Domicilio fiscal-----Santiago Tapia #80
7. Código de barra-----7501201201025
8. Vía de administración-----Oral
9. Forma de administración-----Disolver lentamente en la boca
10. Reacciones secundarias----- Ligera anestesia en la lengua

11. Dosis ----- Cada dos horas una, máximo 8 en 24 horas
12. No. de lote----- 00035/02/2000.
13. Fecha de caducidad----- 5 Abril de 2008.
14. Indicaciones -----Antiséptico y refrescante
15. Contraindicaciones.-----No se use en personas menores de 6 años
16. Marca registrada-----Reg. No. 6229 SSA
17. Contenido neto y precio----- 16 pastillas, \$ 22.00

ACTIVIDAD No. 10 PARA EL ALUMNO

Revisar un marbete de Especialidad Farmacéutica y otro de un Medicamento Genérico intercambiable y analizar si el contenido se apega a las disposiciones legales establecidas, discutir las diferencias.

4. INCOMPATIBILIDADES

Se entiende por incompatibilidades las alteraciones degradativas de un preparado farmacéutico que pueden ser provocadas por interacciones entre dos o más componentes. Son alteraciones no intencionadas que afectan a la acción o que hacen que no pueda garantizarse una dosificación exacta o que influyen el aspecto tan negativamente que el preparado farmacéutico haya de ser rechazado por razones estéticas. Si aparece una alteración degradativa solamente al cabo de algún tiempo de almacenamiento se habla de inestabilidad. No resulta posible una separación clara entre incompatibilidades e inestabilidades sino que más bien ambos fenómenos deben contemplarse en conjunto. Las alteraciones provocadas por los factores ambientales (agentes externos, como luz, aire, humedad, temperatura) hay que alinearlas con las inestabilidades. Se consideran también inestabilidades las degradaciones que se manifiestan al cabo de meses o años, pero que tienen causas "internas": por ejemplo: acción microbiana en los jarabes que conduce a la formación de hongos, degradación de una solución de adrenalina por oxidación. Primitivamente se entendía por incompatibilidades solamente aquellas de los componentes que

aparecían en la fabricación de preparados farmacéuticos, como licuefacción, alteración del sabor u olor, coloración, desprendimiento de gas, precipitación, gelificación, etc. Hoy se reúnen estos fenómenos bajo el concepto de incompatibilidades manifiestas. Son alteraciones comprobables por ensayos organolépticos. Junto a ellas se utiliza el concepto introducido por Czetsch_Lindenwald. “Incompatibilidad larvada” para las interacciones no reconocibles visualmente (invisibles u ocultas). Su comprobación resulta posible solamente por el ensayo de liberación o de actividad. Existen transiciones también entre las incompatibilidades manifiestas y larvadas. Todas las incompatibilidades son siempre dependientes de la concentración. Esto quiere decir que 2 sustancias que a baja concentración no se influyen apreciablemente son compatibles, pero a mayores concentraciones pueden ser incompatibles. Mediante alteraciones de la concentración algunas incompatibilidades larvadas pueden volverse manifiestas y viceversa. Las interacciones que conducen a incompatibilidades se producen entre principios activos entre sí, principios activos y coadyuvantes, coadyuvantes entre sí, principios activos y coadyuvantes con los materiales del envase o del cierre, contaminaciones de las sustancias utilizadas con principios activos y coadyuvantes. El número de problemas de incompatibilidades y estabilidad crece continuamente. Para los farmacéuticos es una gran responsabilidad el reconocer a tiempo y evitar las incompatibilidades que puedan aparecer. Un trabajo consciente significa que no llegue a manos de los pacientes ningún medicamento insuficientemente dosificado o parcial o totalmente desprovisto de actividad. Además se evitan así las pérdidas de medicamentos muy valiosos.

4.1 DIVISIÓN DE INCOMPATIBILIDADES

1. Incompatibilidades físicas

a) Alteraciones de viscosidad o consistencia en preparados que contengan hidrocoloides orgánicos e inorgánicos. Pueden observarse en preparados

farmacéuticos que contengan derivados de celulosa semisintéticos, sustancias naturales como tragacanto, goma arábica, alginato o derivados del ácido poliacrílico que pueden ser provocadas por los siguientes agentes: Influencia de los alcoholes, el etanol y el glicerol en bajas concentraciones puede producir una elevación de la viscosidad en carboximetilcelulosa sódica, metil celulosa y dextrina. A altas concentraciones puede provocar una caída de la viscosidad. Esta situación depende del grado de polimerización, de la calidad y de la concentración de las sustancias macromoleculares. Puede llegarse a la floculación si se agregan otros disolventes como la acetona.

b) Influencia de los cambios de pH: algunos hidrocoloides son sensibles al pH. En general se llega alterando el pH a una caída de la viscosidad. Así reaccionan por ejemplo los preparados con goma arábica o tragacanto muy sensibles a la adición de ácidos o bases (a pH \leq 4 y \geq 8 caída de la viscosidad) en la siguiente tabla se muestran los pH óptimos de algunos hidrocoloides

Hidrocoloide	PH Optimo de viscosidad
Goma arábica	7
Tragacanto	7-8
Alginato	6-7
Preparados de ácido poliacrílico	6-8
Derivados semisintéticos de celulosa	3-11

c) Influencia de los electrolitos: Por adición de electrolitos puede producirse un deshinchamiento de los hidrocoloides y con ello una caída de la viscosidad. A concentraciones altas de sal se observa igualmente una precipitación de sustancias macromoleculares. La causa hay que buscarla en una deshidratación o desolvatación de las sustancias hinchables: precipitación por salado. Los iones fácilmente hidratables poseen un fuerte efecto precipitante por salado. Así causan el K^{+1} , Na^{+1} , NH_4^{+} , una disminución de la viscosidad del mucílago de metilcelulosa, mientras que el ácido tánico, el acetato básico de plomo, sulfato de aluminio y citrato sódico provocan una precipitación de la metil celulosa. En los preparados de carboximetilcelulosa sódica los iones de metales pesados provocan a bajas concentraciones una disminución de la viscosidad o una precipitación, la causa está en este caso y en el de otras sustancias macromoleculares con un grupo carboxilo, en la formación de sales insolubles. Pero se advierte además que por otra parte puede llegarse también a una elevación de la viscosidad mediante electrolitos. Por ejemplo se eleva la viscosidad en los preparados de goma arábica con el cloruro de aluminio.

d) Influencia de los conservadores y sustancias tensoactivas. En general no se detectan alteraciones llamativas de la viscosidad o de la consistencia debida a conservadores y sustancias tensoactivas. Desde luego se han observado enturbiamientos y coagulaciones de las sustancias hinchables al encontrarse compuestos de amonio cuaternario con hidrocoloides. Así el cloruro de benzalconio (0.1%) provoca una precipitación en los preparados con carboximetilcelulosa sódica, agar tragacanto, alginato sódico, pectina, bentonita y silicatos inorgánicos.

e) Influencia de otros hidrocoloides: la mezcla de hidrocoloides muestran en general una viscosidad menor que los productos de partida. Por ejemplo:

SOLUCIÓN DE PECTINA Ph 3.2
SOLUCIÓN DE GELATINA
Ph 5.5

+

TURBIDEZ
Ph 3.8

ADICIÓN DEL ALCALI

TURBIDEZ ELIMINADA
Ph 5.5

Ejemplo de incompatibilidad dependiente del pH.

I.- Perturbación o destrucción del estado disperso en emulsiones o pomadas de emulsión. Esta se atribuye a causas como: la formación de sales entre sustancias activa y coadyuvante con el emulsificante y formar una sal insoluble, las propiedades emulsionantes se pierden. Así reacciona por ejemplo el emulsionante aniónico en el alcohol emulsionante , el alquil sulfato sódico con compuestos catiónicos, como colorantes (lactato de etacridina), desinfectantes y conservadores (zephirol, trypaflavin), sales de alcaloides, cloruro de procaína y tetracaína, hidrocloreuro de efedrina, etc. Así como electrolitos fuertes (Ca^{+2} , Ba^{+2} , iones de metales pesados)

II.- Competencia de medicamentos con el emulsionante. Los medicamentos con

carácter tensoactivo pueden competir en la interfase con el emulsionante y así provocar una debilitación de la película de emulsionante. Este fenómeno aparece por ejemplo cuando se adiciona sulfobituminato amónico a la pomada emulsionante hidratante. Este medicamento aniónico compite con el alquilsulfato sódico aniónico y lo desplaza parcialmente de la interfase.

- a. Alteración del estado de agregación: en el caso de este tipo de incompatibilidades frecuentísimamente aparece la humidificación o la licuefacción de mezclas de polvos. Las causas pueden estar en la liberación de agua de cristalización, en la formación de agua como producto de reacción de una transformación química, en el comportamiento higroscópico de las sustancias o por la formación de un autéctico. El intervalo de fusión de la mayor parte de las sustancias orgánicas disminuye por adición de otras sustancias. Se forman masas húmedas y pegajosas cuando las sustancias se mezclan a presión o después de largo tiempo de almacenamiento. Algunos polvos que se humedecen o fluidifican son: hidrato de cloral con alcanfor, mentol, aminofenazona, fenacetina. El alcanfor con mentol, fenol, resorcina, timol. Timol con urea, acetanilida, fenol, salol, ácido salicílico. Ácido acetyl salicílico con amino fenazona, sales de quinina. La fenazona con hidrocloreuro de efedrina y la resorcina con benzocaína, falicaina.
- b. Degradación con principios activos polimorfos: si un compuesto en estado sólido aparece en diferentes variedades, este fenómeno recibe el nombre de polimorfismo. Las diferentes variedades cristalinas de una sustancia polimorfa se distinguen no sólo en su forma, sino en sus propiedades físicas, por ejemplo su solubilidad, densidad, punto de fusión etc. Se observa en los preparados farmacéuticos una conversión del principio activo en otra variedad. En general se distinguen justamente las formas metaestables y las sustancias amorfas por una mejor solubilidad que las estables.

2. Incompatibilidades químicas

- a. Formación de sales o compuestos poco solubles: en algunas soluciones pueden aparecer turbideces o precipitaciones causadas por las sales poco solubles cuyo producto de solubilidad se supera, formadas por reacciones entre iones. La condición previa para la obtención de tales sales poco solubles es un primer lugar la suficiente afinidad de los componentes entre sí, y en segundo una velocidad de reacción que corresponda al tiempo que están en contacto y una baja solubilidad del producto de reacción.

- b. Formación de sales de alcaloides poco solubles. Muchas sales como el fosfato de codeína, hidrocloreuro de morfina, nitrato de estricnina, hidrocloreuro de papaverina, hidrocloreuro de quinina, etc., pero también el hidrocloreuro de procaína producen turbideces o precipitaciones con soluciones de yoduro y bromuro potásico, pues el hidroyoduro o hidrobromuro son difícilmente solubles. Además se obtienen sales insolubles por reacción de sales de alcaloides con iones citrato, salicilato, tanato, benzoato y acetato. Otros compuestos como cafeína-salicilato sódico, cafeína-benzoato sódico, teobromina sódica-salicilato sódico producen precipitados poco solubles, por ejemplo con ácido tánico.

- c. Formación de sales poco solubles con conservadores: los compuestos de amonio cuaternario como las sales de benzalconio o el bromuro dealconio son incompatibles con iones nitrato, yoduro y salicilato. Deben tomarse en cuenta al elaborar medicamentos oftálmicos. Así las sales de fenil mercurio son incompatibles con iones yoduro y bromuro. Todas estas reacciones conducen al debilitamiento o la desaparición de la acción conservadora.

- d. Precipitación de ácidos o bases poco solubles por desplazamiento del pH: por

adición de sustancias con acción ácida o básica a soluciones saturadas o casi saturadas de medicamentos pueden aparecer precipitaciones. Este es el caso si estas soluciones de medicamentos contienen sales de ácidos o bases poco solubles y débilmente disociadas. Si el pH disminuye por sustancias de reacción ácida disminuye la disociación de un ácido débil. En el caso de soluciones saturadas el ácido precipita al sobrepasar un determinado pH por causa de su baja solubilidad. El mismo fenómeno se produce en el caso de bases débiles poco solubles si se eleva el pH. Hay sustancias que producen reacción ácida o básica que resumen en las siguientes tablas:

Sustancias	PH aproximado de una solución al 1%
Cloruro de aluminio	4
Sulfato de aluminio	4
Bromuro amónico	5
Cloruro amónico	5
Hidrocloruro de aneurina	3
Ácido ascórbico	2.5
Ácido bórico	5
Fosfato de codeína	4.5
Ácido láctico	2.5
Hidrocloruro de papaverina	4
Hidrocloruro de pilocarpina	4
Salicilato de fisostigmina	5
Hidrocloruro de procaína	5.5
Hidrocloruro de tetracaína	5
Resorcina	5
Cloruro de zinc	4
Sulfato de zinc	4

Sustancias que proporcionan soluciones acuosas de reacción ácida (según Sandell)

Sustancias que proporcionan soluciones acuosas de reacción química básica (según Sandell)

Sustancias	PH aprox. de una solución 1%
Barbital sódico	10
Bicarbonato potásico	8
Carbonato potásico	11.5
Acetato sódico	9
Tetraborato sódico	9.5
Benzoato sódico	8
Bicarbonato sódico	8
Carbonato sódico	11.5
Citrato sódico	9

- e. Precipitación de una sal por adición de iones comunes o extraños: si se añade a soluciones salinas saturadas o casi saturadas otra sal que contiene un ion común con la primera, puede llegarse a sobrepasar el producto de solubilidad y a que se produzca una precipitación por adición de un ión común

(precipitación por salado) Por ejemplo: cuando las soluciones que contienen cloruro se hacen isotónicas con cloruro sódico. Una de las causas podría ser que se fijen moléculas de disolvente a la sal añadida de las que la otra sal no puede disponer entonces para mantenerse en solución. La precipitación por salado juega un gran papel en la coagulación de coloides lipofílicos.

- f. Reacciones redox: al mezclar agentes oxidantes o reductores con medicamentos sensibles a la oxidación o la reducción aparecen frecuentemente incompatibilidades. Se llegan a formar mezclas explosivas entre el clorato de potasio y el carbón, los azúcares y taninos, el permanganato de potasio con glicerol y alcohol. Sin embargo la mayor parte de las reacciones de oxidación transcurren lentamente y se exteriorizan en coloraciones. La utilización de tamices metálicos conduce a incompatibilidades en ocasiones. Se producen reacciones de oxidación también con productos naturales como la goma arábiga por las enzimas que contiene (oxidasas y peroxidasas) con medicamentos sensibles por ejemplo la adrenalina, fenazona, aminofenazona alcaloides, antibióticos y vitaminas. Los fármacos incluidos como micelas también pueden ser oxidados con frecuencia y a mayor cantidad de fármaco en micela mayor posibilidad de oxidación.
- g. Otras reacciones como las hidrolíticas, de sustitución, esterificaciones, formación de glicósidos de escisión, etc., son dependientes del pH y se desarrollan principalmente en medio acuoso, transcurren lentamente y se detectan en los estudios de estabilidad por ejemplo la descomposición del ácido acetil salicílico en presencia de ácido esteárico o estearatos, la formación de acetato de prednisolona a partir de prednisolona y ácido acetil salicílico, la formación de glicósidos entre el hidrocloreuro de procaína y glucosa en la esterilización por calor de soluciones inyectables. La degradación de la adrenalina cuando se agregan bisulfitos como antioxidantes.

3. Incompatibilidades físico-químicas

En algunos preparados se pueden producir compuestos complejos por la formación de asociaciones de medicamentos con los coadyuvantes macromoleculares que se consideran entre las incompatibilidades larvadas, si estas reacciones retardan el efecto del fármaco o afecta su acción se denomina incompatibilidad son múltiples las reacciones que caen en esta categoría y el mecanismo de cómo se llevan a cabo no está totalmente dilucidado mencionamos algunos ejemplos.

- a. Disminución de la actividad antimicrobiana de agentes conservadores y desinfectantes así como agentes quimioterapéuticos por sustancias tensoactivas no ionógenas. Una adición del 5% del Twen 80 a soluciones acuosas de metil o propil-hidroxibenzoato conduce a una inactivación de un 80 a 90%.
- b. Degradación por adsorción de medicamentos a hidrocoloides orgánicos e inorgánicos. Al incluir ácido silícico coloidal, talco, bentonita caolín, etc., a formas farmacéuticas, pueden asociarse con coadyuvantes o principios activos y adsorber hasta el 40% de agua, forman micelas, en ocasiones no provoca cambios significativos en la disponibilidad y en otras puede modificarse.

4. Incompatibilidades provocadas por la carga electrostática

Se producen en los hidrocoloides aniónicos orgánicos, con medicamentos catiónicos orgánicos, puede perderse la viscosidad y haber precipitaciones y una degradación. Por ejemplo las reacciones entre la carboximetilcelulosa sódica y el cloruro de alconio. En general los principios activos no ionógenos se unen más fuertemente que los ionógenos pues la gran capa de hidratación disminuye el contacto con la macromolécula.

- a. Degradación por la formación de quelatos complejos: el alcohol polivinílico forma con el tetraborato sódico y ácido bórico complejos de quelación que conducen a una elevación de la viscosidad, esto sucede en soluciones oftálmicas tamponadas que contengan alcohol plivinílico.

- b. Inactivación por emparedamiento: se ha observado que algunas bases de pomadas producen emparedamiento en los principios activos, evitando que se libere.

5. Incompatibilidades fisiológicas

Sólo aparecen por interacción de los medicamentos o coadyuvantes con el organismo humano o animal, suelen ser por: disminución de la actividad por antagonismo, potenciación por sinergismo, adición o sumación o efectos tóxicos por una combinación improcedente. También a las reacciones de alergia o irritación se consideran incompatibilidades fisiológicas.

Se pueden enumerar algunas experiencias para evitar incompatibilidades pero es importante reconocer que en la mayor parte de los casos se trata de procesos de transcurso complejo o bien aún no aclarados que frecuentemente pueden evitarse con medidas estabilizadoras, es válido en general que deben utilizarse en lo posible solamente sustancias puras en las formulaciones medicinales para evitar de antemano las incompatibilidades por las contaminaciones contenidas.

Se debe así mismo utilizar compuestos estables por ejemplo en el caso del cloramfenicol se usa el éster de cloramfenicol que es estable en solución de ácido fosfórico. Se debe elegir el coadyuvante adecuado, por ejemplo en las pomadas se utiliza un emulsionante no ionógeno. En sustancias formadoras de micelas se utilizan bases anhidras o de bajo contenido en agua. El pH se debe ajustar al óptimo para cada formulación, y siempre debe elegirse la Forma farmacéutica adecuada para el principio activo y sus coadyuvantes, si el principio activo no es estable o presenta incompatibilidades en solución pueden hacerse tabletas o polvos.

Se debe considerar la protección de los medicamentos en la preparación o por el proceso tecnofarmacéutico: la técnica de preparación puede desatar o aumentar interacciones entre los medicamentos y coadyuvantes, pero también disminuirlas e incluso hacerlas desaparecer, se aconseja seguir lo siguiente:

- a. La pulverización por separado de sustancias incompatibles
- b. Mezclar polvos sin presión

- c. Utilizar tamices de materiales sintéticos
- d. Granulación separada de sustancias incompatibles los granulados no se mezclan ni se comprimen hasta después de secos
- e. La granulación sin humedad
- f. La compresión de medicamentos sin granulación previa.
- g. Protección de medicamentos por microencapsulación, recubrimiento o inclusión en excipientes indiferentes.
- h. Separar los principios activos por medio de comprimidos, supositorios, multicapas.
- i. Intercambiar el fármaco por otro con el mismo efecto terapéutico, cuando no sea posible resolver la incompatibilidad.
- j. Elección de envases adecuados. Situación decisiva para obtener un producto excelente.

5. SOLUCIONES FARMACÉUTICAS

5.1 SOLUCIONES

Son sistemas dispersos que constan al menos de dos componentes. Las más frecuentes son soluciones líquidas. En ellas se denomina disolvente al dispersante, que es el componente mayoritario. El componente disperso, la sustancia disuelta, puede ser sólido, líquido o gas. Hay soluciones: sólido en líquido (azúcar en agua), líquido en líquido (alcohol agua), gas en líquido (amonio en agua), gas en gas (aire), líquido en sólido (amalgamas)

Si su tamaño de partícula es menor de 1 nm se dice entonces que es una solución verdadera. La sustancia disuelta se encuentra entonces en dispersión molecular o iónica. Las soluciones verdaderas son homogéneas. Sus propiedades físicas son iguales en todos sus puntos y constituyen una única fase.

5.2. Solubilidad

Es la capacidad o grado en que se disuelve el soluto en un solvente y se disuelve desde cantidades casi imperceptibles a cantidades relativamente grandes pero para

cualquier soluto la solubilidad tiene un valor constante a temperatura constante.

La solubilidad se estandariza a través de experimentación y se encuentra reportada en la farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos en la siguiente tabla:

Muy soluble	Menos de 1
Libremente soluble	De 1 a 10
Soluble	De 11 a 30
Poco soluble	De 31 a 100
Ligeramente soluble	De 101 a 1000
Muy ligeramente soluble	De 1001 a 10000
Prácticamente insoluble	Más de 10000.

5.3 TIPOS DE SOLUCIONES FARMACÉUTICAS

Las soluciones farmacéuticas se pueden clasificar según el tamaño de partícula considerando la solución como un sistema disperso:

- a. Soluciones verdaderas: cuando las partículas del soluto tienen dimensiones moleculares o iónicas, su aspecto debe ser transparente.
- b. Soluciones coloidales: en éstas las partículas tienen un rango de 0.1 micra(1 nm) hasta 1 micra su presencia se puede detectar usando ultramicroscopio la temperatura y su aplicación es y son más grandes que las de una solución verdadera pero más pequeñas que las suspensiones ejemplo proteinato de plata en agua, metilcelulosa en agua. Si su espesor es pequeño aparecen igualmente claras y se asemejan a las soluciones verdaderas incluso al microscopio se les reconoce como micro heterogéneas, ya que se desvía en las partículas la luz que incide lateralmente (fenómeno de Tyndall)
- c. Suspensiones: Las partículas del soluto son más grandes de 1.0 micra y se

pueden ver a simple vista, ejemplo óxido de zinc suspendido en agua.

También se pueden clasificar según su concentración en:

- a) Soluciones saturadas cuando hay un equilibrio entre las moléculas del sólido y el líquido, de las dos fases.
- b) Soluciones sobresaturadas: cuando se preparan conteniendo una cantidad mayor de Soluta, que para una saturada, con influencia de la temperatura y nos sirven principalmente en la cristalización.
- c) Soluciones diluidas: el soluto se encuentra en una gran cantidad de solvente.
- d. Soluciones porcentuales: las que contienen 1 g del soluto por cada 100 ml de solvente. Estas son las más usadas en farmacia, las porcentuales y se expresan: % peso/volumen, % P/V, W/V, gramos de soluto en 100 mililitros de solvente, % volumen/volumen % V/V, mililitros de soluto en 100 mililitros de solvente, % peso/peso, % p/p, gramos de soluto en 100 gramos de solvente. Miliequivalentes, meq para las soluciones normales.

Los ácidos diluidos en solución acuosa U.S.P. se despachan en concentración de 10% p/v, excepto el ácido acético que es al 6%.

1. Factores que modifican la velocidad de disolución

- a) La temperatura: En forma general la solubilidad aumenta al aumentar la temperatura sin embargo algunas sustancias más solubles en frío que en calor (metilcelulosa) y en algunos casos se produce calor en el proceso de solución (exotermoreacción), se afecta la solubilidad y estabilidad de la solución, por esto se reporta la solubilidad a 25°C (termodinámica)
- b) Tamaño de partícula: a menor tamaño mayor velocidad
- c) Agitación: a mayor agitación se aumenta la velocidad de disolución.

1. La estructura molecular y la solubilidad

Dependiendo de las fuerzas de interacción de los solventes se dividen en:

- a. Solventes polares (uniones hidrógeno, bipolares, agua y agua oxigenada)
- b. Solventes semipolares (no hay uniones hidrógeno, acetona)

- c. Solventes no polares (no dipolares, benceno, aceites, cloroformo etc.)

5.7 Efecto del pH en la solubilidad.

La mayoría de las sustancias orgánicas usadas en medicina son ácidos o bases débiles y su solubilidad en agua, depende del grado de ionización y del pH del solvente.

Algunas bases orgánicas débiles como los alcaloides y anestésicos locales son ligeramente solubles en agua, pero si el pH del medio acuoso es bajado por la adición de un ácido la base se convierte en sal soluble en agua.

5.8 Propiedades coligativas de las soluciones

Son las que dependen del número de partículas del soluto en solución sean moléculas o iones, grandes o pequeños y son:

- a. Elevación de la presión osmótica
- b. Disminución de la presión de vapor
- c. Elevación del punto de ebullición.
- d. Disminución del punto de congelación.

Nos sirven para preparar soluciones isotónicas.

ACTIVIDAD No.11 PARA EL ALUMNO

Investiga lo siguiente, tomando en cuenta las propiedades coligativas de las soluciones.

- Definición de isotonicidad
- Importancia en la preparación de soluciones oftálmicas y parenterales
- Describe un método para calcular la isotonicidad en una preparación farmacéutica.
- Proporciona un ejemplo.

5.9 Efecto de otras sustancias en la solubilidad.

Este apartado se puede ejemplificar para su comprensión con los ejemplos

siguientes: el Yodo es muy ligeramente soluble de 1000 a 10000 partes de solvente agua para 1 gramo de yodo, pero al agregar IK se disuelve inmediatamente (Ion común)

Los aceites volátiles son también muy ligeramente solubles en agua pero al agregar surfactantes no ionicos se solubilizan fácilmente.

ACTIVIDAD No.12 PARA EL ALUMNO

Resuelve los siguientes ejercicios aplicando tus conocimientos sobre: pH y tonicidad.

Fórmulas necesarias: $pH = pK_a + \log \frac{S - S_0}{S_0}$ y $pH = pK_w - pK_b + \log \frac{S_0}{S - S_0}$

1. ¿A qué pH empieza a precipitar la cocaína base (libre), de una solución de clorhidrato de cocaína a 25°C y al 1%? Datos, solubilidad molar de la cocaína 0.0056 $pK_b = 5.59$ y P.M. del clorhidrato de cocaína 340.
2. ¿A qué pH empieza a precipitar el fenobarbital base (libre) de una solución al 1% de fenobarbital sódico a 25°C.? Datos, solubilidad molar del Fenobarbital libre 0.005, $pK_a = 7.41$ y PM fenobarbital sódico 254
3. Prepare 500 mL de solución de HCl diluido p/v. Datos pureza 37.5% $\rho = 1.18$
4. Calcula la cantidad de cloruro sódico que se necesita para preparar 100 c.c. de solución al 2% de clorhidrato de procaína que sea isotónica con el suero sanguíneo y tenga el mismo punto de congelación.
5. ¿Cómo se prepara una solución de ácido bórico que sea isotónica con las lágrimas?
6. Para preparar un colirio de sulfato de atropina se debe considerar la isotonicidad y agregar una sal, si la concentración del sulfato de atropina debe ir al 1% ¿Qué cantidad de sal debes agregar para obtenerla?
7. ¿Qué cantidad de cloruro de sodio se han de añadir a 1000 c.c. de solución para que sea isotónica con el suero sanguíneo?
8. ¿Qué cantidad de cloruro de sodio hay que añadir a una solución al 1% de dextrosa, para que sea isotónica con el suero sanguíneo?

1. **Tipos de solventes utilizados en farmacia**

Agua, alcohol etílico, alcohol isopropílico, glicerina, propilenglicol, polietilenglicol 400, éter etílico, cloroformo, bencina de petróleo (hexano), tetracloruro de carbono, acetona.

ACTIVIDAD No. 13 PARA EL ALUMNO

Investiga las especificaciones y usos de aceites, aguas, alcoholes y glicoles que son utilizados en la preparación de formas farmacéuticas.

5.11 Métodos para la preparación de soluciones

a) El método más usual para preparar las soluciones es por simple solución usando un mortero y pistilo reduciendo previamente a polvo fino en el mortero y agregando el solvente hasta que la solución se produzca,

b) Disolución con aplicación de calor, c) Por reacción química, d) Extracción

El método de preparación dependerá del tipo y requisitos de la solución.

Soluciones oficiales preparadas por simple solución			
<i>Nombre oficial</i>	<i>Concentración o dosis</i>	<i>Usos</i>	<i>Comentarios</i>
Solución de Yodo U.S.P.	2% de yodo 2.4% yoduro de sodio en agua	Antiséptico coloidal	Usado en la piel y en cirugía
Solución de	1% de violeta de genciana en	A	En infecciones causadas

violeta de genciana U.S.P.	solución hidroalcohólica 10% de (alcohol)	n t i n f e c c i o s l o c a l		por bacterias Gram-positivas y algunos hongos
Solución de sorbitol U.S.P.	70% de sorbitol en agua	C o m o v e h í c u l o e n d u l z a n t e y h u m e c t a n t e		Como emoliente en cosméticos y formas farmacéuticas
Soluciones preparadas por simple solución con esterilización				
Solución de cloruro de sodio U.S.P.	0.9% de NaCl en agua purificada	C o m o v e		N o s e u s

		h í c u l o i s o t ó n i c o y c o m o s o l v e n t e d e m e d i c a m e n t o s p a r a a p l i c a r t ó n i c a m e		e n v í a p a r e n t e r a l	
--	--	---	--	---	--

		n t e		
Solución oftálmica de sulfato de Zinc U.S.P.	0.1% al 0.25% de Sulfato de Zinc en solución acuosa estéril	A s t r i n g e n t e		E n e l t r a t a m i e n t o d e c o n j u n t i v i t i s
Soluciones preparadas por reacción química				
Solución de peróxido de hidrógeno U.S.P.	Se prepara por descomposición del peróxido de Bario con ácido fosfórico o sulfúrico a dar una concentración de 3%		Antiséptico en áreas supurativas	P u e d e l i b e r a r 1 0 v e c e s v

			o l ú m e n e s d e o x í g e n o	
Solución de hipoclorito sodio N.F.	de de	Por electrólisis de una solución en frío diluida de sal común a dar concentración de 4 al 6%	Desinfectante blanqueador	y N o u s a r a e s t e p o r c e n t a j e d e d i l u c i ó n e n u s o t e r a p é u t

			i c o	
Soluciones preparadas de polvos secos por reconstitución				
Oxacilina sódica para solución U.S.P.	250 miligramos de oxacilina sódica por 5 ml de solución reconstituida en 100 ml.	Antibacterial	U n a v e z p r e p a r a d a l a s o l u c i ó n e s e s t a b l e p o r u n a s e m a n a e n r	

			e f r i g e r a c i ó n	
Solución oftálmica de cloramfenicol U.S.P. (cloromicetín oftálmico)	25 ml de cloramfenicol en buffers de borato	Antibacterial en el tratamiento de conjuntivitis	L a s o l u c i ó n s e p r e p a r a a g r e g a n d o a g u a d e s t i l a d a a l p o l v o p	

			ara ha ce ru na so lu ci ón al 0 .5 %
Soluciones preparadas para tabletas			
Tabletas de halozona para solución	4 miligramos de halozona	Desinfectante de agua potable	De una ados ta b le ta s p o r l i t r o
Tabletas de permanganato de potasio para solución	60, 125 y 300 miligramos de permanganato de potasio	Como antiséptico local	En p i e

			l y m u c o s a s d e 0 . 0 4 a l 1 %
--	--	--	---

Algunas de las soluciones oficiales se preparan por simple solución con esterilización para usos especiales como:

- a. Soluciones oftálmicas (colirios)
- b. Anticoagulantes para mezclar con sangre
- c. Soluciones fisiológicas
- d. Soluciones para irrigación
- e. Soluciones estériles para administración parenteral (inyecciones)

También se incluyen soluciones acuosas que dependiendo de la vía y modo de administración reciben diferentes nombres:

6. CLASIFICACIÓN DE SOLUCIONES ACUOSAS SEGÚN LA VÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

6.1 Duchas o irrigaciones

- a. Duchas oculares para eliminar partículas extrañas y secreciones de los ojos.
- b. Duchas faríngeas para limpiar la faringe de procesos supurados y asepsia preoperatoria
- c. Duchas nasales, duchas uretrales y duchas vaginales que suelen enviarse contra la respectiva parte corporal con jeringas de bulbo por lo que se les llama también irrigaciones.

Se expenden o despachan generalmente en polvos y/o comprimidos para solución

en agua generalmente tibia y contienen sustancias, astringentes, antisépticas como la solución de Dobell que contiene borato de sodio, fenol, glicerina, bicarbonato de sodio. Ducha de faringe, Ducha vaginal de bicarbonato de sodio, ducha de ácido láctico.

6.2 ENEMAS (lavativas)

Son inyecciones rectales que se aplican para evacuar el intestino, para retener, para absorción o para acción local, pueden ser antihelmínticas, nutritivas, sedantes, radioopacas, se administran a temperatura corporal en cantidades de 500 a 1000 mls. Con lentitud y si son de retención en no más de 180 mls.

Enema de almidón: como vehículo,

Enema de sulfato de bario: tiene propiedades

Enema de jabón: lavativa para evacuar el intestino

6.3 GARGARISMOS

Son soluciones acuosas que se emplean para tratar la faringe y la nasofaringe haciendo pasar aire proveniente de los pulmones a través de la gárgara que se retiene en la garganta. Gargarismo de fenol y gargarismo de clorato de potasio deben diluirse en un volumen de agua tibia antes de usar y se deben rotular de modo que no se confunda para uso interno, se pueden agregar saborizantes como el yodo povidona 1% U.S.P.

6.4 COLUTORIOS

El colutorio es una solución acuosa que la mayoría de las veces se usa en forma de enjuague bucal para lograr efecto desodorante, refrescante o antiséptico, pueden contener alcohol, glicerina, edulcorantes sintéticos como cloruro de cetulpiridino, son bastante eficaces para reducir las concentraciones bacterianas y los olores en la boca por breve tiempo, ejemplo cepacol, astringosol, listerline, se diluyen antes de usarse.

6.6 SOLUCIONES NASALES

Suelen ser soluciones destinadas a administrarse en las vías nasales en gotas como rocío, deben ser isotónicas con la secreción nasal, y con el pH para lo que se utilizan buffers para mantener pH 5.5. a 6.5, contienen drogas de acción simpaticomimética local como la efredina o nafozolina, para reducir la congestión nasal, también pueden contener antibióticos, antihistamínicos y contra el asma.

6.7 SOLUCIONES ÓTICAS O PREPARADOS AURALES

Comprenden principios activos como anestésicos locales como benzocaína, antibióticos, neomicina, antiinflamatorios, cortisona en solventes agua o glicerina y buffers. La glicerina por ser viscosa permite que la droga permanezca en el oído largo tiempo al aplicarse se debe permanecer acostado algunos minutos para que las gotas no salgan del oído y ejerzan su acción se expenden para administrarse en gotas.

ACTIVIDAD No. 14 PARA EL ALUMNO

Investigar en el mercado un ejemplo de cada una de las soluciones acuosas, indicadas en el capítulo 6, se expondrán para su discusión en clase.

7. SOLUCIONES ACUOSAS QUE CONTIENEN SUBSTANCIAS VOLÁTILES

7.1 AGUAS AROMÁTICAS

Las aguas aromáticas o aguas medicinales son soluciones acuosas claras y saturadas de aceites volátiles u otras sustancias aromáticas o volátiles.

Sus olores y sabores son similares a las de las drogas con las que fueron preparadas y deben estar libres de olores empireumáticos (similares al humo) y otros olores extraños. Se emplean principalmente como vehículos con sabor o perfumados, casi no tienen actividad farmacológica por la concentración de los principios activos, deben ser de la mejor calidad

Métodos de preparación

- a. Por destilación por arrastre de vapor en concentraciones de drogas frescas 1 parte por 100 mls destilado. Drogas secas 3 partes de droga por 100 de destilado.

Se deben cuidar que las drogas no se expongan al calor directo porque pueden ocasionar un olor empireumático desagradable en el destilado cuando los principios volátiles están en pequeña cantidad y a esto se le llama cohobación.

- b. Por solución simple con agitación. Pueden prepararse agitando reiteradas veces 2 g o 2 ml de sustancia volátil con 1000 ml de agua destilada durante 15 minutos se deja reposar 12 horas se filtra mojado y se ajusta el volumen original a 1000 ml con agua purificada a través del filtro.
- c. Solución con medio dispersante. Se incorpora bien el aceite volátil en 15 g de talco o tierra silicea o pulpa de papel filtro y se le agrega agua purificada y se agita durante 10 minutos, se filtra y se ajusta a volumen de 1000 mls.
- d. Un método no oficial es el de utilizar agentes solubilizantes como el polisorbato 20 (twen 20) pero son susceptibles a la proliferación de mohos y más del 1-2% les imparten un sabor oleoso desagradable. Una forma para el agua de menta concentrada.

Ejemplo:

Aceite de menta piperita----- 7.5 ml

Twen 20-----43.0 ml

Agua purificada-----c.c.s. 100 ml.

Y de este preparado se diluye 1 ml de agua concentrada en 100 ml de agua purificada. Estabilidad: la exposición excesiva a la luz y a los cambios de temperatura ocasionan pérdida de sus propiedades características, ya que muchas contienen terpenos y son fácilmente oxidables, por lo que se deben preparar en pequeñas cantidades y proteger de la luz excesiva y calor almacenándolas en recipientes herméticos opacos a la luz.

Normalmente no se deben usar conservadores por lo que enmohecen fácilmente. Cuando se enturbian se deben desechar.

ACTIVIDAD No. 15 PARA EL ALUMNO

Realizar una investigación bibliográfica de 5 aceites esenciales y señalar la actividad

farmacológica, reportada. Contesta las siguientes preguntas

- 1.- ¿Qué son los aceites esenciales?
2. ¿Cuáles son sus características?
3. ¿Cómo se obtienen principalmente?
4. Menciona 10 que consideres más importantes farmacéuticamente

8. SOLUCIONES ACUOSAS EDULCORADAS

8.1 JUGOS

El jugo se prepara por expresión de frutas maduras frescas y se usan para hacer jarabes que se emplean como vehículos. El jugo extraído recientemente se preserva con ácido benzoico y se deja a temperatura ambiente varios días 3-5 hasta que las pectinas naturales se destruyen por acción enzimática o se les agrega pectinaza para poder obtener un filtrado claro.

Los sabores artificiales han sustituido a muchos de los jugos de frutas naturales ya que son más fáciles de incorporar y tienen mayor estabilidad.

Ejemplo. Jugo de cerezas, de zarzamora. Se machacan las cerezas, zarzas, bien lavadas sin pedúnculos y sin deshuesar, se le agrega ácido benzoico, al 0.1% y se deja reposar a temperatura ambiente de 3-5 días hasta que una pequeña porción de jugo filtrado, dé una solución clara cuando se mezcla con medio volumen de alcohol, éste jugo de zarzamora tiene acción astringente.

El jugo de limón es antiescorbútico, el jugo de arándano agrio se usa contra algunas infecciones de vías urinarias.

Las soluciones acuosas dulces son: jugos, jarabes, mieles, (contienen azúcares, polioles y polisacáridos)

8.2 JARABES

Los jarabes son soluciones concentradas, (dulces y viscosas) de un azúcar (sacarosa) en agua o en otro líquido acuoso, cuando solo se usa agua purificada y sacarosa al 85% p/v se conoce como jarabe simple.

Cuando el preparado de jarabe simple contiene alguna sustancia medicamentosa añadida se le llama jarabe medicado; cuando el preparado no contiene medicamentos pero contiene diversas sustancias aromáticas o de sabor agradable se les llama jarabes con sabor y se usa como vehículo y soporífero para otras prescripciones, son de fácil aceptación en niños.

Los jarabes poseen propiedades para enmascarar drogas amargas y saladas. Se debe seleccionar cuidadosamente la sacarosa y se debe usar agua purificada. Es importante que la concentración de la sacarosa se aproxime al punto de saturación.

A concentraciones diluidas es medio de cultivo para muchas levaduras y microorganismos, y al 65% en peso retarda la proliferación al 85% es hipertónica y en solución saturada puede cristalizarse.

También hay que tomar en cuenta que si se usa calor para prepara el jarabe puede producirse inversión de la sacarosa a dextrosalevulosa la cual se acelera con la presencia de ácidos, el azúcar invertida fermenta con mayor facilidad y tiende a obscurecerse, pero es más dulce y retardada la oxidación de otras sustancias. También se debe de cuidar el sobrecalentamiento del jarabe porque se presenta caramelización.

MÉTODOS DE PREPARACIÓN.

1. Disolución con calor cuando no hay sustancias volátiles y se desea un preparado rápido, la sacarosa se agrega al agua purificada o solución acuosa y se calienta hasta disolverla, se filtran y se agrega agua hasta obtener el peso o volumen deseado ejemplo: jarabe simple o jarabe de jugos.
2. Agitación sin calor: Se usa para substancias, termolábiles que coaccionan pérdida de constituyentes volátiles, se preparan en recipientes del doble del tamaño del volumen que se va a preparar, para poder hacer una agitación activa y disolución rápida, cuando no se agita, el frasco debe estar acostado. Ejemplos, jarabe para la tos como el de codeína.
3. Adición de un líquido medicinal al jarabe: Se usa éste método en los casos que se agregan extractos fluidos, tinturas resinas etc. U otros líquidos medicamentosos

suelen formar precipitados por el contenido de alcohol, jarabe de naranja, de limón, etc.

4. Precolación: por este método se hace pasar con lentitud agua purificada o una solución acuosa a través de un lecho de sacarosa cristalizada para que la disuelva y forme un jarabe. Se usa un percolador con las precauciones necesarias este método es muy utilizado a nivel industrial para obtener jarabe simple, jarabe de cereza por que resulta más económico.

Los jarabes pueden contener otro tipo de azúcares como la dextrosa cuando se preparan ácidos fuertes como el lodhídrico que obscurecen mucho el preparado.

También existen jarabes artificiales ó libres de azúcar que se usan como sustitutos en personas diabéticas o que no pueden consumir muchas calorías y se les llaman jarabes no nutritivos

Ejemplo:

CMC sódica ó Alginatos ó gomas	-----1.5%.	Agente espesante
Aspartame o fenilalanina.	-----	c.s. Agente endulzante
Glicerina	-----	c.s. Agente conservante

No se dé a diabéticos, ciclamatos ni sacarina.

Jarabe de sorbitol U.S.P. sorbitol 70% p/p no irrita a las membranas de la boca y garganta y no contribuye a la formación de caries, se metaboliza y se convierte en glucosa que no se absorbe rápidamente como la sacarosa, un exceso en el consumo de sorbitol puede ser laxante.

Los jarabes oficiales deben preservarse en frascos bien secos, esterilizados de antemano en cantidad para consumirse en no más de 4 a 6 semanas, bien tapados y almacenados en sitio fresco y obscuro. También en la actualidad se les permite adicionarles sustancias conservadoras para impedir el desarrollo de bacterias, y hongos como glicerina, ácido benzoíco, metilparabeno.

8.3 MIELES O MELITUS

Son preparados, líquidos viscosos muy parecidos a los jarabes pero que como base

se emplea la miel. Las mieles dejaron de usarse cuando se empezaron a usar los jarabe pero la tendencia mundial es a volver a éstas formas farmacéuticas.

ACTIVIDAD No. 16 PARA EL ALUMNO

Menciona tu opinión sobre el uso antiguo y actual de las formas farmacéuticas expuestas en el capítulo 8.

9. SOLUCIONES DE SOLVENTES NO ACUOSOS Y MEZCLAS DE SOLVENTES

Las podemos agrupar en cinco:

9.1 Soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas como ejemplo elíxires, espíritus y tinturas

9.2 Soluciones etéreas colodiones

9.3 Soluciones glicerinadas: gliceritos

9.4 Soluciones oleoginosas: linimentos

1. Oleovitaminas, aceites medicados, oleatos.

9.1 SOLUCIONES ALCOHÓLICAS:

a) Espíritus.

Se les conoce como esencias, y son soluciones alcohólicas ocasionalmente hidroalcohólicas de sustancias volátiles, que pueden ser un sólido, un líquido o un gas, se encuentran entre los espíritus el aguardiente (espíritus vinivitis) y el whisky (spiritus frumenti) y ya no son oficiales algunos espíritus se usan por vía interna otros se usan por inhalación y la mayor parte como agentes soporíferos.

Se pueden preparar por:

1. Solución simple: ejemplo, espíritu de amoníaco.
2. Solución con maceración: ejemplo, espíritu de menta
3. Reacción química: ejemplo, espíritu de nitrito de Amilo.
4. Destilación: por ejemplo el aguardiente y el whisky.

Los espíritus deben almacenarse en recipientes herméticos, resistentes a la luz y en un sitio fresco para evitar la evaporación del alcohol o principios activos.

Historia, la introducción de los espíritus a la farmacia y medicina fue a través del desarrollo de los procesos de destilación, los aceites volátiles fueron separados de otros compuestos de drogas crudas.

El brandy y el whisky son los primeros espíritus históricamente obtenidos, la fecha no es exacta sin embargo se sabe que la destilación del vino fue traída por los egipcios.

Las soluciones alcohólicas se aceites volátiles desarrolló la industria de la perfumería y en el siglo 15 y 16 J. María Farina introduce agua de colonia (espíritu perfumado NF VIII)

El término espíritu a caído en desuso ya que muchos de los espíritus son en la actualidad

Clasificados como tinturas. Ejemplo el espíritu de alcanfor o tintura de alcanfor.

b) Elíxires

Historia. El primer elixir publicado en 1859 agente endulzante conteniendo azúcar en su fórmula, antes se les llamó elixires a una gran variedad de sustancias con tendencias mágicas como el “elixir de la vida” y la piedra filosofal de los alquimistas.

En el siglo 8 se aplicó este término a preparaciones medicamentosas líquidas más parecidas a las tinturas, En 1883 Lloyd, publicó su libro de elíxires que contiene 283 fórmulas de ellos, en la actualidad existen 19 elíxires en el N.F. XIII y 9 en la USP XVIII.

El decremento de uso de elíxires se debe a que muchos de los nuevos medicamentos son insolubles en agua o de soluciones hidroalcohólicas o son inestables en ellas, sin embargo con los avances tecnológicos la popularidad de este tipo de preparados que ha disminuido los últimos 30 años se puede aumentar en el futuro.

Definición. Los elíxires son líquidos de soluciones hidroalcohólicas edulcorados de sabor agradable claros y que se usan como soporíferos y vehículos para sustancias medicamentosas. Los componentes principales de un elíxir es el agua, el etanol,

jarabes, glicerina, propilenglicol, sorbitol, agentes soporíferos, conservadores.

El contenido de alcohol etílico de los elixires es muy variable y va desde 3 a 5 % como el elixir de benzaldehído, hasta un 23-25% como el elixir aromático, esta variación es en relación con usarlo como recurso para aumentar la solubilidad.

La glicerina y el jarabe se agregan para aumentar la solubilidad del agente medicinal y con fines edulcorantes, el propilenglicol y el sorbitol se usan como sustitutos de la glicerina.

Clasificación

Se clasifican como elixires medicados, oficiales y no oficiales. Como los elixires contienen alcohol este puede ocasionar precipitación parcial o total de algunos componentes como las gomas, resinas extractos, etc.

Métodos de extracción

Se pueden extraer por maceración, percolación, digestión, infusión, decocción y lixiviación.

c) Tinturas

Soluciones alcohólicas y/o hidroalcohólicas preparadas con materiales vegetales potentes que representan la actividad de 10 g de droga por cada 100 ml de tintura, drogas menos potentes se prepara con 20g de extracto de la droga por 100 ml de tintura oficialmente se describen 2 métodos de preparación que son:

1. Mediante percolación como la tintura de belladona y
2. Por maceración como la tintura de Benjuí.

Principios generales de la extracción

Extracción de plantas: los extractos de drogas, animales o vegetales, plantas o trozos de plantas pertenecen a las formas farmacéuticas más antiguas, los primeros conocimientos en este campo se remontan a Claudius Glencus (hacia 200^a.C) que reunió en un "Codees" todas las plantas medicinales comunes según su utilización. Preparó entre otras cosas también extractos de plantas. Tanto las plantas medicinales como sus extractos servían en principio como medicamento. No realizó

en cambio una separación entre partes más o menos activas. Paracelso (siglo XV) intentó por primera vez extraer de las plantas o de sus partes, mediante agua u otros disolventes, el “principio activo”. Él suponía que las drogas de plantas y animales poseían una “fuerza” que designó como “principio activo”. Este se miraba como algo unitario. Durante siglos se tuvo esta concepción por correcta. Hoy se sabe que en cada extracción se obtiene un complejo de sustancias activas y que puede tener sustancias lastre de diferentes procedencias. En farmacología y también en farmacia impone cada vez más la opinión de que una terapia con sustancias puras es más exacta y científica que con una mezcla de varias. El aislamiento de sustancias puras y exactamente definidas a partir de drogas de diferente procedencia es la meta de muchas extracciones. Frecuentemente se encuentra que la sustancia pura necesita un mayor tiempo de disolución que cuando se encuentra en forma de extracto. La separación de una mezcla de sustancias por disolución de cada componente sirviéndose de uno o varios disolventes se denomina extracción. En algunos casos se llama también extracción a la separación de productos orgánicos en sus componentes. Siempre se obtienen con ello dos componentes por lo menos: la solución extraída con un disolvente adecuado (extracto) y el residuo. En el caso de drogas como material de partida el residuo consta en el caso ideal de células extraídas y fragmentos celulares.

Extractos secos: son preparados pulverulentos, que se preparan de extractos de drogas por evaporación del líquido del extracto.

Extractos fluidos: son preparados líquidos que se obtienen en la extracción de drogas. Como líquidos de extracción pueden utilizarse mezclas etanol-agua, que pueden contener determinados aditivos. De una parte de droga se obtienen dos partes de extracto fluido que en caso necesario pueden ajustarse al contenido prescrito.

Extractos blandos son preparados altamente viscosos que se obtienen por extracción de drogas o por disolución de extractos secos. Como líquidos de extracción o disolventes pueden utilizarse mezclas etanol-agua que contengan determinados

aditivos. Además se conocen extractos de plantas cuyos líquidos de extracción poseen carácter lipofílico. A este grupo pertenecen los extractos oleosos y las pomadas de extracto.

Exigencias a los extractos de plantas: como todos los preparados medicinales los extractos de plantas deben cumplir también las normas de calidad. El mantenimiento de estas prescripciones es una obligación legal para todos los que fabrican preparados farmacéuticos. Para los preparados que se hacen en la farmacia no se exigen controles. Se supone que partiendo de medicamentos ensayados y utilizando la tecnología prescrita se obtiene un preparado farmacéutico que satisface las exigencias de la Farmacopea.

Extracción de drogas: la pared celular y el protoplasto se contraen como consecuencia de la extracción de agua. Las sustancias disueltas en la planta fresca precipitan o cristalizan. Frecuentemente aparecen también por el mismo motivo una alteración de la estructura química y la pérdida del carácter coloidal. En las plantas frescas la pared celular es permeable y la membrana plasmática semipermeable. Como semipermeable hay que mirarlo desde este momento como una pared de separación que tiene la facultad de dejar pasar moléculas de disolvente y de sustancias en disolución verdadera y retener las disueltas coloidalmente. La alteración de la permeabilidad de la membrana plasmática hay que relacionarla con el secado y la acción del etanol. Al embeber la droga con el líquido de extracción se disuelven primero las sustancias que contiene y que pueden alcanzar el disolvente sin obstáculos. Al triturar la droga se destruyen muchas células. El número de las células destruidas o al menos machacadas crece linealmente con un grado de finura creciente. Las sustancias contenidas en la droga (que aparecen generalmente en forma cristalina soluble) son lavadas y arrastradas de los fragmentos celulares por el disolvente. Este proceso se denomina lavado celular. Cuanto más fino sea el polvo de la droga tanto más se desplazará el proceso total de extracción a favor del proceso de lavado. De una forma más complicada que el proceso de lavado transcurre el proceso de difusión celular. El material de la droga seco se absorbe

primero el disolvente. Como en la mayor parte de los casos se utilizan mezclas etanol-agua, esta agua hace que la droga se hinche debido al gran aumento de volumen. Ya se había deducido que la membrana plasmática se había vuelto permeable debido al secado y otras influencias. El líquido de extracción puede por tanto penetrar sin problemas en las células intactas. Cuanto más grosero sea el polvo tanto más preponderante es el proceso de difusión celular. En la célula el líquido de extracción hace que se disuelvan las sustancias activas que almacena. Las células completas contienen entonces soluciones concentradas de sustancias activas. Estas se encuentran separadas de los disolventes restantes mediante una pared permeable. Entre el disolvente cargado de sustancias activas dentro de las células y el disolvente que las rodea existe un mayor o menor gradiente de concentración. Como consecuencia de la difusión, este gradiente se equilibra en el transcurso del tiempo. La permeabilidad de la pared celular garantiza que incluso las sustancias coloidales pasen al extracto. El tiempo necesario para el equilibrio de concentraciones es parcialmente dependiente del tipo de droga (hojas o raíces) y del grado de trituración. La extracción termina cuando se produce el equilibrio de concentraciones. Para poder obtener buenos rendimientos es de gran importancia que el gradiente de concentraciones se mantenga alto tomando las medidas adecuadas. La posibilidad más fácil para el mantenimiento de la diferencia de concentración entre el líquido interior y exterior al material a extraer es la agitación. Este método naturalmente puede no conducir a la extracción total. Mejores resultados se obtienen mediante múltiples o continuas renovaciones del líquido de extracción. Mediante suficiente empleo de disolvente puede conseguirse por este procedimiento una extracción casi total. Ambos procesos, el proceso de lavado y de difusión celular, se realizan casi simultáneamente en cada extracción. El proceso de difusión transcurre sin embargo más despacio que el de lavado.

Como drogas se designan todos los animales y plantas o partes de ellos así como las sustancias obtenidas de plantas y animales en el caso de que no constituyan sustancias aisladas. La calidad de un extracto vegetal es muy dependiente de la

calidad de material de partida. Es por tanto exigible que se sometan a elaboración solamente drogas que cumplan las normas de calidad. La riqueza en sustancias contenidas en las drogas está fijada por las farmacopeas mediante un límite inferior y otro superior. En el caso de medicamentos de acción potente, el intervalo es muy pequeño o se exige un índice fijo, por ejemplo en la *Herba belladonnae*: contenido en alcaloide calculado como *Hisziamina* 0.28 – 0.32 %. El contenido de una sustancia activa de una droga no puede ser influenciado por los farmacéuticos, viene determinado generalmente por factores previos a la cosecha y que pueden tener su origen en el tiempo de recolección, en lugar, en el tipo de abonado, etc. La primera influencia sobre el contenido de la droga es posible en el secado y más tarde en el almacenamiento. Al secarse tienen lugar diferentes alteraciones y en el almacenamiento se inician rápidamente procesos de envejecimiento que llevan en la mayor parte de los casos a una degradación. Todas las medidas para la limitación de la degradación se designan como estabilización.

Muchos fenómenos de envejecimiento degradativo se llevan a cabo o se provocan por la presencia de fermentos. En general es posible una inactivación de los fermentos por desnaturalización de sus componentes proteicos. La droga se calienta o se irradia. En casos especiales puede conseguirse una estabilización también por adición de venenos enzimáticos inhibidores. También pueden tener un efecto estabilizador los desplazamientos de pH. En el caso de drogas que contengan aceites esenciales pueden producirse degradaciones por oxidaciones por volatilización que pueden limitarse por las correspondientes condiciones de almacenamiento. Junto a la estabilización tiene la estandarización del material de drogas una importancia cada vez mayor se entiende por estandarización el ajuste a un determinado índice de actividad o a un contenido en sustancia activa prefijado. La estandarización no es posible sin una estabilización previa. Cuanto mayor sea la cantidad de droga estandarizada de que se disponga más uniforme será el contenido en sustancia activa en los extractos, tinturas, etc. Si se presupone la exacta utilización de la tecnología prescrita en la obtención del extracto. Otro factor que

puede influenciar el contenido y duración de un extracto es el grado de trituración de la droga. Tiene una importancia primordial por diferentes motivos el utilizar el material vegetal lo más triturado posible. La droga cortada o pulverizada tiene una superficie mucho mayor que el material sin triturar. El número de las células machacadas crece con el grado de finura. El procedimiento de disolución puede transcurrir en condiciones más favorables. Según esto el polvo fino sería la forma más adecuada para la obtención de extractos de distintos. Las drogas finas o muy finamente pulverizadas proporcionan extractos con mayor contenido en sustancia activa que las drogas de calidad más grosera. Responsables de ello son las propiedades absorbentes del polvo y las dificultades de la separación del extracto del residuo. Además se disuelven más sustancias extrañas, como mucílagos, pectina, etc. Que pueden absorber igualmente sustancia activa. Por las sustancias lastre aparecen turbideces sobre todo cuando se almacena en frío, que perjudican el aspecto del preparado. Si se filtran estos extractos puede producirse una disminución adicional de la riqueza, pues pueden incluirse en los aglomerados producidos algunas porciones de sustancia activa. Es por tanto de la mayor importancia se respetan los grados de trituración prescritos en las farmacopeas.

Líquidos de extracción:

La elección del líquido de extracción se rige según la sustancia que deba disolverse y según la forma farmacéutica que se persiga. Si la droga contiene sustancias hidrosolubles se utiliza agua, si la sustancia activa es muy soluble en etanol, se utiliza etanol, y si es lipofílica pueden utilizarse aceites o grasas fluidas. Junto a las sustancias activas se disuelven siempre sustancias lastre, que son solubles en el mismo disolvente, por lo que deben usarse mezclas de diferentes disolventes que aseguren una concentración óptima en sustancia activa y un mínimo contenido en sustancias lastre. En general los extractos acuosos tienen desventajas por ser fácilmente contaminados, pero debido al hinchamiento de las membranas celulares en el proceso de extracción se retienen en determinadas circunstancias bastantes sustancias activas, deben conservarse con cuidados especiales. La mayor parte de

los extractos vegetales según prescripciones de la Farmacopea se preparan con una mezcla etanol-agua al 70% según se verifica en la siguiente tabla:

Sustancia	Solvente Agua	Solvente Etanol	Solvente Mezcla etanol-agua
Principios activos			
Bases de alcaloides	Difícilmente soluble	Soluble	Difícilmente soluble
Sales de alcaloides	Difícilmente soluble	Soluble fácilmente	Fácilmente soluble
Glicósidos	Fácilmente soluble	Fácilmente soluble	Fácilmente soluble
Substancias amargas	Fácilmente soluble	Fácilmente soluble	Fácilmente soluble
Taninos	Fácilmente soluble	Fácilmente soluble	Soluble
Aceites esenciales	Difícilmente soluble	Soluble	Difícilmente soluble
Bálsamos, resinas	Difícilmente soluble	Soluble	Difícilmente soluble
Tipos de azúcares	Fácilmente soluble	Soluble	Soluble
Mucílagos	Solubles (en parte coloidal)	Muy difícilmente soluble	Difícilmente soluble
Sustancias lastre			
Aceites, grasas y ceras	Muy difícilmente soluble	Muy difícilmente soluble	Muy difícilmente soluble
Almidón	Difícilmente soluble	Muy difícilmente soluble	Muy difícilmente soluble
Celulosas	Muy difícilmente soluble	Muy difícilmente soluble	Muy difícilmente soluble
Pectinas (coloidal)	Soluble	Muy difícilmente soluble	Difícilmente soluble
Albúminas (coloidal)	Soluble	(precipitación)	Difícilmente soluble
Sales inorgánicas	Soluble	Difícilmente soluble	Difícilmente soluble-soluble

e) Extractos farmacéuticos (como forma farmacéutica)

Se define a los extractos como preparados concentrados de drogas vegetales o animales obtenidos por remoción de los principios activos de las drogas con mestruos adecuados, evaporación de todo o casi todo el disolvente y ajuste de las masas o polvos residuales de acuerdo con las normas señaladas.

Se preparan extrayendo la droga mediante percolación: el percolado se concentra mediante destilación a presión disminuida para evitar el calentamiento que pueda deteriorar los componentes activos. Se reconocen tres formas de extractos:

1. Masas plásticas o extractos pilulares ó sólidos.
2. Extractos semilíquidos o líquidos o fluidos se concentran a que 1 ml. de extracto contiene los principios activos de 1 g de droga.
3. Extractos en polvo o secos. Nos sirven para incorporarlos a diferentes formas farmacéuticas como píldoras, ungüentos, supositorios, cápsulas, comprimidos, etc.

Resinas: Las resinas naturales son exudados sólidos o semisólidos de plantas o insectos que viven de plantas químicamente son terpenos oxidados de aceites volátiles de plantas se preparan por percolación con alcohol por ejemplo resina de podofilina, oleoresina con mezcla de aceites volátiles y resinas.

9.2 SOLUCIONES ETEREAS (COLODIONES)

Los colodiones son preparados líquidos que contienen piroxilina (nitrocelulosa o algodón pólvora) en una mezcla de éter etílico y etanol. Se aplican en la piel con un aplicador aprobado y una vez que se evapora los solventes dejan una película de piroxilina. El colodión USP y el colodión elástico USP se usan para proteger del agua en cortaduras y raspones pequeños, el colodión se hace flexible mediante la adición de aceite de ricino y alcanfor un colodión medicinal oficial es el colodión de ácido salicílico USP que contiene 10% p/v de ácido salicílico en colodión elástico y se usa como queratolítico para eliminar callos y verrugas.

9.3 SOLUCIONES GLICERINADAS (GLICERITOS)

Los Gliceritos o glicerinas: son mezclas o soluciones de sustancias medicamentosas en no menos del 50% en peso de glicerina, generalmente son viscosas y hasta gelatinosas. Se usan poco actualmente como agentes medicamentosos o se emplean para preparar diluciones acuosas o alcohólicas de sustancias que son poco solubles en agua o alcohol ya que la glicerina es un disolvente valioso en farmacias.

Ejemplos:

Glicerina fenolada BPC

Fenol----- 160 g

Glicerina----- 840 g

Se prepara por simple solución.

Gotas para el oído de fenol BPC

Glicerina fenolada ----- 40 ml.

Glicerina-----c.s.s. 100 ml

Se prepara por simple adición y no debe contener nada de agua porque reacciona con el fenol cáustico.

Glicerina amilácea o glicerito de almidón

Almidón -----100 g

Ácido benzoíco-----2 g

Agua-----200 ml

Glicerina----- 700 ml

Se prepara por solución con ayuda de calor (Baño de arena) se usa como emoliente.

9.4 LINIMENTOS.

Los linimentos son soluciones o mezclas de diversas sustancias medicamentosas en aceite soluciones alcohólicas de jabón o emulsiones se aplican por vía externa o tópica mediante fricción o frotación en el área afectada por lo que se les llamaba embrocaciones. Se facilita la fricción y masaje por la base oleosa jabonosa y tienen una acción suave. Los linimentos alcohólicos se usan generalmente como rubefacientes, astringentes ligeros, contrairritantes y penetran más que los oleosos, también pueden actuar como cubierta protectora y no deben aplicarse en áreas contusas o escoriadas. Los linimentos dentales que son sustancias activas que se frotan en las encías se duda de su utilidad y han dejado de ser oficiales los linimentos se preparan de acuerdo a las características físicas y químicas de sus componentes.

Ejemplo

Linimento blanco:

Cloruro de amonio-----12.5 Mézclese el ácido Oleico y la trementina más solución de amoníaco con 45 ml. de agua agítese el cloruro de amonio a la emulsión y se mezclan.

Sal de amoniaco -----45

Acido Oleico-----85 ml

Esencia de trementina---250

Agua -----625 ml.

Hay linimentos con sustancias antipruriginosas, astringentes, emolientes, analgésicas, y se clasifican de acuerdo al principio activo de la fórmula como el de calamina. Se deben rotular de uso externo.

9.5 OLEITOS O ACEITES MEDICADOS

Son preparados farmacéuticos que llevan como vehículo un aceite (oliva, almendras, ricino, etc,) pueden ser para uso externo o interno, como el aceite de ricino (purgante) interno, aceite fenolado (antiséptico) 5%, oleovitaminas (vitamina A y O) en aceite de hígado de bacalao u otro aceite. Cuando se preparan alcaloides en ac. Oleico se les conoce como oleatos principalmente para vía externa ya que el ácido oleico se absorbe más fácilmente que otros vehículos de pomadas.

ACTIVIDAD No. 17 PARA EL ALUMNO

Investigar en el mercado un ejemplo de cada una de las formas farmacéuticas, indicadas en el capítulo 9, se expondrán para su discusión en clase

9. SOLUCIONES VISCOSAS

1. GELES.

La terminología farmacéutica es confusa a este respecto y se les considera o como mucílagos o también se clasifican en suspensiones o soluciones dependiendo del factor que tomemos en consideración nosotros los consideraremos en el capítulo de suspensiones.

10.2 MUCÍLAGOS

Los mucílagos oficiales son unos líquidos densos, viscosos u adhesivos que se producen dispersando gomas en agua o extrayéndolos con agua. Los principios muciláginosos de sustancias vegetales, son propensos a descomponerse por lo que no se deben preparar sin agregarles conservadores y estando almacenados disminuye su viscosidad, lo mismo que con álcalis o ácidos. Los mucílagos se usan principalmente como agentes suspensores ya que su carácter coloidal y su viscosidad contribuyen a prevenir la sedimentación inmediata. Los mucílagos oficiales más conocidos son mucílago de tragacanto con 12 g. De tragacanto 25 ml. de alcohol (90%) + agua porque a mayor concentración precipita la goma, debe agregarse conservador porque el cloroformo no se usa por vía interna.

Mucílago de goma acacia o arábica NF se prepara con 350 g de goma de acacia + 2 g de ácido benzoico en poca agua fría y luego agua caliente a 1000 ml se deja tapado y de costado el frasco y en forma ocasional se rota.

Existen también sustancias mucilaginosas sintéticas como PVP, MC. CMC. Que se usan como sustitutos de los mucílagos y algunos como la MC como laxante, también como no son glucógenos se usan para preparar jarabes para diabéticos como el de CMC y sacarina.

10.3 JALEAS

Las jaleas son una clase de geles cuya estructura contienen una gran proporción de líquido (agua) son similares a los mucílagos y se pueden preparar de la misma manera y con las mismas gomas pero difieren en su consistencia gelatinosa. Las jaleas medicamentosas se usan como lubricantes para guantes quirúrgicos, catéteres, termómetros, etc. Como anestésico tópico con xilocaína, como anticonceptivos con sustancias espermaticidas. Contienen conservadores como el p-hidroxibenzoato (nipagin).

ACTIVIDAD No. 18 PARA EL ALUMNO

Realizar una revisión bibliográfica y/o de mercado sobre las formas farmacéuticas incluidas en este capítulo y seleccionar dos que te gustaría elaborar.

11. SUSPENSIONES

Definición, agentes suspensotes, estabilidad y clasificación.

Fisicoquímicamente, se define suspensión un sistema de dos fases que consiste en un sólido insoluble finamente diluido, disperso en un sólido, un líquido o un gas.

En farmacia se incluye el estado de subdivisión del sólido insoluble que abarca desde partículas que sedimentan poco a poco en reposo hasta partículas coloidales el límite inferior de tamaño de partículas es más o menos 0.1 micra definiéndose farmacéuticamente como suspensiones los preparados que contienen sólidos dispersos de esta magnitud o más y para una terminología más específica se clasifican en geles, magmas y leches, lociones, mezclas, o mixturas. Las suspensiones deben tener las siguientes características.

1. La fase dispersa debe sedimentar con lentitud y poderse dispersar con facilidad con agitación
2. No debe apelmazarse al sedimentar.
3. La viscosidad debe ser de manera que el contenido se vierta con facilidad.
4. Debe ser aceptable por el paciente por su sabor, color y olor.
5. Para reducir la contaminación bacteriana al mínimo debe incorporarse conservador adecuado.
6. Para producir una suspensión satisfactoria hay que conocer el comportamiento de las partículas en los líquidos, de los agentes suspensores, de los soporíferos, y colorantes, o sea que para que la suspensión sea estable se requiere de la dispersión adecuada de la droga en el medio suspensor. Para obtener el tamaño de partícula adecuado se puede por: molienda en seco, antes de hacer la suspensión, molienda húmeda de suspensiones terminadas con molinos coloidales y homogenizadores para reducir las aglomeraciones de partículas también se pueden obtener partículas secas pequeñas y uniformes por secado de rocíos, precipitación controlada con ultrasonido y micropulverización mediante abrasión con energía líquida. Para asegurar que las partículas sean mojadas por

el medio dispersante se debe usar un agente tensoactivo si la fase dispersa es hidrófoba y agregar un agente suspensor en el medio acuoso o se puede agregar el agente suspensor seco con las partículas de las drogas y triturar después con el diluyente.

La elección del agente suspensor adecuado depende del uso interno o externo de los productos, de los medios para prepararlos y del tiempo que estarán almacenados los productos.

Para uso interno se pueden usar metilcelulosa, goma de acacia, alginato de sodio y goma de tragacanto, como agentes suspensores

Para uso externo, se utiliza la bentonita, la metilcelulosa, derivados celulósicos, Alginato de sodio y goma de tragacanto.

Para uso interno y externo y que requieren de alta velocidad de absorción se utilizan silicato de aluminio, silicato de magnesio y carbómero.

Las suspensiones tienen la ventaja porque sirve para poder administrar

1. Drogas insolubles
2. Aseguran uniformidad posológica
3. Disimulan el mal sabor de drogas
4. Son más estables que las soluciones químicamente
5. Se usa en pacientes con dificultad para tragar comprimidos o cápsulas
6. Útiles en la administración pediátrica.

La suspensión definida como un preparado que contiene un material insoluble finamente diluído, suspendido en medio líquido, para evitar la aglomeración de las partículas dispersas y aumentar la viscosidad del medio para que las partículas sedimenten con mayor lentitud se requiere la presencia de un agente suspensor que son:

Acacia (mucílago de acacia), agar, ácido algínico, Alginato de sodio, bentonita, carbómero, CMCNa, carrogenina, celulosa en polvo, colesterol, gelatina, metilcelulosa, hidróxietil celulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, alcohol polivinílico, tragacanto (mucílago de tragacanto), musgo de Irlanda (carrogenina). Las

suspensiones pueden clasificarse de la siguiente manera:

11.1 GELES

Son sistemas semisólidos de suspensiones preparados con pequeñas partículas inorgánicas ó con grandes moléculas orgánicas interpenetradas por un líquido.

a) Geles monofásicos

Los geles monofásicos consisten macromoléculas orgánicas distribuidas con uniformidad por todo el líquido de modo que no hay límites aparentes entre las macromoléculas dispersadas y el líquido. Los geles monofásicos pueden consistir o estar preparados a base de macromoléculas sintéticas (ej. carbómero) o por gomas naturales (acacia, tragacanto) a estos se les llama mucílagos, y pueden además del agua usar alcohol y aceites como fase continua.

Los geles monofásicos se usan mucho en farmacia y cosmética por: Su estado semisólido

su claridad, facilidad de aplicación, facilidad para retirarlo, su uso práctico, liberación más rápida de la droga en comparación de cremas y ungüentos.

Éstos geles pueden tener otros usos farmacéuticos: Como lubricantes de catéteres Electrocardiografía (NaCl), Uso dental tópico (fluoruro), Administración vaginal (prostaglandinas)

Los geles se preparan a diversas concentraciones generalmente del 2 al 10% de agente gelificador

Tragacanto	2-5%	metilcelulosa	2-4%
Alginato de sodio	2-10%	CMC Na	2-5%
Gelatina	2-15%	Carbómero	0.3-5%
		Alcohol polivinílico	10-20%

Se debe incorporar siempre conservadores, los más usados parabenos 0.2% ácido benzoico 0.2% y clorocresol 0.1%

BASE GEL

Alginato de sodio 2-10% (gelificante)
Glicerina 2-10% (dispersante)
Cloruro de calcio-----0.5 g (viscosante)
trietanolamina -----1.6 ml (neutralizante)
Hidroxibenzoato de metilo-----0.2 g (conservante)
Agua c.s.p. -----100 ml (fase continua)
cloruro o agluconato de sodio----0.5 g(aumenta la viscosidad)

(NOTA: Los conservantes se disuelven en agua caliente)

JALEA DE CARBÓMERO

Carbapol 934----- 2g
Trietanolamina-----1.6 ml
Parabenos-----0.2 g
Agua-----c.b.p. 100 ml

Nota: los conservantes se disuelven en agua caliente y los gelificantes se dejan hinchar o se incorporan por agitación.

b) Geles bifásicos

Cuando la masa gelificada consiste en una red de pequeñas partículas individuales se clasifica como un sistema bifásico (ej. Gel de hidróxido de aluminio) y si el tamaño de las partículas de la fase dispersa es relativamente grande a veces se les llama (leche o magmas como magma de bentonita).

Los geles y magmas suelen ser tixotrópicos porque forman semisólidos en reposo y se vuelven líquidos al agitar (lo que se debe indicar en la etiqueta) El gel de hidróxido de aluminio se puede preparar por reacción de una sal soluble de aluminio Cl ó SO_4 con amoníaco, carbonato o bicarbonato de sodio. Debiéndose tomar en cuenta el orden de adición de los reactivos, el pH de la sal, la temperatura de precipitación, la concentración de reactivos, y el envejecimiento del gel, de manera que cada 100 g de gel de hidróxido de aluminio equivalen a 3.6 o 4.4 g de óxido de aluminio.

Pueden contener esencia de menta, glicerina, sorbitol, sacarina y conservadores, el sorbitol y manitol (polioles mejoran la estabilidad de éstos geles) no producen rebote

ácido.

11.2 LOCIONES.

Pueden ser suspensiones o dispersiones líquidas, para aplicación externa en el cuerpo ejem. Loción de calamina, la USP reconoce otro tipo de loción que son las emulsiones de tipo aceite en agua estabilizada con un agente tensoactivo, ej. Loción de benzoato de bencilo y también se puede presentar en solución que pueden contener antibióticos, esteroides, queratolíticos.

Las lociones suelen aplicarse sin frotar pero el material insoluble debe estar finamente dividido, próximo a tamaño coloidal ya que son más suavizantes en las áreas inflamadas.

Se puede agregar sustancias para obtener diferentes acciones bentonita como suspensor y protector, metilcelulosa aumentar el tiempo de contacto con el área afectada, glicerina humectante, alcohol secante y refrescante,

Los dermatólogos prescriben lociones con sustancia de acción anestésica y antiséptica, astringente, germicida, protectores y filtros solares, antihistámnicos, esteroides, y el aspecto cosmético es muy importante. Las lociones se pueden preparar si son en suspensión; triturando primero los componentes sólidos con poco líquidos hasta formar una pasta suave y agregar cuidadosamente la fase líquida remanente. Las mezcladoras y homogenizadores de alta velocidad se usan para producir mejores dispersores.

También se pueden preparar por interacción química en líquido. Las lociones tienden a separarse o estratificarse estando en reposo largo tiempo por lo que deben rotularse “agítese antes de usarse” y “para uso externo” y también debe agregarse conservador.

ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO DE LOS MEDICAMENTOS POR VÍA ORAL

La vía oral ha sido elegida por la naturaleza para absorber sustancias, para el mantenimiento de la vida. De las vías de administración de fármacos es la más utilizada porque es automedicada, por su aceptación, por su comodidad, por ser más baratos los medicamentos que se administran por esta vía, etc. Los criterios de elección se deben a que: es el único tratamiento para problemas digestivos, como afecciones locales del aparato digestivo algunas parasitosis, inflamaciones,

ulceraciones, aún si el medio gástrico destruye los principios activos se evita usando recubrimientos gastroresistentes o presentando al principio activo en su forma hidrófoba no se utiliza cuando las enzimas proteolíticas del aparato digestivo pueden destruir los principios activos, cuando las enzimas de la flora intestinal inactivan al principio activo ó cuando hay interacciones entre el principio activo y ciertos constituyentes.

No se utiliza cuando existen imperativos farmacocinéticos, si el principio activo para ser eficaz debe alcanzar rápidamente un nivel sanguíneo elevado, su absorción deberá ser rápida, puede ésta vía no proporcionar la concentración eficaz en el tiempo requerido, que el principio activo sea biotransformado por la pared intestinal el efecto de “primer paso hepático”, el aclaramiento hepático puede traducirse en una transformación que da lugar a metabolitos inactivos,:

EL COEFICIENTE DE EXTRACCIÓN HEPÁTICA

$Q = Q_s \left(\frac{\text{conc. Sanguínea prehepática} - \text{Concentración Sanguínea poshepática}}{\text{Conc. Sanguínea prehepática}} \right)$

Q_s es el caudal sanguíneo a nivel del hígado (de uno a dos litros por minuto según los individuos)

Se observa que los medicamentos que tienen un Q elevado tienen una biodisponibilidad absoluta mediocre.

Influencia del coeficiente de extracción hepática

Si las enzimas hepáticas, responsables del metabolismo del principio activo pueden saturarse, el coeficiente será muy influido por la velocidad de acceso de este principio activo al hígado. Será proporcionalmente más elevado si el acceso al hígado es lento. Si la forma activa del principio activo es su forma no metabolizada entonces será poco activo. Este factor es importante en particular en formas de liberación lenta.

Histofisiología del tracto gastrointestinal

La boca está constituida por la mucosa y la secreción salival, en la parte superior de la lengua la absorción es prácticamente nula, se llevan a cabo la secreción salival y movimientos de masticación.

Absorción por la boca: toda sustancia introducida en la boca se mezcla instantáneamente con la saliva y la saliva se secreta a razón de 500 a 1000 mls por día el pH es ligeramente ácido, 6. 7- 7.0 en humano. Contiene ptialina que hidroliza almidones, contiene: lisozima, maltasa y mucina que no influyen en la liberación del principio activo, la vascularización sanguínea se realiza a través de la arteria lingual y la facial, el retorno venoso se realiza por la vena facial y sus colaterales y la vena ranina, está desemboca en la vena yugular interna. La sangre venosa procedente de la región bucal, por vía sublingual, se encamina hacia el corazón y se distribuye por todo el organismo antes de pasar por el hígado todo fármaco administrado por esta vía evita el “efecto del primer paso”.

Formas farmacéuticas en la boca

Pastillas masticadas o disueltas en la boca, bajo la lengua, en todos los casos es importante el contacto con la saliva.

El esófago se abre por el cardias sobre el estómago donde todo lo que ha sido ingerido por la vía oral permanecerá más o menos tiempo. El estómago es una

amplia bolsa de 25 centímetros de longitud y por 10 centímetros de ancho cuando está vacío y con volumen de 1 a 1.5 litros en el adulto normal. Termina en el píloro cuya abertura dirige el paso del contenido gástrico al duodeno

Histofisiología del estómago:

Esta compuesto de tres capas; una capa muscular, una capa interna circular y otra mucosa la mucosa es glandular, muy importante desde el punto de vista biofarmacéutico, la capa mucosa esta formada por 4 tipos de células secretoras: las células principales segregan pepsina y el fermento LAB. Las células del borde segregan H y Cl células epiteliales segregan un mucus muy viscoso, células mucoides segregan un mucus soluble.

Secreciones del estómago: enzimas: la pepsina, catepsina, el fermento lab, lipasa, ácido clorhídrico, mucus, agua, factor intrínseco que es una mucoproteína termolábil secretada por las glándulas principales, la secreción gástrica se realiza mediante tres procesos: Mecánico (contacto de los alimentos con la pared gástrica) hormonal (secreción de gastrina), nervioso.

El pH: la acidez del jugo gástrico condiciona la disolución y la ionización de algunos principios activos siendo el factor limitrofe de su posible absorción. Ésta acidez puede causar la precipitación de algunos principios activos, ácidos débiles y por otra parte favorecer la hidrólisis de algunos productos. Estos factores son negativos para la biodisponibilidad. En ayunas y fuera de los periodos de apetito en los que podría tener lugar una secreción psíquica, el estómago solo contiene un poco de líquido ligeramente ácido. De todo esto se deduce la necesidad de ingerir un vaso de agua con cualquier forma oral sólida en ayunas, con el fin de acelerar la disgregación y el tránsito de fármacos.

Variabilidad biológica la secreción gástrica puede tener lugar como respuesta a una estimulación vagal, un buen olor, una aspecto atrayente, por lo que en administración enteral deben tomarse en cuenta también éstos factores.

La condición de administración es importante:

1. Con o sin agua (disolución más rápida, disminución de la acidez por dilución, aceleración del tránsito, en caso de que el paciente esté en ayunas.

3. Antes o durante una comida, al principio o al final: la acidez y la secreción de los fermentos proteolíticos se eleva al final de la comida. Otros factores de gran importancia son:

1. El pH del medio gástrico es de 1- 3
2. Consistencia del contenido gástrico
3. La viscosidad del jugo gástrico es importante y la absorción de un vaso de agua, después de la toma de un medicamento en ayunas la hace disminuir de manera favorable para su dilución.
4. Permanencia en el estómago

Factores que influyen sobre la evacuación gástrica: el periodo de permanencia en el estómago es de 10 minutos hasta 4 horas según el bolo alimenticio y aumenta con el volumen contenido, la consistencia, la acidez, el contenido en grasas, productos de carne y los azúcares, la hipertonicidad de las soluciones salinas o azucaradas, las emociones (puesto que provocan el cerrado del píloro), la posición sobre el lado izquierdo, aumentan el periodo en el estómago.

Vascularización del estómago

Las arterias y venas que irrigan el estómago conducen la sangre hacia el hígado mediante la vena porta hacia la que convergen los fármacos absorbidos en el estómago, pasan por el hígado donde pueden ser eventualmente metabolizados y posiblemente inactivados

Intestino delgado

Descripción anatómica: se compone de: **duodeno** que es fijo es pequeño, desemboca en el canal de Wirsung que proviene del páncreas y el colédoco que procede de la vesícula biliar y del hígado vertiendo la bilis en el aparato digestivo. **El yeyuno** y **el íleon** tienen 6 metros de largo, sus funciones son la absorción, y la secreción de sustancias, la llegada de sustancias procedentes del estómago al duodeno provoca el cierre del píloro, los movimientos intestinales y las secreciones el duodeno y las primeras partes del yeyuno tienen una función secretora dominante mientras que las segundas partes del yeyuno y el íleon poseen una función de absorción más importante, las secreciones como la secreción pancreática, enzimas como la amilasa que es capaz de degradar el almidón cocido, pero su acción es muy lenta en el almidón crudo que es el que se agrega a las formas medicamentosas, son importantes desde el punto de vista biofarmacéutico, así mismo las enzimas de la mucosa: la erepsina, nucleasas y nucleotidasas invertasa, maltasa y lactasa. El pH del contenido del intestino: es alcalino, pH 8, puede variar, se debe tomar en cuenta al elaborar los medicamentos

Los movimientos se clasifican en tres tipos: movimientos de segmentación, movimientos peristálticos y movimientos pendulares. El conjunto de éstos movimientos regula la rapidez del tránsito, será más rápida si existe alimento por estimulación mecánica del peristaltismo.

En ayuno el tránsito será muy lento, lo que puede influir en la liberación del principio activo en una toma de un medicamento gastrorresistente, si el tránsito es muy rápido puede no absorberse

Vascularización sanguínea

Esta irrigado por arterias procedentes de las ramas de la aorta abdominal y sus colaterales Los fármacos absorbidos en esta área pasan por el hígado antes de su distribución.

El colón

Esta formada por el colon ascendente, que mide 15 cm, y 6 cm de diámetro, colon transversal: esta flotando, mide 50 cm y el colon descendente que es fijo y corto.

Fisiología del colón

Es un órgano de depósito y de expulsión de las materias fecales produce secreciones y un líquido muy viscoso con pH de 7.5- 8.0, aquí se lleva a cabo la deshidratación de los restos alimenticios, el contenido permanece de 6-10 horas.

Factores histofisiológicos que influyen sobre la absorción por vía oral

La edad

El aparato digestivo del recién nacido es mucho más permeable que el de un lactante, en el lactante y recién nacido algunos sistemas enzimáticos son inmaduros las personas de edad y los lactantes deben ser tratados en cuanto a la posología del

medicamento con mucha precaución.

ACTIVIDAD No. 19 PARA EL ALUMNO

Completa los factores histopatológicos que pueden intervenir en la absorción del fármaco por esta vía.

Naturaleza de la membrana: la membrana del intestino cuenta con todos los tipos de transporte, pasivo, por formación de iones, facilitado, activo, pinocitosis.

Tiempo de permanencia

Este es uno de los factores más importantes que condicionan la absorción, un fármaco que no se absorba en medio gástrico no interesa que permanezca mucho tiempo en el estómago, es importante que el tiempo de vaciado sea breve. Si se tiene interés en reducir el tiempo de permanencia gástrica para una forma medicamentosa, puede intentarse neutralizar su acidez mediante soluciones reguladoras de pH. Se busca un tránsito gástrico lento cuando el principio activo tiene una absorción intestinal óptima (bases débiles, principios activos de absorción activa), si el fármaco es inestable en medio gástrico, si forma complejos con la mucina gástrica si el principio activo es cáustico para la mucosa gástrica en estos casos deben recubrirse.

El recubrimiento

Si se trata de una forma unitaria, comprimido recubierto o cápsula con gelatina tratada para hacerla gastrorresistente, la actividad no puede iniciarse hasta que la forma medicamentosa haya alcanzado el intestino para obtener un efecto rápido conviene tomar el medicamento en ayunas con un vaso de agua. La presencia de alimentos, activa el tránsito intestinal, también la secreción biliar lo aumenta.

Al depender del sistema nervioso autónomo, cualquier alteración de éste afectará el tránsito intestinal.

El pH junto con la rapidez del tránsito son los factores más importantes que condicionan la disolución y la absorción medicamentosa el gradiente de pH de los fluidos del aparato digestivo de 1-8 permite la disolución de la mayoría de los principios activos, en una zona extensa

Condiciones primordiales para la absorción

El pH se puede aumentar mediante la administración de un antiácido como el bicarbonato sódico, carbonato cálcico, utilizando la sal soluble del principio activo, esta modificación se hace en la zona de difusión únicamente, en el entorno de la partícula de fármaco, el pH se encuentra aumentado por el aporte de iones alcalinos. Mecanismo de las sales: Los iones y las moléculas en solución alrededor de la partícula en la zona de pH más elevado difunden en el medio y al disminuir de nuevo el pH a ciertas distancias de la partícula, el principio activo en solución precipita en forma de partículas muy finas que se disolverán muy fácilmente en el medio, a medida que progresa la absorción.

La tensión superficial

Las sales biliares producen la disminución de la tensión superficial, esto produce la

humectación y la disolución de las partículas que no se han disuelto todavía. Las sustancias coleréticas, favorecen la disolución y facilitan la emulsificación de las materias grasas y de las vitaminas liposolubles.

La viscosidad

La viscosidad, tiene una influencia negativa sobre la absorción, entre más viscosidad menos absorción, se dificulta la humectación y disminuye la disolución, los aglutinantes de las formulaciones aumentan la viscosidad.

Factores tecnológicos y de formulación influyentes

En una formulación correcta, la dosis de principio activo debe ser completamente liberada y absorbida durante su permanencia en el organismo, aún si se trata de una forma de acción prolongada. La formulación más favorable es sin duda: La que pone al principio activo, en su forma activa en solución, en estado no ionizado, en absorción pasiva.

Es conveniente que el vehículo sea acuoso para cualquier producto poco hidrosoluble, que el vehículo sea hidromiscible, permite que se disuelva con los jugos digestivos. Si el principio activo es poco hidrosoluble se puede aumentar su solubilidad mediante: la modificación de la constante dieléctrica del vehículo por adición de disolventes hidromiscibles (polietilenglicol, glicerina) También se puede aumentar la hidrosolubilidad al disolver un principio activo muy liposoluble en un vehículo hidrodispersable del tipo de los aceites interesterificados, transformar el principio activo en forma hidrosoluble: por salificación, por formación de combinaciones, por solubilización micelar.

En formas farmacéuticas en solución como: jarabes, elixires y extractos es de interés tomar en cuenta factores como la viscosidad, que el principio activo se libere de la formulación y se disuelva, el retraso del vaciamiento gástrico provocado con un gran contenido de azúcar o acidez del vehículo, pueden ser factores determinantes en la velocidad a la que se presenta el efecto.

En algunas formas farmacéuticas el principio activo está disperso, en éstas la liberación del principio activo, se llevará a cabo en dos fases

a) Una difusión del principio activo de la fase dispersa hacia la fase continua que dependerá del coeficiente de bipartición, del tamaño de las microgotas, y de la viscosidad de la fase dispersante.

b) Una difusión de la fracción del principio activo, disuelto en la fase continua a través de la membrana biológica.

Aunque es una solución se agregan agentes espesantes y es más viscosa, estas sustancias pueden reaccionar con el principio activo, y ocasionar menor absorción.

En resumen la rapidez de liberación del principio activo. En una emulsión estará en función del equilibrio entre las dos propiedades siguientes:

a) La absorbibilidad del principio activo disuelto de la fase continua

b) La velocidad del paso del principio activo de la fase dispersa a la fase continua, permitiendo una recarga de esta a medida que tiene lugar la absorción. Con la presencia de un agente tensoactivo: se consigue una solubilización micelar del principio activo, en la fase acuosa, aumentando su solubilidad según la naturaleza y la concentración del agente tensoactivo se puede modificar el coeficiente de reparto

del principio activo entre las dos fases de la emulsión. Se tiene entonces un doble equilibrio.

Se ha demostrado que el laurilsulfato ha permitido algunos principios activos, su mayor absorción en la vía percutánea, es posible que lo mismo suceda con otras vías.

Principio activo en suspensión

Si no se puede o no se quiere presentar en solución el principio activo se puede hacer en suspensión que tiene buena disponibilidad, y su cinética de liberación se desarrolla en dos tiempos: uno: disolución del principio activo a partir de las partículas dos: absorción del principio activo disuelto. La rapidez del fenómeno depende del equilibrio entre las características de absorbibilidad del principio activo y la solubilidad del principio activo en forma activa en la fase externa. Otros factores de las suspensiones son su viscosidad elevada: por los agentes espesantes y la aglomeración, siendo la granulometría y su forma los elementos determinantes, tamaño de las partículas, deberán ser pequeñas y pertenecer así, con los estudios suficientes de floculación.

Principio activo en estado líquido o semilíquido

Las cápsulas blandas que contienen un líquido son intermedios entre las formas orales líquidas y las formas orales sólidas. Se distinguen cuatro casos: principio activo disuelto, en un vehículo graso o en un vehículo hidromiscible (PEG), principio activo en suspensión: en un vehículo graso, o hidromiscible.

Cápsulas blandas

Al problema de la biodisponibilidad de un principio activo en solución o en suspensión se añade el de la apertura de la cubierta de gelatina. La cubierta de gelatina se disuelve lentamente, se perfora, se deshace y deja difundir su contenido líquido el tiempo de ruptura es de 4-7 minutos.

Factores que influyen en la apertura de cápsulas blandas

El tipo de gelatina A y B y su fuerza de gelificación, cuanto más fuerte es, más lenta en su disolución la velocidad de disolución de la gelatina es más rápida en medio ácido, la pepsina no activa la degradación de la gelatina reciente, solo cuando es envejecida.

Principio activo en suspensión para disolverse, el principio activo, en suspensión deberá mojarse por los fluidos digestivos, en un vehículo hidromiscible, la disolución es completa. Cuando el fármaco esta en suspensión oleosa, deberá ser dispersado en los líquidos del aparato digestivo esto se logra con aceites autoemulsionables, tensoactivos y disminuyendo la viscosidad.

Formas sólidas de lo simple a lo complejo

El polvo se debe mojar para que se disuelva el principio activo, si es una cápsula o sello la cubierta debe romperse, en primer lugar aglutinada o comprimida debe existir una destrucción de la estructura coherente de la forma, una disgregación o desintegración para alcanzar el estado de polvo. Existen en los polvos fuerzas de cohesión que son: fuerzas electrostáticas (de Van Der Waals), provienen de la fricción por el movimiento, entre mayor es la energía acumulada, mayor es la

facilidad de aglomeración. Fuerzas de adhesión: son ocasionadas por el acondicionamiento para la formulación, el acondicionamiento tomará en cuenta: porosidad del polvo, carácter más o menos hidrófilo o hidrófobo de los principios activos, forma, estado de la superficie, porosidad de las partículas, humedad del polvo mezclas de los productos pulverulentos. Se adicionan algebraicamente tomando en cuenta su carácter hidrófilo, su poder de humectación, por ejemplo una sustancia muy hidrófoba se puede mezclar con almidón por su alto poder de humectación o con lactosa que es hidrosoluble.

Cápsulas duras

La liberación del principio activo, en las cápsulas se desarrolla en diversos tiempos: Apertura de la cápsula de gelatina que depende de tamaño de la cápsula, pH gástrico, temperatura, posibilidad de interacción entre la gelatina y el contenido, el envejecimiento y las condiciones de almacenamiento.

La liberación depende de la humectación y dispersión del polvo: que a su vez depende de: Tamaño de las partículas, granulación, existe un tamaño de partícula óptimo para el que la disolución será la mejor, no demasiado gruesa para que la disolución sea rápida, no demasiado fina para que no se formen aglomerados, naturaleza química del contenido, el efecto de los adyuvantes será tanto mayor cuanto menor sea el tamaño de partícula del principio activo. Los adyuvantes son: diluyentes; cada uno tiene sus propiedades y se deben valorar en el desarrollo de la formulación, los más comunes son la lactosa y almidón. Las cápsulas también llevan, Agentes de desmoronamiento: estos recubren más o menos el polvo y evitan aglomeraciones, en general son hidrófobos como el estearato de magnesio y el talco y los hidrosolubles son el benzoato sódico o el laurilsulfato magnésico. Estos agentes se agregan más para facilitar su fabricación que para aumentar la biodisponibilidad.

Tecnología de fabricación

Se pueden encapsular: polvos, granulados, suspensiones, el tipo de máquina que induce una compactación más o menos grande del polvo en el interior de la cápsula de gelatina, podrá interferir de manera importante sobre la disolución del principio activo sobre todo si éste es poco hidrófilo.

Tecnología de fabricación

Las máquinas que trabajan por enrase compactan poco los polvos. Las máquinas que llenan con un sistema dosificador de compresión producen en la cápsula un aglomerado coherente, compacto de polvo y una capa de aire lo aislará más o menos de las paredes. El llenado, si condiciona la biodisponibilidad.

Los comprimidos

Las mezclas de polvos o los granulados podrán ser comprimidos para darles la forma comprimida, con mucho, la más utilizada de las formas orales. La liberación en el organismo de los principios activos, contenidos en un comprimido precisa la destrucción de la estructura (disgregación o desintegración) de éste, en la gran mayoría de los casos.

La disgregación

Existen tres tipos de disgregación:

Macrogranular: este tipo se da cuando el granulado ha sido de malas condiciones de

fabricación, microgranular, se da si, el comprimido explota en grandes fragmentos que se disgregan secundariamente y sedimentan liberando una nube de partículas finas micronizadas, de aspecto coloidal, el aspecto en su disolución es lechosa en partículas finas.

Factores de formulación

Fuerza de compresión y porosidad de la masa del comprimido.

Disminuir la porosidad del comprimido constituye una disminución potencial de su velocidad de disgregación y de la velocidad de disolución del principio activo.

Tipo de máquina de comprimir

La fuerza aplicada durante la compresión se encuentra mejor repartida en el comprimido obtenido con una máquina rotativa trabajando con los dos punzones, inferior y superior.

Métodos de fabricación

Compresión directa: El tiempo de disgregación y la velocidad de disolución dependerán de los excipientes utilizados.

Granulación: La granulación del polvo a comprimir permitirá un aumento en la densidad de éste y la constitución de un gránulo que resbala mejor en la tolva de alimentación de la máquina.

Factores de formulación que influyen en la liberación y en la disolución de los principios activos a partir de los comprimidos diluyentes: lactosa, hidróxido de aluminio, caolín, bentonita, azúcares, aglutinantes: polivinilpirrolidona, almidón, gelatina, disgregantes: aportan agua al seno del comprimido. Los disgregantes se clasifican en: aquellos que se hinchan en presencia de agua, los que se disuelven en el agua, hinchándose y formando un gel, los almidones. Criterios de elección del disgregante: para principios activos hidrófobos se usan los agentes de disgregación solubles, se deberá elegir según estudios previos de laboratorio.

También la concentración del disgregante es motivo de estudios de laboratorio.

ACTIVIDAD No. 20 PARA EL ALUMNO

Realizar una investigación en el VADEMÉCUM o/y en el mercado, de las condiciones de administración, dosis, vía de administración, para cada una de las formas farmacéuticas que se administran por la vía oral y relacionar esta información con la escrita en el ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO DE LOS MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR VÍA ORAL.

11.3 MAGMAS Y LECHES

Los magmas y leches son suspensiones acuosas de drogas inorgánicas insolubles y

difieren en particular de los geles en que las partículas suspendidas son más grandes, son densas y viscosas por lo que no hace falta agregar agente suspensor. Las magmas se pueden preparar por simple hidratación como la magma de bentonita o por reacción química como la leche de magnesia y la leche de bismuto, tienen un sabor salino desagradable que se enmascara con ácido cítrico al 0.1%, con 0.05% de mezcla de aceites volátiles. La mayor parte de las magmas y leches son para uso interno, aunque la magma de bentonita se usa principalmente como agente suspensor deben rotularse con “agítese antes de usarse”, no deben congelarse.

11.4 Mezclas o mixturas.

Son preparados líquidos acuosos que contienen sustancias sólidas insolubles en suspensión y se destinan para uso interno. La sustancia insoluble no aumenta demasiado la viscosidad por lo que se deben emplear agentes suspensores o espesantes adecuados. Mezcla para agitar este término se usa para preparados líquidos que contienen compuestos insolubles y que hay que agitar antes de usarse. La USP no reconoce este término y usa la palabra suspensión.

La USP describe mezcla seca para suspensiones para uso parenteral u oftálmico generalmente antibióticos y deben someterse a los controles para éstas vías. Se preparan dependiendo de sus componentes y se pueden usar molinos coloidales y homogenizadores, deben de tener las propiedades que mencionamos para suspensiones

Ejemplo de mezcla de caolín y pectina

Veegun-----	0.88	protector
CMCNa-----	0.22	suspensor
Caolín-----	17.5	protector
Pectina -----	0.44	suspensor
Sacarina-----	0.09	endulzante
Glicerina-----	1.7	espesante
Agua -----	80.0	vehículo
Ac. Benzoíco-----		conservador

Aceite esencial de menta—Saborizante

Se preparan dependiendo de sus componentes y también se pueden usar molinos coloidales y homogeneizadores u otros y deben de tener las propiedades que se señalan para suspensiones.

11. **EMULSIONES**

La emulsión es un sistema de dos fases que se prepara combinando dos líquidos no miscibles uno de los cuales se halla uniformemente disperso en el otro y consiste en glóbulos de diámetro igual o mayor al de partículas coloidales más grandes (que es muy importante para alcanzar estabilidad) pero aún así se separan las dos fases si no se agrega un agente emulsificante las sustancias terapéuticas o principios activos pueden ir disueltos en cualquiera de las dos fases.

Definición de la USP: Una emulsión es un sistema bifásico en que un líquido está disperso como pequeñas gotitas en otro líquido, el líquido dispersado se conoce como fase interna o discontinua y el medio dispersante se conoce como fase externa o continua cuando la fase dispersa interna discontinua es aceite y la continua se denomina aceite/agua O/W y a la inversa, agua/aceite W/A

Agentes emulsificantes naturales animales y vegetales: gelatina, yema de huevo, caseína, lanolina, colesterol, pectina, tragacanto, acacia.

Para aumentar la viscosidad de la fase acuosa y aumentar la estabilidad se emplean derivados de celulosa, metilcelulosa, y CMC.

Sólidos finamente divididos: hidróxido de aluminio, bentonita hidróxido de magnesio trisilicado de magnesio.

Agentes emulsificantes: aniónicos: lauril sulfato de sodio

Catiónicos: cloruro de benzalconio,

No iónicos: monoestearato de polietilenglicol 400.

En la actualidad hay pocas emulsiones oficiales como tales y la BPC dice que se debe restringir a los preparados de aceite en agua destinados a uso interno(de

vaselina líquida, de vaselina más hidróxido magnesio) sin embargo son de mucha importancia como bases para otros preparados en dermatología y cosmética. Las emulsiones tienen la ventaja que la absorción y penetración de los medicamentos se controlan fácilmente y la acción es más prolongada y el efecto emoliente mayor. Como la fase acuosa de la emulsión puede favorecer la proliferación de microorganismos por lo que se debe agregar conservador el cual de escogerse que sea efectivo en ambas fases los más recomendados son los ésteres de ácido parahidroxibenzoico (parabenos).

Las emulsiones lavables con AC/AG y tienen 70% de agua las emulsiones no lavables son AG/AC tienen la concentración mayor de aceite y ceras.

Para preparar emulsiones se deben tener en cuenta los siguientes procedimientos:

1. Adición de la fase interna a la externa
2. Adición de la fase externa a la interna
3. Mezclando ambas fases después calentar cada una.
4. Adición alternada de las dos fases al agente emulsivo.

De una manera general

1. Agrupar los componentes de acuerdo a la solubilidad en fase acuosa y no acuosa
2. Determinar el tipo de emulsión y calcular el HLB aproximado
3. Mezclar un emulsificante de bajo HLB y otro de alto HLB de acuerdo al calculado los emulsificantes deben ser atóxicos, químicamente estable y poco olor y sabor.
4. Disolver los componentes liposolubles y emulsificantes en el aceite y caliéntese a una temperatura no mayor de 70 a 80 grados centígrados.
5. Disuélvase los hidrosolubles en agua
6. Caliéntese la fase acuosa 3 a 5 grados centígrados mayor que la fase oleosa.
7. Añádase la fase acuosa a la fase oleosa con agitación apropiada
8. Si se emplean ácidos ó sales disuélvase en agua y agréguese a la emulsión fría
9. Agregar otro emulsificante si no es estable

Para preparar las emulsiones se puede usar un mortero y pistilo, para mayor rapidez

se usa mezcladora eléctrica, molinos coloidales, homogenizadores.

Para la determinación del tipo de emulsión, puede ser por: miscibilidad, conductividad y con colorantes.

Propiedades deseables en el emulsificante:

- a. Ser tensoactivos para reducir la tensión superficial por debajo de 10 dinas/cm.
- b. Ser absorbidos rápidamente alrededor de las gotas dispersas como una película condensada no adherente que prevendrá la coalescencia.
- c. Impartir a las gotitas un potencial eléctrico adecuado para asegurar la repulsión mutua.
- d. Aumentar la viscosidad de la emulsión.
- e. Ser efectivos en una concentración razonablemente baja.

Sus propiedades dependen en parte de las propiedades de las dos fases no miscibles en el sistema particular en consideración.

Tensión de interfase el descenso de la tensión de interfase es una de las formas de reducir el aumento de energía libre superficial asociada con la formación de las gotitas de emulsión. Los agentes emulsificantes pueden clasificarse de acuerdo a la película que forman en la interfase:

1. Películas monomoleculares
2. Películas multimoleculares
3. películas de partículas sólidas

Pueden clasificarse por su estructura química, sistema que guarda cierta relación con la anterior: Los emulsionantes que forman películas monomoleculares son compuestos orgánicos sintéticos. Los que forman películas multimoleculares se obtienen de fuentes naturales y son orgánicos. Las películas de partículas sólidas se forman con partículas sólidas inorgánicas.

Equilibrio hidrófilo- lipófilo. A medida que el emulsionante se hace más hidrófilo, su solubilidad en agua aumenta y se favorece la formación de una emulsión O/W. A la

inversa las emulsiones W/O se favorecen con los emulsionantes más lipófilos. Griffin creó una escala basada en el equilibrio de éstas 2 tendencias opuestas. HLB (Hidrofílic Lipofílic Balance), las proporciones respectivas de los grupos hidrófilos (polares) y de los grupos lipófilos(apolares) correspondientes a la molécula del tensoactivo. El valor del HLB es función directa de la parte hidrófila en la molécula del tensoactivo. Es elevado cuando la fracción hidrófila es predominante; es débil si la molécula es más lipófila que hidrófila. En los alrededores del valor 10 hay un equilibrio entre los caracteres lipófilos e hidrófilos, esta escala numérica se extiende desde 1 a 40 los tensoactivos más hidrófilos tienen números HLB altos (+ de 10) y aquellos con números HLB del 1 –10 se consideran lipófilos.

Valores de HLB de Griffin y Davies		
Denominaciones	HLB (Griffin)	HLB (Davies)
Laurilsulfato de sodio	40.0	40.0
Oleato de potasio	20.0	20.0
Oleato de sodio	18.0	18.0
Éter luarílico de polioxietilenglicol	16.9	10.8
Monolaurato de sorbitano polihidroxiétilénico	16.7	19.4
Éter cetílico de polioxietilenglicol	15.7	7.9
Monopalmitato de sorbitano polihidroxiétilénico	15.6	17.5
Éter oleico de polioxietilenglicol	15.3	6.3
Éter estearílico de polioxietilenglicol	15.3	7.0
Monoleato de sorbitano polihidroxiétilénico	15.0	15.8
Estearato de polioxietilenglicol	15.0	8.5
Monoestearato de sorbitano polihidroxiétilénico	14.9	16.5
Éter cetílico de polioxietilenglicol	12.9	
Éter estearílico de polioxietilenglicol	12.4	3.7
Éter oleico de polioxietilenglicol	12.4	3.0
Éter laurílico de polioxietilenglicol	9.7	4.5
Monolaurato de sorbitano	8.6	8.5
Monopalmitato de sorbitano	6.7	6.6
Éter cetílico de polioxietilenglicol	5.3	2.0
Éter estearílico de polioxietilenglicol	4.9	1.0
Éter oleico de polioxietilenglicol	4.9	
Monoestearato de sorbitano	4.7	5.7
Estearato de dietilenglicol	4.7	
Monolaurato de Propilenglicol	4.5	4.6
Monoleato de sorbitano	4.3	
Estearato de glicerol	3.8	0.7
Estearato de sorbitano	3.5	3.9
Estearato de Propilenglicol	3.4	1.8
Triestearato de sorbitano	2.1	2.1
Alcohol cetílico	1.0	1.3
Alcohol oleico	1.0	1.0
Tetraestearato de sorbitano	0.5	0.3

Límites HLB	Uso
0-3	Agentes antiespuma
4-6	Agentes emulsificantes agua/aceite
7-9	Agentes humectantes
8-18	Agentes emulsionantes aceite/agua
13-15	Detergentes
10-18	Agentes solubilizantes

Si el HLB necesario para preparar una emulsión aceite/agua (ac/ag) es 14. Usando 4.5 g de la mezcla de Span 20 y Tween 80 como emulsionantes, calcule el número de gramos necesarios de cada uno para preparar la emulsión.

El Span 20 tiene HLB de 8.6

El Tween 80 tiene HLB de 15.

8.6

1.0

14

5.4

15

$\frac{5.4 \text{ partes de Tween 80}}{6.4 \text{ partes totales}} \times 4.5 \text{ g} = 3.8 \text{ g Tween 80}$

1 parte de Span 20 x 4.5 g = 0.7 g Span 20
6.4 partes totales

ACTIVIDAD No. 21 PARA EL ALUMNO

Resuelve los siguientes ejercicios.

10. Se desea preparar 100 ml de emulsión de un aceite mineral, la cual requiere un HLB de 14. utilizando 6 g de la mezcla Span 20 (HLB 8.6) y Twen 20 (HLB 16.7), ¿Cuánto requerirá el producto de cada uno de éstos agentes emulsificantes para tener el HLB deseado?
11. Preparar 100 ml de emulsión de un aceite mineral el cual debe tener un HLB de 10.5 utilizando 8 g de la mezcla triestearato de sorbitan (HLB 2.1) y monoestearato de polioxietileno 20 sorbitan (HLB 14.9) ¿Cuánto se requiere de cada agente emulsificante?

ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO DE LA DIFUSIÓN PERCUTÁNEA

Para la gran mayoría de los productos, la resistencia a la difusión a través del estrato córneo es muy elevada y representa el factor limitante de la absorción percutánea, por el contrario, la resistencia de la epidermis de Malpighi y de la dermis son despreciables. Por ejemplo El agua difunde 1,000 veces más lentamente a través de la capa córnea que a través de la epidermis viviente y la dermis. Para estudiar la difusión percutánea es útil conocer la: constante de permeabilidad que caracteriza el poder de penetración de una sustancia a través de una membrana dada. La constante de permeabilidad es la suma de varias constantes: la de la capa córnea, de la epidermis y de la dermis. La constante de la capa córnea es elevada y de la epidermis y dermis es despreciable. El factor limitante es entonces la resistencia de la capa córnea

Sin embargo en el caso de moléculas muy lipófilas la resistencia a la difusión de las capas vivientes también es importante los factores que modifican la biodisponibilidad de los principios activos, en preparaciones para la piel son: Localización de la barrera, vías de penetración, resistencia de las estructuras superficiales de la piel y absorción percutánea. Existen también factores fisiológicos que modifican la absorción percutánea, estado y edad de la piel, flujo sanguíneo, lugar de aplicación, hidratación y temperatura. Las condiciones de penetración y absorción percutánea de los fármacos dependen principalmente de sus características fisicoquímicas.

El papel de los excipientes en estos fenómenos es extremadamente complejo, en la

medida en que no alteran las funciones fisiológicas de la piel, son incapaces de provocar el paso de las sustancias no absorbibles, sin embargo mediante una elección RACIONAL, de los excipientes, es posible modular la biodisponibilidad de los fármacos tomando en cuenta: factores fisicoquímicos, constante de difusión, concentración del principio activo, coeficiente de reparto, y la elección del excipiente. El desarrollo de una forma destinada a la vía cutánea puede realizarse a través de dos caminos generales de investigación:

Introducir en un excipiente un agente que modifique la estructura de la barrera cutánea y favorezca la absorción de sustancias que se asocien con él y la elección de los excipientes a partir de los que el principio activo difundirá fácilmente en las estructuras córneas.

Excipientes.

Cuando un excipiente favorece la absorción percutánea, este efecto no está relacionado con su poder penetrante puesto que, excepto el agua, la mayoría de los vehículos inertes utilizados no se absorben, tal como se ha demostrado con el perhidroescualeno, la vaselina, el espermaceti y los triglicéridos.

El excipiente puede intervenir en algunas condiciones modificando, dentro de unos límites fisiológicos y reversibles, la permeabilidad de la piel, generalmente: incrementando el estado de hidratación del tegumento, aumentando la afinidad de las moléculas por las estructuras cutáneas, es decir el coeficiente de reparto, para que este coeficiente de reparto sea favorable a la capa córnea es necesario que el principio activo sea mucho menos soluble en el vehículo que en la capa córnea, es decir que el excipiente tenga poca afinidad por el fármaco que contiene.

El grado de absorción es tanto mayor cuanto más elevado sea el coeficiente de reparto los fármacos con un coeficiente aproximado a uno son rápidamente absorbidos. Aquellos compuestos cuya solubilidad en el agua o en el solvente orgánico es muy importante penetran muy lentamente.

Se ha observado el mismo fenómeno para soluciones acuosas o para mezclas de agua a disolventes hidrófilos en el caso del ácido nicotínico y sus ésteres, del ácido salicílico y sus ésteres, del ácido bórico y sus sales, de los ácidos grasos y de los corticosteroides.

La solubilidad y estado termodinámico

El etanol, hidrosoluble, tiene una constante de permeabilidad mayor cuando se incorpora a un excipiente oleoso, hacia el cual tiene poca afinidad. La constante de permeabilidad del pentanol, liposoluble, es mayor cuando dicho alcohol se aplica en solución acuosa que en solución oleosa

La afinidad de una molécula por su vehículo será tanto menor cuanto mayor sea su concentración. Se ha demostrado que el nivel de liberación en el miristato de isopropilo, del acetónido de fluocinolona incorporado en mezclas de propilenglicol y agua, gelificadas por carbopol-934 y de la diisopropanolamina es máxima para el vehículo que contiene la misma cantidad de propilenglicol necesario para la total disolución del esteroide.

Con grandes concentraciones de propilenglicol se obtienen pequeñas cantidades de principio activo liberado.

Es necesario, por tanto, que las sustancias aplicadas sobre el tegumento tengan la

mayor actividad termodinámica posible para que las cantidades absorbidas sean máximas.

Cuando el fármaco forma complejos solubles con el excipiente como el ácido salicílico y el propilenglicol, por ejemplo, la actividad termodinámica es muy baja y las cantidades absorbidas son pequeñas. Por otra parte, el propilenglicol disminuye la penetración del nicotinato de metil, esto se debe a una difusión pequeña del principio activo en el excipiente, debido a una actividad termodinámica disminuida o a una incapacidad del propilenglicol para hidratar el estrato córneo o a una intensa deshidratación de la capa córnea.

Las mezclas que contienen (tensoactivos) un alquilbenceno-sulfonato favorecen de manera significativa la penetración de las sustancias que están disueltas.

La penetración dérmica en presencia de tensoactivos se debe principalmente a la vía epidérmica, la acción facilitante de los tensioactivos sobre la penetración es, a menudo, el resultado de una irritación, acompañada de lesiones de la barrera cutánea.

La capa córnea es una barrera eficaz que se opone a la penetración de la mayoría de los tensoactivos. Los tensoactivos catiónicos y los no iónicos prácticamente no se absorben los Aniónicos, como el laurilsulfato de sodio puede franquear la barrera cutánea aunque sea en poca cantidad, los alcoholbenceno-sulfonatos se fijan en el estrato córneo sin penetrar profundamente.

En la medida en que una sustancia es absorbible, es posible intervenir sobre el grado de penetración mediante la utilización de vehículos apropiados cuya composición facilite la liberación del principio activo con el fin de que alcance los tejidos donde debe ejercer su acción terapéutica.

Adyuvantes para la penetración: Algunos disolventes apróticos como el dimetilsulfóxido, la dimetilformamida son capaces de acelerar "in vivo" la penetración de los principios activos y facilitan el almacenamiento de los esteroides en el estrato córneo.

Los esteroides son capaces de atravesar la piel, actúan modificando la estructura de la capa córnea, provocan la hinchazón de los estratos celulares y por otra parte substituyen el agua en éstos últimos.

La barrera cutánea está constituida fundamentalmente por el estrato córneo, estructura muerta que se opone a la penetración de las sustancias químicas. Sin embargo, esta estructura es más o menos permeable y franquea el paso a compuestos cuya absorción se efectúa por difusión pasiva. Las moléculas mejor absorbidas son las que a la vez son liposolubles y ligeramente hidrosolubles.

12.1 FORMAS FARMACÉUTICAS SEMISÓLIDAS

a) UNGÜENTOS

La aplicación de sustancias medicinales en la piel es tan antigua que en los papiros de Egipto y Galeno en Roma describen medicaciones para uso externo en ungüentos. Las drogas se aplican en la piel para

1. Obtener un efecto sobre la superficie de la piel que puede consistir en una película, acción antimicrobiana, o un efecto limpiador como los jabones.
2. Efecto en el estrato corneo. Pantallas solares el ácido para aminobenzoíco (PABA) penetra en las células del estrato corneo, se fija y produce humectación y queratolisis.
3. Efectos dérmicos, locales y sistémicos, es difícil que la droga penetre pero una vez que penetra pasa a la microcirculación de la dermis y luego a la circulación general (como se ha demostrado en efectos indeseables de hexaclorofeno, lindano, etc.) sin embargo se puede usar la penetración trasdérmica como una oportunidad más que un inconveniente por ejemplo en parches, membranas, en la absorción percutánea la piel se comporta como una barrera pasiva que se opone a la difusión de las moléculas, la mayor resistencia la opone el estrato corneo. El estrato córneo hidratado tiene afinidad por los compuestos hidrófilos y lipófilos, los electrolitos en solución penetran mal en la piel, las glándulas sudoríparas y los folículos pilosos el efecto es mínimo pero muy importante para las moléculas liposolubles, influye también para la liberación de la droga, la concentración, solubilidad, coeficiente de partición (vehículo- sitio receptor) y se puede potenciar la absorción con técnicas oclusivas (hidratación y temperatura por oclusión con apósitos) por potenciadores de penetración como el uso de DMSO dimetilsulfóxido que introduce cambios estructurales en el estrato córneo.

De acuerdo al grado de penetrabilidad se dividen en:

1. Epidérmicas de acción leve en la piel con casi nada de penetración para trastornos de la capa epitelial, se usan bases de petrolato ceras y sus combinaciones.
2. Endodérmicas que poseen algún poder de penetración en las primeras capas de la piel se requieren bases líquidas a la temperatura corporal, aceites vegetales, manteca, lanolina y combinaciones.
3. Diadérmicas. Penetran completamente en la piel, produciendo absorción del medicamento, se usan bases emulsionadas y hay solubles en agua.

Los ungüentos se han usado para preparar cremas y pastas, como protectores y como vehículo para llevar medicamentos.

Los ungüentos son preparados semisólidos para aplicación externa en la piel o en las membranas mucosas y por lo general, contienen sustancias, medicinales. En términos no oficiales son ungüentos cuando son mezclas de sustancias oleoginosas, cremas cuando son bases en emulsiones (aceite/agua, o agua /aceite) y pastas si cualquiera de las dos contiene una gran cantidad de medicamentos sólidos.

CLASIFICACIÓN Y PROPIEDADES DE LAS BASES DE UNGÜENTOS

1) Bases hidrocarbурadas (oleosas): son emolientes, oclusivas, no lavables con agua, hidrófobas, untuosas. Ejemplo vaselina blanca.

2) Bases de absorción (anhidras): son emolientes, absorben agua, anhidras, untuosas, oclusivas. Ejemplo vaselina hidrófila.

3) Bases emulsificadas de absorción (tipo ag/aceite) son: emolientes, oclusivas, contienen agua, algunos absorben agua adicional, untuosas. Ejemplo lanolina, crema.

4) Bases de absorción emulsificadas (Tipo ac/ag) son: no untuosas, pueden diluirse con agua, no oclusivas. Ejemplo, ungüento hidrófilo.

5) Bases hidrosolubles son: anhidras, hidrosolubles y lavables, no untuosas, no oclusivos, no contienen lípidos. Ejemplo ungüentos de polietilenglicol

Ungüento de polietilenglicol USP (Base hidrosoluble)

Polietilenglicol 3350-----400 g
Polietilenglicol 400----- 600g

Ungüento hidrófilo USP (Base emulsificada)

Metilparabeno ---0.25g
Propilparabeno—0.15g
Laurilsulfato de sodio----10g

Propilenglicol -----120g
Alcohol estearílico-----250g
Vaselina blanca-----250g
Agua purificada-----370g

Base de absorción (anhidra)

Vaselina hidrófila USP
Colesterol-----30g
Alcohol estearílico-----30g
Cera blanca-----80g
Vaselina blanca-----860g

Base hidrocarburada

Vaselina blanca o vaselina y vaselina líquida
Vaselina líquida gelificada
5% de polietileno.

Preparación de un ungüento: Depende del tipo de vehículo y cantidad que se ha de preparar, pero siempre deben de dispersarse uniformemente en el vehículo sustancias medicamentosas finamente subdivididas o disueltas, incorporación mediante levigación.

Sirve para preparar pequeñas cantidades de ungüento 30 a 300 g se puede usar espátula y azulejo para ungüentos o un mortero adecuado por levigación o sea formar primero una pasta con la adición de pequeñas cantidades de vehículo a base a las sustancias sólidas y luego reduciendo el tamaño de partículas frotando la pasta con el pistilo del mortero o sobre la placa para ungüentos con la espátula y después diluir el concentrado con el resto de la base. Cuando son cantidades mayores para trabajar a mano se emplean mezcladoras mecánicas o eléctricas y después pasar a un molino de rodillos para asegurar la dispersión completa y disgregar toda aglomeración. Cuando los medicamentos no son termolábiles se puede calentar la base o vehículo hasta que se funda se agregan los medicamentos, agitando sin cesar para mantener la dispersión. Generalmente llevaran conservadores, un conservador ideal debe ser:

1. Eficaz en concentraciones bajas y de amplio espectro.

2. Soluble a la concentración usada.
3. No ser tóxico ni sensibilizante a las concentraciones usadas.
4. No tener olores, ni colores objetables.
5. Ser compatible con los demás componentes de la fórmula y los envases.
6. Ser estable.
7. No costoso.
8. Inocuidad ausencia de todo daño

Las bases para ungüentos pueden causar para uno o más componentes específicamente reacciones alérgicas, de irritación que son frecuentes y se manifiestan por eritema y/o edema de la dermis. Por lo que hay que hacer pruebas de inocuidad en animales (conejos) o de parche (en humanos)

Los ungüentos para su conservación se envasan en botes, tarros de vidrio, ó plásticos con tapón de rosca, claros, ámbar u opacos en tamaños de 15 a 500 gramos y en tubos de estaño o aluminio y materiales plásticos que son más ventajas que los tarros pero con menor capacidad.

12.3 CARACTERISTICAS DE UNA BASE IDEAL DE UNGÜENTO

De acuerdo a sus propiedades fisicoquímicas:

Debe ser estable, reacción neutra, no grasosa, no manche, no irritante, no deshidratante, no higroscópico, no removible con agua, compatible con todos los medicamentos, buen olor sea capaz de ser vehículo de medicamentos solubles en agua o aceites, capaces de captar hasta el 50% de agua.

12.4 CATAPLASMAS. (EMPAQUES O EMPLASTOS)

Son preparados farmacéuticos muy antiguos y de poco uso en la actualidad, que consisten en una masa húmeda y blanda de harina, yerbas, semillas que se suelen aplicar calientes con un paño, la consistencia blanda, emplasto los materiales suelen ser absorbentes como el caolin.

12.5 PASTAS.

Las pastas son concentrados de polvos absorbentes dispersos generalmente en vaselina o vaselina hidrófila, las pastas se adhieren bien a la piel y no producen

buena oclusión por lo que se usan para aplicar sobre las lesiones húmedas y su alrededor por su consistencia pesada imparten cierta protección y evitan el uso de vendajes en ocasiones las pastas se pueden eliminar de la piel con facilidad con vaselina líquida o aceite vegetal o mineral (pasta lasar) de las pastas más usadas tenemos la de óxido de zinc también se llaman pastas hidrogeles de glicerina almidón y pectina. Apósitos glicerogelatinas con pectina tragacanto son aplicaciones externas parecidos a los ungüentos y se usan como protectores ejemplo la gasa vaselinada que se prepara agregando 60 g de vaselina blanca estéril, fundida a 20 g de gasa estéril cortada de antemano. También se usan antibacterianos tópicos en apósitos.

12. 6 CREMAS

Las cremas son emulsiones líquidas viscosas o semisólidas de aceite en agua o agua en aceite, farmacéuticamente se clasifican como bases lavables con agua (emulsificada) descritas en ungüentos, en mucosas deben ser estériles.

Cremas: se preparan con el procedimiento de calentamiento bifásico (ya explicado para la elaboración de emulsiones) Conservadores para bases y ungüentos se agregan conservadores antimicrobianos para mantener la potencia y la integridad del producto y para proteger la salud y la seguridad del consumidor. La USP indica que los productos aplicados tópicamente deben estar libres de *P. Auriginosa* y *S. Aureus*.

12.7 Emplastos (Parches)

Son sustancias para aplicación externa preparadas con materiales de consistencia que se adhieran a la piel y se fijan a un apósito. Tienen la finalidad de proveer protección y sostén o producir una acción oclusiva y de maceración para que el medicamento este en íntimo contacto con la piel. Los emplastos suelen adherirse a la piel por medio de un material adhesivo el cual se debe desprender dejando la superficie limpia. Curitas, etc.

ACTIVIDAD No. 22 PARA EL ALUMNO

Buscar en el mercado las diferentes formas farmacéuticas que se mencionan en el apartado anterior, indicando el tipo de acción que se presenta con cada formulación elegida

ESTUDIO BIOFARMACÉUTICO DE LOS MEDICAMENTOS ADMINISTRADOS POR VÍA RECTAL

Las formas farmacéuticas usadas por vía rectal son supositorios, existen otros tipos de supositorios que se administran en diferentes vías éstos son los óvulos que se administran por vía vaginal, y en la uretra las denominadas candelillas. La vía rectal es utilizada por las siguientes razones: En caso de vómitos, obstrucción gastrointestinal, cuando los principios activos pueden ser inactivados por secreciones gástricas o intestinales, cuando el principio activo se altera al primer paso por el hígado, si el enfermo no puede ingerir un medicamento por sus caracteres organolépticos desagradables, ó existe el riesgo de irritación gástrica.

Anatomía y fisiológica del recto Es el segmento terminal del aparato digestivo, la longitud total en el adulto es de 15 a 19 centímetros del exterior al interior se encuentran 4 capas: túnica serosa peritoneal, túnica muscular, túnica submucosa y mucosa. Vascularización sanguínea y linfática está irrigado por tres tipos de venas hemorroidales: venas hemorroidales superiores, venas hemorroidales medias, venas hemorroidales inferiores. La Red linfática comprende tres grupos: canales inferiores, canales medios, canales superiores.

Las funciones del recto son: Sirve de depósito de las materias fecales, expulsa las materias fecales en el momento de la defecación.

Modalidades de transporte de los principios activos

El recto ofrece tres vías de absorción, la vía venosa directa, la vía linfática, la vía venosa indirecta, por el hígado.

Las investigaciones de la absorción por vía rectal se deben entre otros a Zunz quien en 1930, observó que cierta dosis de sulfato de estriquina produce las convulsiones al cabo de 7 minutos, mientras se necesitan 10 minutos si se introduce en el intestino delgado 14 minutos en el colon y 30 minutos en el esófago. La superioridad de la vía rectal, sobre la oral parece evidente.

Quevauviller y Jund publican un estudio anatómico detallado del recto y concluyen que el supositorio asciende siempre de 5 a 6 cm por encima del ano en función del excipiente, por ejemplo manteca de cacao o una emulsión agua/aceite. Se encuentra fuera de la zona drenada por las venas hemorroidales inferiores, la absorción tiene lugar por las venas hemorroidales medias y las superiores que van a la vena porta a través de la vena mesentérica inferior. Con estos estudios se verificó que dependiendo del lugar de aplicación del supositorio el principio activo pudiera absorberse por vena hemorroidal superior o inferior. Como conclusión sobre la mucosa rectal podemos afirmar: La mucosa rectal es en ciertas condiciones, totalmente permeable. La absorción rectal se realiza, algunas veces, con mayor intensidad que por vía oral y este hecho debe ser tenido en cuenta a la hora de instaurar la posología, en cada caso particular. La absorción es por otro lado poco

constante y varía en función del grado de vaciamiento del aparato digestivo y ciertos fármacos no pueden ser absorbidos por la mucosa rectal

Valoración biofarmacéutica de los fármacos destinados a la vía rectal

Desde el punto de vista biofarmacéutico, los SUPOSITORIOS se definen como: preparaciones medicamentosas sólidas a las que se da mediante excipientes lipófilos o hidrófilos, una forma y una dureza que facilitan su introducción al recto, los principios activos Son liberados por fusión o por disolución en el líquido rectal. El peso para adulto es de 3g para un niño de 2 g y para lactante de 1g

La evaluación farmacéutica depende de: El modo de acción de los supositorios, de las cinéticas de liberación y de absorción del principio activo. Por su anatomía y la forma de distribución se pueden clasificar en: supositorios de acción mecánica, supositorios de acción tópica, supositorios de acción sistémica

Los supositorios de acción mecánica, actúan sin absorción, como son los de glicerina o a base de manteca de cacao pura y que se utilizan como laxantes. Actúan por vía refleja excitando al intestino para la defecación. A esta acción se añade para los de glicerina la ósmosis debido a la gran avidéz de dicha sustancia por el agua. De ello resulta una exudación más o menos abundante de mucosa intestinal que incrementa los movimientos peristálticos

Supositorios de acción tópica: Se incluyen los antihemorroidales, ejemplo los de ratania y tanino se pueden combinar con vasoconstrictores o hemostáticos como las preparaciones de Hammamelis o castaño de Indias o adrenalina, también hay los que contienen antisépticos como los de yodoformo, o los de naftol contra los oxiuros. O de sustancias calmantes como: extractos de belladona, de opio, láudano.

Supositorios de acción sistémica: son los que contienen sustancias destinadas a ser absorbidas y cuya acción se manifiesta en regiones del organismo alejadas del recto. En este grupo se encuentran: supositorios nutritivos: se administran sustancias como las pectonas y supositorios medicamentosos: se administran sustancias, según el efecto deseado

Cinética de disposición del principio activo

La absorción del principio activo sólo se realiza después de su liberación y disolución en el líquido rectal. El conjunto de estos procesos puede englobarse bajo el término de cinética de liberación o de disposición. Los factores influyentes en la cinética de liberación del principio activo, los imperativos de rapidez y eficacia exigen una perfecta tolerancia de los excipientes y de las sustancias activas.

La cinética de liberación comprende dos etapas principales.

- a. Destrucción de la forma farmacéutica
- b. Transferencia y disolución del principio activo en los líquidos del recto.

La destrucción de la forma farmacéutica, está en función del excipiente. Si se trata de un excipiente que se funde en el recto como la manteca de cacao o los glicéridos sintéticos el punto de fusión es muy importante. La temperatura óptima es de 36.5, se ha demostrado que cuanto más elevado es el punto de fusión más tardan en aparecer los efectos farmacológicos y no es efectivo si se trata de sustancias con punto de fusión 42-43 °C

El conjunto de La fusión y la licuefacción no debe sobrepasar los 10 minutos, si la forma farmacéutica es a base de excipientes hidrosolubles como los

polioxietilenglicoles la velocidad de destrucción es proporcional a la solubilidad y a la velocidad de disolución del excipiente en los líquidos del recto.

En cuanto a los líquidos, no se debe incrementar el volumen de los líquidos por que provocan inmediatamente el reflejo de defecación. Independientemente de cual sea el excipiente después de la licuefacción se convierte en una masa viscosa formándose una película de la que difunde el principio activo. Las características de la película, es dependiente de las características de los excipientes, su consistencia: una masa dura se extiende con mayor dificultad que una semiblanda, en cuanto a la viscosidad, a mayor viscosidad mayor tiempo de latencia, su capacidad de extensión depende del excipiente si es viscoso tiene menor capacidad de extensión, para aumentar la capacidad de extensión y de adherencia de los excipientes grasos para supositorios, es posible adicionar agentes tensioactivos de HLB más próximo a 4 que a 9, lo que provoca un efecto totalmente opuesto.

Otro factor a considerar es el estado del principio activo en el supositorio, en función de su solubilidad en el excipiente puede estar: en solución o en suspensión.

Una sustancia disuelta en el excipiente se libera mucho más lentamente, pero de manera más continua que si está en suspensión.

Debe utilizarse una base grasa lipófila para un principio activo hidrosoluble e hidrófilo.

Bases de supositorios

La utilización de bases hidrófilas para productos lipófilos no es siempre indispensable, pues en este caso, los factores más importantes son la velocidad de disolución del excipiente y la viscosidad que este último comunica al fluido rectal. De todas formas, la liberación en este último caso es más lenta que a partir de los excipientes grasos.

La solubilidad del principio activo es importante en la biodisponibilidad de los supositorios, los principios activos muy liposolubles y presentes en pequeña cantidad tienen poca tendencia a difundir hacia el líquido rectal.

Y el coeficiente de partición del fármaco entre la base grasa y el fluido rectal debe también considerarse; los liposolubles se disuelven primero en la base grasa antes de pasar a la interfase película-líquido rectal. A este coeficiente de reparto del fármaco entre base grasa y líquido rectal se añade el coeficiente normal del p.a. Entre materia grasa y agua, puesto que debe existir cierto equilibrio entre las dos solubilidades. La velocidad de disolución depende también del tamaño de partícula del principio activo, de factores específicos de la absorción recta, localización del supositorio después de su administración, duración de la retención del supositorio en el recto, pH del líquido rectal y concentración del principio activo en el líquido rectal.

No se absorbe el principio activo, si es muy irritante para la mucosa rectal y es rechazado, si para ser absorbido se requieren mecanismos de transporte activo, en el recto no existen, si es poco soluble, si las condiciones de pH no son adecuadas, si la absorción depende de la naturaleza del bolo alimenticio.

Elección de los excipientes

La elección de los excipientes se realiza en función de los caracteres fisicoquímicos del principio activo: si es hidrosoluble es preferible incorporarlo en una base grasa, cuyo punto de fusión sea un grado inferior a la temperatura rectal, si es poco

hidrosoluble, se utiliza en partículas muy pequeñas, se puede modificar el pH o variar la constante dieléctrica del excipiente, debe tomarse en cuenta, si es líquido o si presenta un poder disolvente frente al excipiente, esto será útil si su consistencia o su punto de fusión admite la adición.

Es importante verificar si puede reaccionar con otros principios activos y formar con los excipientes mezclas autécticas cuyo punto de fusión disminuye, si presenta hidrofilia, es recomendable seleccionar un excipiente con suficiente poder emulsivo, si su densidad es elevada, se elige un excipiente de velocidad de cristalización rápida

Se pueden adicionar adyuvantes suplementarios como: espesantes como el estearato de aluminio, sílice coloidal, alcohol cetílico, o cerasina, también se pueden agregar tensioactivos como el twen, span, laurilsulfato de sodio. Pueden contener también antioxidantes, conservadores, colorantes.

Modo de fabricación

Tanto magistral como industrial se realiza únicamente por el método denominado de fusión, que consiste en incorporar el principio activo a un excipiente fundido y después verter el conjunto en moldes que son enfriados a continuación. Se envasan antes de ser dispensados. En la fabricación se debe tomar en cuenta lo siguiente: La temperatura de fusión de la masa el método de incorporación del principio activo.

OTROS SUPOSITORIOS

Son cuerpos sólidos que se derriten o ablandan a la temperatura del cuerpo y que se insertan en el recto, uretra, nariz o vagina.

Sinónimos

Supositorios uretrales ó candelillas

Supositorios para fosas nasales ó burginario

Supositorios vaginales ó pesario u óvulos

FORMAS

Tienen forma cónica con vértice redondeado. Los vaginales son de 5 g,

Los uretrales para mujer 2g y 7 cm de longitud, los uretrales para hombres 4g y 14 cm de longitud.

12. SUPOSITORIOS

Definición, clasificación rectales, uretrales, vaginales, etc.) bases para supositorios métodos de preparación, almacenamiento y envasado.

Los factores para la absorción de drogas por vía rectal, son el vehículo del supositorio, pH en el sitio de absorción pKa de la droga, grado de ionización y la liposolubilidad y también hay que tomar en cuenta la fisiología rectal.

El recto mide 150 mm de longitud y termina en la abertura anal, en ausencia de materia fecal contiene una pequeña cantidad de líquido pH de 7.2 más o menos y que varía con el pH de la droga.

El epitelio rectal es lipóide y el recto se halla rodeado por las venas hemorroidales

inferiores, media y superior, solo la vena superior va al sistema porta por lo que la absorción y distribución biológica de la droga son modificadas por su situación en el recto ya que por lo menos una porción de la droga absorbida en el recto puede pasar directamente a la vena cava inferior y evitar el hígado en el primer paso.

Los supositorios son preparados sólidos de diversos pesos y formas por lo general medicados que se introducen en el recto, vagina o uretra, preparado de manera que después de su inserción los supositorios se funden o disuelven en los líquidos de la cavidad respectivamente. Se usan de preferencia en niños, ancianos y personas con dificultad para deglutir o inconscientes.

Supositorios rectales: son sólidos cilíndricos afinados en uno o ambos extremos de un peso de 2g para adulto y por mitad para niños, aunque se administran drogas, de efectos sistémicos como sedantes, tranquilizantes, analgésicos, antipiréticos y se usan también para un efecto local para las hemorroides y para estimular la defecación. Supositorios vaginales, ú óvulos, son de forma ovoide o globulosos con un peso de 5g destinados a administrarse por vía vaginal generalmente para una acción local, antiséptica, antimicótica, antiparasitaria.

Supositorios uretrales. Candelillas. Son preparados cilíndricos de 5 mm de diámetro y 50 mm de largo para mujeres y 125 mm de longitud para hombres y con un peso de 2 g para mujeres y 4 para hombres por su dificultad de administración son una forma medicamentosa inusual y es raro conseguirlas.

Vehículos o bases de supositorios. Deben ser:

1. No tóxicos ni irritantes para las mucosas.
2. Ser compatibles con una variedad de drogas
3. Fundirse a la temperatura corporal, o disolverse en los líquidos rectales
4. Ser estable en almacenamiento.

Los más tradicionales son: aceite de teobroma, manteca de cacao, que no es miscible con los líquidos acuosos de las mucosas pero se funde a la temperatura corporal sin embargo por ser de origen natural existe mucha variabilidad de un lote a otro y por su polimorfismo (existe en más de una forma cristalina alfa y beta), se

debe tener cuidado al preparar los supositorios porque si se calientan a más de 60° varía disminuyendo el punto de fusión también influye para disminuir el punto de fusión a 30° algunas drogas como el hidrato de cloral y habrá que agregar alguna cera para elevar el punto de fusión.

Bases solubles o dispersables.

Son vehículos más recientes y son miscibles con agua, tienen la ventaja de que no dependen de un punto de fusión cercano a la temperatura corporal y es más fácil su manipulación almacenamiento y transporte. Las sustancias utilizadas son polietilenglicoles o combinaciones de glicol y agentes tensioactivos, principalmente polímeros de polietilenglicol (carbowax) que tienen diferentes pesos moleculares por lo que se pueden preparar supositorios de diferentes puntos de fusión y características de solubilidad.

Ejemplo:

BASE I

BASE II

Polietilenglicol 1000 --96% Polietilenglicol 1000 -----75%

Polietilenglicol 4000--- 4% Polietilenglicol 4000-----25%

Pueden requerir refrigeración, BASE I y BASE II son estables a temperatura ambiente. También se pueden preparar con esteres ácidos grasos, polioxietileno y sorbitan (tween, arlacel, etc.)

Gelatina glicerizada: se usan principalmente para supositorios vaginales, se preparan disolviendo o dispersando la droga en suficiente agua hasta igualar el 10% de peso final del supositorio después se le añade glicerina 70% mas gel A o B al 20% se preparan por moldeo y se les debe agregar conservadores como metil parabenos.

Los métodos de preparación son:

1. Método manual o arrollados a mano
2. Moldeo (fusión)
3. Compresión en frío.

ACTIVIDAD No. 23 PARA EL ALUMNO

En el siguiente apartado se mencionan fundamentos sobre las formas farmacéuticas sólidas que se completarán con una exposición de 4 alumnos seleccionados por la sección y que expondrán en un SIMPOSIUM sobre “FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS Y FORMAS FARMACÉUTICAS ESTÉRILES”, con la tutoría de los profesores titulares, mismo que se llevará a cabo una semana antes de terminar el curso.

13. FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS

13.1 GRANULADOS

En los últimos años se ha ido cada vez más a administrar diferentes mezclas de polvos en forma de granulados. Se ha mostrado que poseen numerosas ventajas respecto a los polvos. Los granulados son bien dosificados y se auto administran con mayor facilidad que los polvos. Por adición de saborizantes o por grageado, pueden administrarse sustancias de mal sabor. Resulta imposible que se deshaga la mezcla. Los granulados son preparados sólidos destinados a ser ingeridos que consisten de granos en forma irregular pero con un tamaño bastante uniforme, cuyo tamaño de grano no suele sobrepasar 0.8 mm. Los granulados pueden estar recubiertos de capas de sustancias inertes. La superficie de los granulados puede ser desigual y rugosa según el método de preparación. Los granos sólo tienen en parte un tamaño uniforme y contienen por ello diferentes cantidades de sustancia activa. Su dosificación por tanto sólo puede realizarse según volumen (cucharilla de té). Los granulados son pues en sí una forma farmacéutica, si bien, no dosificada.

Preparación de granulados como forma farmacéutica

Los granulados pueden obtenerse tanto por vía húmeda como también por vía seca. Para ello se mezclan las sustancias pulverizadas. Las sustancias necesarias se mezclan unas con otras al principio activo. Para los granulados como forma farmacéutica se utiliza en casi todos los casos la granulación en húmedo pues los granulados obtenidos en este modo muestran gran solidez. La granulación en húmedo se realiza en cuatro etapas:

Agregar la mezcla de polvos en una masa húmeda desmenuzable o adición de un líquido, dividir la masa en gránulos, secar el granulado, separar los componentes finos y soltar el granulado (acabado), la formación de la masa sirve por un lado al apelmazamiento del polvo y por otro para aplicar un aglutinante sobre las superficies de las partículas del polvo para su adhesión unas con otras. Para la humidificación se utiliza bien un disolvente o una solución de adhesivo, obteniéndose como consecuencia un granulado de corteza o un granulado con adhesivo (granulado con aglutinante).

En el caso del granulado de corteza se disuelve una parte de la sustancia en el disolvente. Se obtiene una solución saturada. En el proceso de secado se evapora el disolvente y los sólidos cristalizan de nuevo. Se forma una costra que mantiene juntas las partículas de polvo. Como disolventes se utilizan agua, etanol y mezcla de ambos. Para los granulados de adhesión se usa gelatina 4-6% engrudo de almidón 2-10% y soluciones de gelificantes semisintéticos cuyo contenido ha de determinarse en cada caso. La estabilidad de los granulados por el procedimiento de adhesión es mayor que la de los granulados de corteza. La división de la masa húmeda migajosa en gránulos se realiza por medio de un tamiz o de una placa perforada. El tamaño de los granos es dependiente principalmente de la luz del tamiz o del tamaño de los orificios de la placa perforada.

La consistencia de la masa y el modo de operar tienen también influencia sobre el tamaño de los granos. Los gránulos se van redondeando por sacudimiento. Se secan los gránulos y se parten con diferentes tamices. El secado se realiza a 30-40 °C en estufa de secado o con irradiación infrarroja. Los componentes finos tamizados pueden granularse de nuevo o procesarse con el lote siguiente. En la farmacia suele utilizarse éste método:

Preparación de granulados por granulación						
--	--	--	--	--	--	--

<i>húmeda</i>						
Material de partida	Mezcla de polvo					
Humidificante Agregado	Agua, etanol Húmedo desmigajable			Solución de adhesivo Húmedo-desmigajable o plástico		
Medios auxiliares técnicos	Tamiz		Placa perforada	Tamiz		Placa perforada
desmenuzamiento	sacudimiento	compresión	Compresión	Sacudimiento	compresión	Compresión
Tratamiento posterior	Secado tamizado	Secado tamizado	Secado tamizado	Secado tamizado	Secado tamizado	Secado tamizado
Superficie	Rugosa, sin grietas	Muy agrietada irregular	Menos agrietada irregular	Rugoso, sin grietas	Muy agrietado, irregular	Menos agrietado irregular
Forma externa	Redondeado a elipsoidal	Alargado, cilíndrico, abastonado	Alargado, abastonado	Redondeado o elipsoidal	Alargado, cilíndrico, abastonado	Alargado abastonado
Producto final	Granulado por sacudimiento	Granulado por compresión	Granulado por placa perforada	Granulado por sacudimiento	Granulado por compresión	Granulado por placa perforada
Designación del grupo	Granulado de corteza			Granulado con adhesivo		

13.2 COMPRIMIDOS

Los comprimidos (tabletas) pertenecen al gran grupo de los medicamentos con forma especial. No solamente están dosificados en cantidades determinadas para usarse de una sola vez (ampollas, polvos dosificados), sino que además han sido llevados a una forma adecuada, supositorios, óvulos vaginales, barras, tabletas. Él darle forma exige en la mayor parte de los casos la adición de sustancias apropiadas para el fin que se persigue.

Los primeros comprimidos fueron preparados por el químico inglés William Brockedon (1843) a partir de bicarbonato potásico, introduciéndose el procedimiento en la tecnología farmacéutica como patente de Brockedon. Se han comprimido en tiempos posteriores muchas otras sustancias según esta patente adicionando adhesivos. La producción se realiza principalmente a escala industrial con máquinas de alto rendimiento.

Las tabletas son preparados dosificados, sólidos, generalmente en forma de cilindro

plano con ambas caras planas o biconvexas, pueden tener impresas su designación, la dosis, una marca apropiada para su identificación y un surco o una cruz para que puedan dividirse fácilmente, estas normas son análogamente válidas para los comprimidos que constan de varias capas o recubiertos. Las tabletas cuya forma y tamaño exteriores son difíciles de distinguir pueden llevar incorporado un colorante adecuado para evitar confusiones. Pueden tener otra forma distinta a la cilíndrica, por ejemplo los comprimidos para la garganta para chupar resulta preferible la forma rectangular y para las tabletas vaginales en algunos casos la forma elipsoidal. Los comprimidos con ambas caras planas se preparan frecuentemente con las aristas truncadas para que resulten más resistentes a las tensiones mecánicas en el envasado y en el transporte. La forma biconvexa se utiliza si el núcleo ha de ir recubierto por algunas capas.

La mayor parte de los comprimidos se recetan para uso interno, utilizándose también en uso externo. Se pueden dividir de la siguiente forma:

- a. Comprimidos para uso oral
- b. Comprimidos para uso perlingüal, sublingüal y bucal
- c. Comprimidos para uso vaginal
- d. Comprimidos para implantación
- e. Comprimidos para preparar soluciones

para los que se preparan en la farmacia se utilizan generalmente los de uso oral. Los que son para uso perlingüal, sublingual y bucal se comprimen según prescripciones especiales adicionando coadyuvantes específicos y frecuentemente con gran presión, como debe ser absorbido el fármaco que se incorpora en el lugar de aplicación, se pretende una disolución lenta o una “mala disgregación”. Las tabletas vaginales sufren unas condiciones de disgregación especiales que deben tenerse en cuenta al elegir los coadyuvantes. Los preparados para implantación deben ser totalmente absorbibles. Se preparan a partir de grandes cristales y siguiendo procedimientos especiales. Las tabletas para disolución se utilizan poco en la farmacia, sin embargo en la desinfección de agua es el método preferido.

Los comprimidos para uso oral deben tener un aspecto uniforme y ser sólidos, su superficie debe encontrarse intacta y ser lisa, los del mismo tipo no deben diferenciarse unos de otros en forma y color. Deben ser agradables a la vista y al tacto, tener acabado impecable, de ser posible un buen brillo el diámetro debe oscilar entre 3 a 20 mm y así mismo la altura.

De las propiedades de los principios activos se derivan las exigencias a los coadyuvantes, los excipientes y las cantidades que de ellos se precisan.

Los comprimidos deben mostrar una resistencia mecánica para que puedan soportar sin daños los golpes y roces provocados por el movimiento en el envasado, transporte, almacenamiento, etc. La resistencia mecánica incluye la resistencia a la presión, golpe, tracción, el desgaste por rodadura y sacudidas.

La disgregación de la tableta es determinante para el tiempo que transcurre hasta la entrada en acción del fármaco en el órgano receptor. La velocidad de disgregación y el grado de disgregación son dependientes de los excipientes y del principio activo, además la presión aplicada puede influenciar positiva o negativamente la disgregación de una tableta. Las tabletas deben disgregarse de 5 a 15 minutos.

Fabricación de los comprimidos: proceso de granulación. De una sustancia pulverulenta se obtiene por granulación un material en granos.

Prensado: para la formación del cuerpo del comprimido a partir del granulado o del polvo (compresión directa) se requiere una fuerza ejercida verticalmente. En el caso de las prensas excéntricas actúa sobre la masa a prensar a través del punzón superior y en las giratorias a través de los punzones superior e inferior. El volumen de la masa a comprimir primero disminuye y luego se comprime hasta que se obtiene el comprimido. Cuanto más se acerquen los punzones superior e inferior tanto mayor es la fuerza que se ejerce sobre el comprimido. Los rozamientos deben considerarse en el proceso y sobre todo en la expulsión del comprimido terminado, en este

proceso se produce calor que se disipa, pero en algunos casos se puede elevar la temperatura en las tabletas desde 5 a 10 °C en relación con el granulado. Este hecho se aprovecha para medir la presión para hacer las tabletas ya que es directamente proporcional a la cantidad de calor disipado.

Los excipientes deben elegirse según la función que deben cumplir en la formación del cuerpo de la tableta, en su preparación o almacenamiento. Algunos sirven para los dos procesos, deben cumplir con las siguientes condiciones: deben ser química y fisiológicamente inactivos, inodoros, insípidos e incoloros, y cumplir con las especificaciones microbianas. Las sustancias de relleno se utiliza, almidón, glucosa, sacarosa y lactosa, los almidones también sirven como desintegradores, y la sacarosa como endulzante. Para la compresión directa se utilizan como excipientes derivados de la celulosa. Éstos son responsables de la resistencia y la desintegración.

Los desintegradores tienen la función de facilitar la disgregación de la tableta, produciéndose un aumento en la superficie de contacto y con ello la liberación del principio activo, el poder desintegrador depende de la porosidad de los comprimidos, que se prepararon con ése excipiente, el radio de los poros y la acción capilar que de ellos depende disminuyen o aumentan los tiempos de disgregación. Por adición de sustancias tensoactivas se mejora la humectación de los capilares y la velocidad de la absorción de líquidos. En el mecanismo de desintegración hay que tener en cuenta la capilaridad, la humectabilidad y la solubilidad de todas las sustancias implicadas. Los agentes antidesintegradores son útiles en los comprimidos sublingual, perlingüal y bucal, se utilizan los azúcares y alta presión, el ácido esteárico, parafina, grasas hidrogenadas o cetil ftalato.

Se agregan también agentes humedificantes para evitar el secado de los comprimidos, los diferentes tipos de almidones mejoran la humedad y sirven como

desintegradores, se puede agregar también glicerina al 2%.

Los lubricantes mejoran el deslizamiento de la masa disminuyendo el rozamiento y mejoran la capacidad de deslizar y correr del comprimido, de estas propiedades del granulado depende un llenado uniforme del espacio de la matriz en cada operación de trabajo. La sustancia más utilizada es el talco éste silicato magnésico natural eleva el deslizamiento apreciablemente e impide al mismo tiempo en lo esencial que la masa de comprimidos se pegue a las piezas de la máquina. También se utilizan el ácido esteárico y sus sales de calcio y magnesio y una mezcla de 90% de talco y el 10% de estearato magnésico.

Principales coadyuvantes para comprimir

Grupo	Función	Ejemplos
Excipientes y rellenos	Formación del comprimido, conseguir una masa adecuado para comprimir	Almidones, especialmente de patata, lactosa, mezcla de ambos, celulosa microcristalina, sacarosa, dióxido de silicio dispersado
Reguladores del deslizamiento	Flujo uniforme del granulado, llenado seguro de la matriz	Talco, estearatos de mangenésico y cálcico, polvo deslizante (pulv. Lubrificans) dióxido de silicio dispersado
Lubricantes	Disminución del rozamiento de los útiles de comprimir y del comprimido con la matriz sobre todo en la expulsión	Talco siliconado, ácido esteárico, estearatos magnésico y cálcico
Desmoldeantes	Eliminar la adhesión a las piezas de la máquina, impedir la adhesión a la superficie de los punzones, conseguir acabado brillante	Talco, ácido esteárico y estearatos, parafina, alcohol cetílico
Desintegradores	Asegurar la disgregación, liberación cuantitativa de sustancia activa	Almidones, en especial en el de patata, derivados de celulosa (celulosa micrcristalina) pectina, alginatos.
Antidesintegradores, retrasadores de la disolución	Retraso de la disgregación o de la disolución, especialmente en tabletas para chupar, bucales y de implantación	Sacarosa, goma arábica, dextrina, grasas hidrogenadas, ácido esteárico, parafina.
Mantenedores de la humedad	Evitar un secado excesivo	Glicerol, almidón
Líquido de granulación	Disolvente como formador de corteza	Agua, etanol, mezcla de ambos, n-propanol, metanol
	Soluciones de aglutinantes (solución de aditivo)	Solución de gelatina (5-6%), mucílago de almidón (3-10%) mucílago de celulosa (2-8%)

La fabricación de comprimidos se lleva a cabo en las siguientes fases:

1. Preparación de comprimidos: se lleva primero la preparación de los granulados para comprimir que puede ser por: granulado por trituración y granulado por agregación.
2. Operación de las máquinas de comprimir. De éstas se conocen modelos manuales con pequeño rendimiento y máquinas automáticas motorizadas con un rendimiento de hasta 100,000 tabletas por hora utilizando punzones simples y hasta 250,000 tabletas/hora utilizando punzones múltiples.

Existen diversas máquinas tableteadoras que se estudiaron en Tecnología I. Al comprimir se pueden presentar complicaciones que se eliminan según Kági, y se enumeran en la siguiente tabla:

Complicaciones	Causas	Posibilidades de eliminación
Insuficiente exactitud de dosificación, desviación de masa	La matriz no se llena uniformemente, el granulado demasiado grueso o irregular	Triturar el granulado por tamiz, regranular
Insuficiente dureza de comprimidos	El granulado contiene demasiado polvo No desliza en la tolva Presión demasiado baja demasiado Poco adhesivo al granular Granulado contiene poca humedad	Tamizar, regranulación del polvo Elevar adición de deslizante Elevar presión Regranulación con adición de adhesivo Nebulizar agua o glicerol-agua al 2%
El granulado de adhiere a los punzones	Granulado con poco lubricante Granulado húmedo Presión baja Superficies de los punzones rugosas	Añadir lubricante Secado de la masa Elevar presión Pulir los punzones
El granulado se pega a la matriz	Granulado con poco lubricante Granulado húmedo Masa granulada con poco adhesivo Granulado contiene sustancias higroscópicas Fracción activa demasiado alta	Añadir lubricante Secado de la masa Regranular con adición de adhesivo Añadir adsorbentes Compresión directa
Insuficiente disgregabilidad del comprimido	Presión demasiado alta Poco disgregador Masa granulada con exceso de adhesivo	Disminuir la presión Añadir disgregador Regranular añadiendo más masa
Exfoliación de los comprimidos	Presión muy alta Granulado muy seco Granulado con poco adhesivo	Disminuir la presión Nebulizar agua o glicerol-agua al 2% Adición de adhesivo o una precompresión

A los comprimidos se les determina: la disgregabilidad, desviación de masa permisible, resistencia, del desgaste por rodamiento y sacudida.

Ejemplo de polvos para comprimir:

Granulado para comprimir a

- I. Lactosa 300 g
Almidón 700 g
- II. Solución de gelatina al 4 % 230 g
Glicerol 5 g
- III. Solución saturada de gelatina al 4% según necesidades

Granulado para comprimir b

- I. Lactosa 200 g
Almidón 650 g
Heweten 10 150 g
- II. Solución de gelatina al 4% 230 g
Glicerol 5 g
- III. Solución de gelatina al 4% según necesidades

Agregación: la mezcla I se coloca sobre el tamiz IX y se humedece uniformemente con la solución II. En caso de que sea necesario pueden añadirse mayores cantidades de III.

Granulado: según las necesidades con tamiz IV y V o con tamiz V y VI.

Almacenamiento: en recipientes bien cerrados.

13.3 GRAGEAS

Se ha generalizado en los últimos años recubrir los comprimidos con capas de diferentes composiciones, las razones por lo que se hace son terapéuticas, (se pueden administrar con mayor facilidad, si llevan medicamentos incompatibles entre sí se pueden agregar en diferente capa, las capas protegen del jugo gástrico situación que dio lugar a la existencia de las grageas), técnicas, (el recubrimiento sirve para proteger los medicamentos incorporados de los agentes externos como la luz el aire la humedad, de la abrasión y contra los esfuerzos mecánicos) y de

naturaleza psicológica (al paciente le es más agradable el terminado de la gragea).

La técnica del grageado se considera un “arte” que se hereda de padres a hijos y las tecnologías automatizadas se basan en la experiencia de reconocidos grageadores. Las grageas son comprimidos recubiertos con medicamentos dosificados, provistos de un recubrimiento coherente uniforme y destinados a ingerirse sin dividir. Todas las grageas constan por tanto por lo menos de 2 partes, el núcleo y la envoltura. El núcleo contiene en la mayor parte de los casos el principio activo mientras la envoltura está compuesta de coadyuvantes inertes. Sin embargo, es posible recubrir un pequeño núcleo inerte con una envoltura que contenga sustancia activa. En algunas grageas para la garganta se aplica el mentol de este modo. Hay un tercer grupo que puede contener el principio activo tanto en el núcleo como también en capas de la envoltura aplicadas por diferentes métodos. Las grageas más normales constan de comprimidos rodeados de una capa de azúcar. Puede haber también sin azúcar, se les denomina “Film coated”, se diferencian además de las grageas en el material de recubrimiento, el tiempo de preparación, el espesor de la capa y la relación de la masa del comprimido a la masa total. En las grageas la envoltura lleva del 30-50% de la masa total, mientras que en los “film coated” la fracción de la envoltura es significativamente más baja.

Las grageas deben ser: de aspecto uniforme y sólidas, con superficie sin daños y lisa, no deben diferenciarse unas de otras en forma y color, pueden tener color usando colorantes permitidos.

Hay dos procedimientos para la preparación de grageas:

Procedimiento en frío y procedimiento en caliente. Se diferencian por la temperatura de secado de los núcleos en los dos procesos se sigue los pasos siguientes: Protección, Recubrimiento, coloreado, alisado, pulido

13.4 FORMAS FARMACÉUTICAS DE ACCIÓN PROLONGADA

El retardo como variante para la optimización de la terapia medicamentosa a dado

lugar a los medicamentos de acción prolongada. Existen emulsiones, suspensiones, supositorios, implantaciones, granulados, para aplicación parenteral o enteral, éstos medicamentos aseguran las tomas de noche, y la incomodidad para la sociedad moderna de tres tomas al día. Daremos algunos ejemplos de formas farmacéuticas para administración enteral: Los comprimidos orales con acción retardada son formas farmacéuticas sólidas cuyo principio activo está incorporado de modo que una parte como dosis inicial proporciona al poco tiempo los niveles sanguíneos terapéuticamente precisos y mantiene luego esta concentración en principio activo mediante liberación paulatina de las cantidades de principio activo restantes

Se trata de preparados “depot” que mediante el retraso de la liberación controlan la absorción. Contienen por lo menos 2 o más dosis sencillas, en la liberación sólo puede haber una dosis, las dosis restantes no se liberarán gracias a una construcción adecuada, hasta un momento posterior y serán entonces absorbidas. El número de preparados y métodos puede resumirse en tres formas: una dosis terapéutica se encuentra inmediatamente a disposición en el medicamento, la cantidad de principio activo para el mantenimiento del nivel sanguíneo se liberará continuamente a éstos preparados se les llama de acción prolongada. Preparados con liberación del principio activo escalonada y repetida (repeat-action) Se liberará primero una dosis inicial y al cabo de algún tiempo otra como choque. En los métodos descritos un fallo en el mecanismo de retardo conduce siempre a una sobredosificación. Preparados con liberación retrasada de principio activo (delayed release) La liberación del principio activo no se realiza hasta bastante tiempo después de la aplicación. Los preparados resistentes al jugo gástrico, solubles en el intestino delgado pertenecen a este grupo. Los comprimidos de acción prolongada deben tener exactitud de dosificación, los coadyuvantes, excipientes y técnicas no deben modificar el efecto terapéutico prolongado. Los métodos de retardo son dos: la influencia de la farmacocinética (preparados de acción larga) y el retraso de la liberación por las estructuras de la forma farmacéutica ésta última se lleva a cabo ya sea por una alteración físico química del medicamento o por el uso de determinados

coadyuvantes. El primer método se basa alterar la velocidad de disolución del medicamento a través de preparar las sales, ésteres o éteres que se disuelven con mayor dificultad, también formando complejos, la unión a macromoléculas o la adsorción un intercambiador iónico, entre otros, y el segundo en la implantación de barreras para alterar la velocidad de difusión, incorporándose excipientes insolubles o poco solubles de modo que el medicamento quede envuelto por ellos. También alterando la porosidad, se logra elaborar medicamentos de este tipo.

ACTIVIDAD No. 24 PARA EL ALUMNO

EVALUACIÓN PRÁCTICA FINAL

Desarrollar una **FORMA FARMACÉUTICA** a partir de un principio activo, sustancia aditiva o materia prima usadas en farmacia, con su marbete correspondiente, investigando si el principio activo tiene uso actual y si fue retirado del mercado argumentar por que se retiro y por que terapia se sustituyó.

Esta actividad será desarrollada en el laboratorio, durante el último mes del semestre para elaborar la FORMA FARMACÉUTICA, pero la investigación se deberá empezar inmediatamente.

BIBLIOGRAFÍA

1. EDITED BY LEWIS W.DITERT, SEVENTH EDITHION, LIPPINCOTT
2. CODEX
3. FARMACOTECNIA TEORICA PRACTICA, HALL
4. FARMACOPEA MEXICANA VI, VII EDICIÓN
5. FARMACIA PRACTICA, REMINTONGH EDICIÓN
6. QUÍMICA FARMACEUTICA CUANTITATIVA, GLENM L. JENKINS PH.D. EDITORIAL ATLANTE, TERCERA EDICIÓN

7. BIOFARMACIA, AICHE
8. PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SÓLIDOS, DR. LEOPOLDO VILLAFUERTE ROBLES, OPERACIONES UNITARIAS FARMACÉUTICAS, VOLUMEN I, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL. PRIMERA EDICIÓN
9. INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA DE LOS POLIMEROS, RAIMOND B. SEYMOUR, EDITORIAL REVERTÉ, S.A. 2ª. REIMPRESIÓN
10. MASTER INTERNACIONAL EN FORMAS FARMACEUTICA LIPOSOMALES, UNIDAD 3, A. O. VILA, C. RODRÍGUEZ-FLORES. COPYRIGHT.
11. INDEX MERK