



Nombre del Estudiante: Josué E. Ortiz Cintrón

Número de Estudiante: UD3767SHS8830

Dosage Forms

22 de junio de 2007

TABLA DE CONTENIDO

Tema	Página
Tabla de Contenido	1
Introducción	2
Desarrollo	3
Conclusión	19
Bibliografía	21
Auto-Examen	24
Clave de Respuestas	28

Introducción

Las formas de dosificación son la presentación de los medicamentos prescritos, almacenados o administrados en las farmacias, hospitales e instituciones del cuidado de la salud. O sea, cómo los fármacos están disponibles para ser consumidos. Existen varias formas de presentación de los medicamentos en la industria farmacéutica entre las cuales podemos mencionar las tabletas, capletas, cápsulas, líquidos, suspensiones, cremas, ungüentos y soluciones entre otras formas. Cabe mencionar que un mismo medicamento puede estar accesible en varias formas de dosificación, lo que le permite al personal médico tener varias alternativas terapéuticas en el tratamiento clínico de los pacientes.

Los componentes medicinales de las drogas son raramente administrados solos; más bien, son parte de una formulación en combinación con uno u otros agentes no medicinales que sirven en variadas funciones farmacéuticas especializadas. Estos agentes no medicinales, conocidos como ingredientes farmacéuticos o excipientes, producen formas de dosificación de varios tipos. Los ingredientes farmacéuticos solubilizan, suspenden, espesan, diluyen, emulsifican, estabilizan, preservan, colorean, dan sabor y convierten a los agentes medicinales en formas de dosificación eficaces y atractivas. Cada tipo de forma de dosificación es único en sus características físicas y farmacéuticas. El área general de estudio encargada de la formulación, manufactura, estabilidad y efectividad de las formas de dosificación se le conoce como farmacéutica.

El apropiado diseño y formulación de la forma de dosificación requiere la consideración de las características físicas, químicas y biológicas para todas las sustancias de la droga y los ingredientes farmacéuticos que se utilizarán en la fabricación del producto. La droga y los materiales farmacéuticos deben ser compatibles uno con otro para producir un producto que sea estable, eficaz, atractivo, fácil de administrar y seguro. Este fármaco debe ser manufacturado con las medidas apropiadas de control de calidad y empaquetado en envases que mantengan la estabilidad del producto. Éste, debe ser rotulado para promover su uso correcto y almacenado bajo condiciones que contribuyan a maximizar la vida útil del medicamento.

El descubrimiento de nuevas drogas y su desarrollo en productos comerciales ocupa un lugar muy importante en el amplio campo de la industria farmacéutica. Este esfuerzo es la acumulación de la información científica y biomédica generado alrededor del mundo en institutos de investigación, centros académicos y la industria. Las aportaciones de químicos, biólogos, biólogos moleculares, farmacólogos, toxicólogos, estadísticos, médicos, farmacéuticos, científicos farmacéuticos, ingenieros y otros son vitales en el descubrimiento y desarrollo de las drogas.

Esta materia integra las formas de dosificación tradicionales y nuevas y los principios farmacéuticos físicos. El propósito de esta asignatura es adquirir un amplio conocimiento en la selección de la forma de dosificación y su uso basado en los fundamentos de las ciencias físicas.

Desarrollo

La potencia natural y las dosis baja de la mayoría de las drogas utilizadas hoy día eliminan cualquier expectativa de que el público en general puede obtener la dosis apropiada de una droga de la materia prima. Es importante que toda droga provea un mecanismo de acción seguro y una distribución conveniente de la dosis requerida. A continuación mencionaremos las necesidades de tener varias formas de dosificación para poder ofrecerle al paciente las alternativas farmacéuticas necesarias para el bienestar y cuidado de su calidad de vida (Allen, Popovich y Ansel, 2005):

- Proteger a la droga de la influencia destructiva del oxígeno atmosférico o humedad (tabletas con capa, ampollitas selladas).
- Proteger a la droga de la influencia destructiva del ácido gástrico luego de la administración oral (tabletas con capa entérica).
- Ocultar lo amargo, salado o los olores y sabores ofensivos de la droga (cápsulas, tabletas con capa, jarabes con sabores).
- Tener preparaciones líquidas tanto insolubles como inestable en el vehículo deseado (suspensiones).
- Contar con formas de dosificación líquidas transparentes de las drogas (jarabes, soluciones).
- Proveer control en la acción de las drogas (varias tabletas de liberación controlada, cápsulas, suspensiones).
- Permitir la acción óptima de la droga de lugares de administración tópico (ungüentos, cremas, parches transdermales y preparaciones oftálmica, ótica y nasales).
- Preparar la inserción de la droga por los orificios del cuerpo (supositorio rectal y vaginal).
- Poder administrar las drogas directamente en el torrente sanguíneo (inyecciones).
- Permitir la acción óptima de la droga a través de terapia de inhalación.

Al principio de esta materia definimos formas de dosificación como la forma de presentación disponible de la droga en farmacias y hospitales (Gauwitz, 2005). Debido a las muchas enfermedades y trastornos que afectan la salud de las personas es necesario contar con todas las posibles soluciones para que el personal médico pueda establecer distintos protocolos terapéuticos para combatir efectivamente los muchos trastornos de salud que impactan nuestras vidas. Por esta situación es que toma gran relevancia los puntos antes mencionados en torno a las necesidades de las varias formas de dosificación.

Comentaremos en esta parte las consideraciones generales en el diseño de las formas de dosificación. Antes de formular una droga en una forma de dosificación, el tipo de producto deseado debe ser determinado lo más rápido posible para establecer el andamiaje del desarrollo del producto. Luego, varias formulaciones iniciales del producto son desarrolladas y examinadas para las características deseadas (por ejemplo, perfil de la liberación de la droga, biodisponibilidad, efectividad clínica) y para los estudios de planta piloto y la producción a gran escala. Si la medicina deseada es para uso sistémico y administración oral, las tabletas y cápsulas son usualmente preparadas porque son fáciles de manejar por el paciente y son más convenientes en la auto-administración del

medicamento. Si la droga tiene aplicación en una emergencia en la cual el paciente puede estar en coma o incapacitado para una medicación oral, una forma inyectable del fármaco es la alternativa clínica apropiada. Muchos otros ejemplos de situaciones terapéuticas que afectan el diseño de la forma de dosificación incluyen los mareos, náuseas y vómitos, para los cuáles las tabletas y los parches de la piel son utilizados para la prevención y los supositorios e inyecciones para el tratamiento.

Para poder lidiar con el problema de formular una droga en la forma de dosificación correcta, los investigadores farmacéuticos emplean el conocimiento adquirido a través de la experiencia con otras drogas químicas similares y el uso apropiado de las ciencias farmacéuticas, físicas, biológicas y químicas. Las primeras etapas de cualquier nueva formulación incluyen estudios para recopilar información básica sobre las características físicas y químicas de la droga. A este estudio básico se le conoce como el trabajo de preformulación que es necesario antes de que comience la formulación actual del producto (Shaikh et al., 2006). En la siguiente parte plantearemos y discutiremos la utilidad de los estudios de preformulación.

Antes de que se formule la droga en la forma de dosificación, es esencial que ésta sea caracterizada tanto química como físicamente. Los siguientes estudios de preformulación proveen el tipo de información necesario para definir la naturaleza de la droga. Según Allen et al. (2005), “estos datos permiten preparar el andamiaje de la combinación de la droga con los ingredientes farmacéuticos en la fabricación de la forma de dosificación”. A continuación un resumen de ellos:

- Es importante entender la descripción física de la droga antes de desarrollar la forma de dosificación.
- Un examen microscópico de la materia prima de la droga es un paso importante en el trabajo de preformulación. Éste ofrece una indicación sobre el tamaño y rango de la materia prima junto con la estructura cristalina.
- Una característica de una sustancia pura es un punto de fusión definido. Si no es pura, la sustancia exhibirá un cambio en el punto de derretimiento.
- Los diagramas de fase son frecuentemente construidos para proveer una imagen visual de la existencia y extensión de la presencia de las fases sólidas y líquidas en mezclas binaria, ternaria y otras.
- Algunas de las propiedades físicas y químicas de las drogas incluyendo la rapidez de disolución, biodisponibilidad, uniformidad de contenido, sabor, textura, color y estabilidad son afectados por la distribución del tamaño de la partícula.
- Un factor importante en la formulación es la forma amorfa o cristalina de la droga. Formas polimórficas usualmente exhiben diferentes propiedades fisicoquímicas, incluyendo el punto de fusión y la solubilidad.
- La solubilidad es una propiedad muy importante, especialmente en sistemas acuosos. La droga debe poseer alguna solubilidad en agua para su efecto terapéutico.
- Si la droga es formulada en un producto líquido, es importante el ajuste de pH del solvente para aumentar la solubilidad.
- La rapidez de disolución, o el tiempo que le toma a la droga disolverse en los fluidos en los lugares de absorción, es el paso limitante en la absorción de la droga. Esto es cierto

para fármacos administrados oralmente en formas sólidas como tabletas, cápsulas o suspensiones y para aquellos administrados intramuscularmente.

- Estudios de preformulación modernos incluyen una temprana evaluación sobre el paso de las moléculas de las drogas a través de las membranas biológicas. Para producir una respuesta, la droga debe primero atravesar la membrana biológica de la célula.
- El coeficiente de partición es la selección de la extracción de solventes, estabilidad de la droga, uso de aditivos y asuntos ambientales.
- Entre las características fisicoquímicas de interés está la extensión de la ionización de las drogas. Esto es importante porque tiene un efecto importante en la formulación y los parámetros farmacocinéticos de la droga.

Como explicamos anteriormente todas estas pruebas o estudios son necesarios para poder tener a la mano todos los factores químicos, biológicos y físicos de una droga y de esta manera poder elaborar formas de dosificaciones seguras, convenientes y eficaces en el tratamiento de las enfermedades y condiciones que afectan a las personas. Sin lugar a dudas, estos estudios son necesarios para seguir sintetizando nuevas y mejores formas de dosificación.

Estudiaremos en esta parte las consideraciones farmacocinéticas y biofarmacéuticas en el diseño de las formas de dosificación. La respuesta biológica de una droga es el resultado de la interacción entre ésta y los receptores celulares o los sistemas de enzimas (Johnston, 2006). La respuesta se debe a la alteración en los procesos biológicos que están presente previo a la administración de las drogas. La magnitud de la respuesta está relacionada a la concentración de la droga alcanzada en el lugar de acción. Esta concentración del fármaco depende de la dosis de la droga administrada, la extensión de su absorción y distribución y a la rapidez de eliminación en el cuerpo. La constitución física y química de la droga particularmente su liposolubilidad, grado de ionización y el tamaño molecular determina significativamente su habilidad para llevar a cabo su actividad biológica. El área de estudio que incluye la relación entre las ciencias biológicas, químicas y físicas y como éstas aplica a las drogas, formas de dosificación y a la acción de la droga se describe bajo el término de la biofarmacéutica.

En general, para que la droga ejerza su efecto biológico, ésta debe ser transportada por los fluidos del cuerpo, atravesar la membrana celular, distribuirse ampliamente hacia las áreas, mantener el ataque metabólico, penetrar los lugares de acción en concentración adecuada e interactuar de manera específica, causando una alteración en la función celular.

La absorción, distribución, biotransformación y eliminación de la droga del cuerpo son procesos dinámicos que continúan desde que el medicamento es administrado hasta que es totalmente removido del cuerpo (Ballington, Laughlin, 2003). La rapidez en las cuales ocurren estos procesos afecta el comienzo, intensidad y duración de la actividad de la droga en el organismo. El área de estudio que dilucida el tiempo de concentración de la droga en la sangre y los tejidos se conoce como farmacocinética. Es el estudio de la cinética de la absorción, distribución, metabolismo y excreción (ADME) de las drogas y su correspondiente efecto farmacológico, terapéutico o tóxico en humanos y animales.

Hasta el momento hemos estudiado lo que son las formas de dosificación, las necesidades de que existan varias de ellas, los estudios de preformulación de drogas y las consideraciones biofarmacéutica y farmacocinética para el diseño de las formas de dosificación. Es por eso que dedicaremos el resto de esta asignatura a estudiar las tradicionales y nuevas formas de dosificación y sus respectivos beneficios terapéuticos en el tratamiento de las enfermedades o trastornos.

Las primeras presentaciones serán los polvos y gránulos. La mayoría de los ingredientes activos e inactivos ocurren en el estado sólido como polvos amorfos o cristales de varias estructuras morfológicas. El término polvo tiene más de una connotación en farmacia. Se puede utilizar para describir la forma física de un material, que es, una sustancia seca compuesta de partículas finamente divididas. También puede ser usado para describir un tipo de preparación farmacéutica, que es, un polvo medicado para uso interno (por ejemplo, polvo oral) o externo (polvo topical). Los polvos son mezclas de drogas secas finamente divididas y/o químicos que puedan ser utilizados para uso interno o externo.

Aunque el uso de polvos medicinales en la terapéutica es limitado, su utilidad en la preparación de otras formas de dosificación es extensa. Por ejemplo, las drogas de polvos pueden mezclarse con rellenos y otros ingredientes farmacéuticos para fabricar formas de dosificación sólidas como tabletas y cápsulas; también se pueden disolver en solventes o vehículos líquidos para preparar varias formas de dosificación líquidas (Booth, Whaley, 2007); además se pueden incorporar en bases semisólidas en la preparación de ungüentos y cremas medicinales. Por otro lado, los gránulos son materiales de polvos aglomerados, pueden ser utilizados por el valor medicinal de su contenido o pueden ser usados con propósitos medicinales, ejemplo de esto es la preparación de tabletas. Procederemos a discutir en detalle los usos farmacéuticos de estas formas de dosificación.

Comenzaremos con los polvos de mezcla. Cuando dos o más sustancias en polvo son combinadas para formar una mezcla uniforme, es mejor reducir individualmente el tamaño de la partícula de cada polvo antes de pesarla y mezclarla. Dependiendo la naturaleza de los ingredientes, la cantidad del polvo, el equipo, los polvos pueden ser mezclados por espátulación, trituración, cernedor y por volteretas. Seguimos con los polvos medicinales donde algunos son utilizados para uso interno y otros externamente. La mayoría de los polvos para uso interno son tomados oralmente luego de ser mezclados con agua. Algunos polvos son inhalados para efectos local o sistémico. Otros polvos secos son comercialmente empacados para ser reconstituidos con un solvente líquido, algunos para administración oral y otros por inyección, y quedan otros para uso en duchas vaginales. Algunos medicamentos, notablemente los antibióticos de niños, se esperan que sean administrados vía oral como líquidos pero son relativamente inestables en la forma líquida. Éstos son entregados a las farmacias por el fabricante como polvos secos o gránulo para ser reconstituidos con una cantidad específica de agua purificada al momento de ser dispensado (Allen et al., 2005).

Los polvos medicinales están disponibles para el paciente a granel o divididos. Algunos vienen empacados por los fabricantes, mientras otros son preparados y empacados por el farmacéutico. Entre los polvos a granel disponible en cantidades

preempaquetadas están los antiácidos y laxantes, en los cuales el paciente se toma la mezcla con agua u otras bebidas antes de tragársela; polvos de duchas, disueltos en agua tibia para uso vaginal; polvos medicinales para la aplicación externa de la piel, usualmente anti-infectivo tópico o antifungales y polvos de levadura de cerveza conteniendo vitaminas del complejo B y otros suplementos nutricionales. Con relación a los polvos divididos luego que un polvo ha sido mezclado, este puede ser separado en dosis unitarias individuales basado en la cantidad a ser utilizada en un momento dado. Ejemplos de éstos son los paquetes pre-medidos de polvos para el dolor de cabeza, laxantes y de duchas.

Los aerosoles en polvo son administrados por inhalación con la ayuda de inhaladores de polvos secos, los cuales despachan partículas micronizadas de medicación en cantidades medidas. La mayoría de estos productos son utilizados en el tratamiento del asma y otros desórdenes bronquiales que requieran una distribución profunda de medicación en los pulmones (Chow et al., 2007).

Estudiaremos ahora los gránulos que como indicamos previamente, son aglomerados de pequeñas partículas de polvo. Son de forma irregular pero pueden ser preparadas para que sean esféricas. Al igual que los polvos un número considerable de antibióticos pueden ser preparados con los gránulos utilizando la técnica de la reconstitución de fármacos. Otros productos comerciales en este grupo incluyen medicamentos para desórdenes gastrointestinales como la diarrea, vómitos, mala digestión y dolor abdominal.

La próxima forma de dosificación que discutiremos serán las cápsulas. Éstas son formas de dosificación sólidas en la cual los agentes medicinales y/o las sustancias inertes están contenidas en una pequeña capa de gelatina. Al respecto, Bussemer y Bodmeier (2003), han establecido en sus estudios que la envoltura de las cápsulas puede ser de gelatina dura o suave, dependiendo de su composición, comenzaremos con las de gelatina dura. Éstas son usadas mayormente en las cápsulas comerciales medicadas. También se emplean comúnmente en las pruebas de drogas clínicas, para comparar el efecto de una droga bajo estudio con otros productos o placebo. El farmacéutico de comunidad utiliza las cápsulas de capa dura en las prescripciones de compuestos extemporáneos. La capa vacía está hecha de gelatina, azúcar y agua.

La gelatina se obtiene de la hidrólisis parcial del colágeno de la piel, el tejido colectivo blanco y los huesos de animales. En el comercio, está disponible en la forma de polvo fino y grueso, tiras, escamas u hojas. Las capas de la capa de gelatina dura son manufacturadas en dos secciones, el cuerpo (parte larga) y la tapa (parte pequeña). Estas dos partes se entrelazan cuando se unen, donde la tapa se ajusta sobre el terminal abierto del cuerpo de la cápsula. Las capas son producidas industrialmente por el sumergimiento mecánico de una mezcla de gelatina en moldes de formas deseadas. Cuando se seca, cada parte de la cápsula es arreglada mecánicamente al largo apropiado y removido de los moldes para luego unir los cuerpos y las tapas. Durante el proceso de cerrar, el cuerpo de la cápsula es insertado en la tapa.

Las cápsulas de gelatina vacías son manufacturadas en varios largos, diámetros y capacidades. El tamaño seleccionado va a depender de la cantidad de material a ser

encapsulado. Para el uso humano, el rango de tamaño de las cápsulas vacías oscila entre el 000 (mayor) hasta 5 (menor). Cápsulas más grandes están disponibles para uso veterinario. El llenado de las cápsulas está dividido en los siguientes pasos generales:

- Desarrollo y preparación de la formulación y selección del tamaño de la cápsula.
- Llenado de las capas de la cápsula.
- Sellado de la cápsula.
- Limpieza y pulido de las cápsulas llenadas.

En el desarrollo de la formulación de la cápsula, la meta es preparar una cápsula con la dosis precisa, buena biodisponibilidad, fácil producción y llenado, estabilidad y elegancia (Allen et al., 2005). Las cápsulas de gelatina dura son utilizadas para encapsular aproximadamente entre 65 mg a 1 gramo de material en polvo. En los siguientes ejemplos queremos demostrar el contenido de ingredientes activos e inertes disponibles en las cápsulas:

· Cápsulas de Tetraciclina (Antibiótico)

Ingrediente activo	Hidrocloruro de tetraciclina 250 mg
Relleno	Lactosa
Lubricante	Estearato de magnesio
Colorantes	FD&C Amarillo No. 6, D&C Amarillo No. 10, D&C Rojo No. 28, FD&C Azul No. 1
Opacante	Dióxido de titanio

· Cápsulas de acetaminofen con codeína (Analgésico narcótico)

Ingredientes activos	Acetaminofen 325 mg Fosfato de codeína 30 mg
Desintegrante	Glicolato de sodio
Lubricante	Estearato de magnesio, Ácido estearico
Colorantes	D&C Amarillo No. 10, Tinta comestible, FD&C Azul No. 1, FD&C Verde No. 3, FD&C Rojo No. 40

Existen máquinas desarrolladas para uso industrial que automáticamente separan las tapas de las cápsulas vacías, llenan los cuerpos, remueven el exceso de polvo, remplazan las tapas, sellan las cápsulas y limpian la parte externa de la cápsula llenada a una razón de 165,000 cápsulas por hora. La formulación debe ser llenada de manera que el cuerpo contenga la dosis exacta. Esto es verificado a través de un proceso automatizado de muestras y análisis.

El otro tipo de cápsula que estudiaremos serán las de gelatina blanda. Éstas son hechas de gelatina a las cuales se le añaden sustancias como glicerina y sorbitol. Este tipo de cápsula contiene más humedad que las de gelatina dura, pueden tener preservativos, como metilparaben y/o propilparaben para retardar el crecimiento microbiano.

Las cápsulas de gelatina blanda pueden ser rectangulares, ovaladas o redondas. Vienen de color sencillo o de dos tonos y pueden ser impresas con marcas de identificación. Al igual que con las cápsulas de gelatina dura, éstas se preparan con opacantes para reducir la transparencia y colaborar con las características de la capa de la cápsula. Las cápsulas de gelatina blanda son utilizadas para encapsular y herméticamente sellar líquidos, suspensiones, materiales pastosos, polvos secos e inclusive tabletas. Este tipo de forma de dosificación es farmacéuticamente elegante y fácil de tragar. Las cápsulas de gelatina blanda se preparan por el proceso de placas, donde se utiliza un equipo de moldes para formar las cápsulas, o por el eficiente proceso de rotación productiva en el cual son producidas, llenadas y selladas en una operación continua.

Continuaremos estudiando las distintas formas de dosificación y le toca ahora el turno a las tabletas. Éstas, son formas de dosificación sólidas usualmente preparadas con la ayuda de apropiados excipientes farmacéuticos. Pueden variar en tamaño, forma, peso, dureza, grosor, desintegración y características de disolución y otros aspectos, dependiendo de su uso y método de manufacturación. La mayoría de las tabletas son usadas para la administración oral de fármacos. Muchas de ellas son confeccionadas con colorantes y capas de varios tipos. Otras tabletas, como las administradas por las rutas sublingual, bucal o vaginal son preparadas para tener características más aplicables a la vía de administración.

Las tabletas son manufacturadas principalmente por compresión, con un número limitado preparadas por moldeo. Las tabletas comprimidas son sintetizadas con máquinas capaces de ejercer gran presión para compactar el material granulado o de polvo (Patel, Kaushal, Bansal, 2006). Sus formas y dimensión son determinadas por el uso de varios moldes. Algunas tabletas son ranuradas, lo que permite que se puedan partir fácilmente en dos o más partes. Esto permite que el paciente se trague pequeñas porciones como se desee o cuando se prescriba, de manera que se puedan administrar dosis reducidas o divididas (Quinzler, Haefeli, 2006). Otras tabletas, las que no son ranuradas, no pueden ser partidas o cortadas por el paciente, ya que poseen capas especiales y/o propiedades de liberación de la droga que podrían comprometerse si se altera la integridad física de las tabletas.

Existen varios tipos de tabletas y entre éstas se incluyen las tabletas comprimidas, tabletas con capa azucarada, tabletas con capa de polímero, tabletas con capa de gelatina, tabletas con capa entérica, tabletas bucales, tabletas sublinguales, tabletas masticables, tabletas efervescentes, tabletas moldeadas, tabletas triturables, tabletas hipodérmicas, tabletas de liberación inmediata, tabletas de desintegración instantánea, tabletas de liberación extendida y tabletas vaginales (Allen et al., 2005). Cada una de ellas están diseñadas y sintetizadas para ser utilizadas en distintos escenarios clínicos dependiendo la condición del paciente, esto le permite al equipo médico tener opciones terapéuticas diversas para el tratamiento y seguimiento de las enfermedades tratadas.

Un punto muy importante que la industria farmacéutica ha podido desarrollar con las formas de dosificación de administración sólidas como las cápsulas y tabletas lo es la manufactura de productos de liberación modificada. A estos medicamentos se le altera o modifica la velocidad y el tiempo de liberación del agente terapéutico (Collins, Smith, Barnett, 2007) . Para describir este efecto se utiliza una terminología farmacéutica con sus respectivas abreviaturas en inglés que incluye a la liberación sostenida (SR), acción sostenida (SA), acción prolongada (PA), liberación controlada (CR), liberación extendida (ER), liberación de tiempo (TR) y la acción larga. En resumen los fármacos con estas propiedades se administran en menos frecuencia pero el efecto terapéutico es mayor.

En esta parte de la materia discutiremos las siguientes formas de dosificación tópicas: ungüentos, cremas y geles. En primer lugar comentaremos sobre los ungüentos que son preparaciones semisólidas para el uso externo de la piel o las membranas mucosas y pueden tener propiedades medicinales como no medicadas. Los ungüentos no medicados son usados por los efectos físicos que proveen, como protectores, emolientes o lubricantes. Las bases físicas para los ungüentos son clasificadas por la Farmacopea de los Estados Unidos en cuatro grupos generales: bases oleaginosas, bases de absorción, bases removibles en agua y bases solubles en agua. La selección de la base en la formulación de un ungüento dependerá de una serie de factores importantes, que incluyen los siguientes:

- La rapidez de liberación deseada de la droga desde la base del ungüento.
- Conveniencia de la absorción percutánea de la droga.
- Conveniencia de la oclusión de humedad en la piel.
- Estabilidad de la droga en la base del ungüento.
- El efecto de la droga en la consistencia u otras características del ungüento.
- Desear una base que sea fácil de remover con agua.
- Características de la superficie en la cual se aplicará el ungüento.

Por ejemplo, un ungüento es generalmente aplicado en la piel seca y escamosa. La preparación farmacéutica de los ungüentos envuelve a dos métodos generales, la incorporación y la fusión, dependiendo principalmente de la naturaleza de los ingredientes (Allen et al., 2005). En la incorporación, los componentes son mezclados hasta que una preparación uniforme sea obtenida. En la fusión, todos o algunos de los componentes del ungüento son combinados hasta mezclarse en temperaturas bajas en constante agitación hasta solidificarse.

Las cremas farmacéuticas son preparaciones semisólidas que contienen uno o más agentes medicinales disueltos o dispersos tanto en una emulsión agua en aceite o aceite en agua o en un tipo de base removible en agua. Las cremas se encuentran principalmente en la aplicación de productos para la piel y en las de uso rectal y vaginal. Muchos pacientes y médicos prefieren las cremas a los ungüentos porque son más fáciles de aplicar y remover.

Los geles son sistemas semisólidos que consisten de la dispersión de pequeñas y grandes moléculas en un vehículo líquido acuoso parecido a una gelatina por la adición de un agente gelatinoso. Estos agentes utilizados son macromoléculas sintéticas, como el carbomero 934; derivados de celulosa, como la carbometilcelulosa y gomas naturales, como el tragacanto. Además del agente gelatinoso y agua, los geles pueden ser formulados para contener drogas, solventes, como el alcohol y/o propilenglicol; preservativos antimicrobianos, como el metilparaben y propilparaben y estabilizadores, como el disodio edetato. Los geles medicinales son preparados para la administración por varias rutas que incluyen la piel, el ojo, la nariz, la vagina y el recto.

Continuando con el estudio de las formas de dosificación evaluaremos a los sistemas de liberación de drogas transdermales (TDDS, por sus siglas en inglés), también conocidos como parches transdermales. Éstos facilitan el paso de cantidades terapéuticas de droga a través de la piel hacia la circulación general para su efecto sistémico (Higo, 2007). Este tipo de forma de dosificación tiene varios usos farmacológicos, los cuales comentaremos en esta sección. El parche de escopolamina fue el primer TDDS en recibir la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos (Allen et al., 2005). La escopolamina es un alcaloide de belladona que se usa para prevenir el mareo por movimiento en viajes y las náuseas y vómitos que resultan de la utilidad en cirugía de ciertas anestésicos y analgésicos. Los parches de nitroglicerina desarrollados como Deponit®, Minitran®, Nitro-Dur® y Transderm-Nitro® mantienen la liberación de la droga nitroglicerina por 24 horas luego de la aplicación. Según, Longobardi et al. (2002), estos fármacos se utilizan ampliamente en el tratamiento profiláctico de la angina de pecho como consecuencia de la isquemia cardíaca.

El primer sistema transdermal para la hipertensión, Catapres® TTS (clonidine), fue mercadeado en 1985. Clonidine permite ser un buen sistema transdermal debido a su liposolubilidad, alto volumen de distribución y una efectividad terapéutica en bajas concentraciones del plasma. Por otro lado, el sistema transdermal de estrógeno estradiol, está indicado para el tratamiento de los síntomas vasomotores moderados a severos asociados a la menopausia, hipogonadismo femenino, castración femenina, fallo en los ovarios y en condiciones atrofiadas causadas por deficiencia en la producción endógena de estrógeno, como vaginitis atrófica y vulva cráuris. Otro tipo de TDDS lo es el de Ortho Evra® que es un parche transdermal anticonceptivo de tres capas. También está el sistema transdermal de testosterona Testoderm® y Androderm® que están disponibles en varias tasas de liberación de hormona como terapia de reemplazo en hombres que tienen ausencia o deficiencia de testosterona (Monga, Kostelec, Kamarei, 2002).

Como último punto en esta parte de la materia señalaremos que existen otras drogas bajo estudio utilizando TDDS. Entre éstas se encuentran los agentes cardiovasculares diltiazide, isorbide dinitrate, propranolol, nifedipine, mepindolol y verapamil; la hormona anticonceptiva levonorgestrel con estradiol; agentes anti-Alzheimer fisostigmina y xanomelina; agente anti-ansiedad buspirona; agentes control de adicción naltrexona y metadona; agente para cesar de fumar bupropion y para la impotencia masculina papaverina.

La siguiente forma de dosificación que evaluaremos será los supositorios, que son, presentaciones sólidas para insertarse por los orificios del cuerpo, donde se derretirán, suavizarán o disolverán para ejercer sus efectos locales o sistémicos. Los supositorios son comúnmente utilizados por la vía rectal, vaginal y ocasionalmente por la uretra. Vienen de varias formas y pesos. La forma y tamaño debe ser de tal manera que sea fácil de insertar en el orificio indicado sin causar distensiones no deseadas, y una vez insertado, debe retenerse por un período apropiado. Los usos farmacológicos de los supositorios rectales son para casos de pacientes con fiebre, vómitos, hemorroides, dolor y estreñimiento. En el caso de los supositorios vaginales su aplicación es para combatir infecciones en trato genitourinario femenino (Uehara, 2006), como anticonceptivo vaginal y en pacientes con niveles de estrógeno y progesterona bajos (Allen et al., 2005). Los supositorios uretrales han sido utilizados en el tratamiento de infecciones locales y en menor grado en la terapia de la disfunción eréctil.

Concentraremos esta sección de la asignatura para estudiar la forma de dosificación de las soluciones. En términos químico-físicos, las soluciones pueden ser preparadas por la combinación de los tres estados de la materia: sólido, líquido y gas. Por ejemplo, un soluto sólido puede disolverse en otro sólido, un líquido o gas, y lo mismo puede pasar con un soluto líquido y gas, lo que trae como consecuencia nueve posibles tipos de mezclas homogéneas. En farmacia, sin embargo, el interés principal de las soluciones está en las sólidas y líquidas y menos frecuente las de un soluto gas en un solvente líquido. En el estudio farmacéutico las soluciones son preparaciones de líquidos que contienen uno o más sustancias químicas disueltas en un solvente apropiado o la mezcla de solventes miscibles. La preparación de soluciones consta de los siguientes solventes: etanol, alcohol diluido, alcohol isopropílico, glicerina, glicol de propileno y agua purificada. A continuación investigaremos los diferentes tipos de soluciones farmacéuticas existentes.

En primer turno evaluaremos a las soluciones orales. La mayoría de las soluciones para administración oral contienen ingredientes para dar sabor y colorantes para convertir al medicamento en uno más atractivo y de mejor sabor. Cuando es necesario, pueden contener estabilizadores para mantener la estabilidad química y física de los agentes medicinales y preservativos para prevenir el crecimiento de microorganismos en la solución (Allen et al., 2005). El personal que manufactura estas formulaciones debe tener mucho cuidado con las interacciones químicas entre los varios componentes de la solución que puedan alterar la estabilidad y/o potencia de la preparación. Los líquidos farmacéuticos para administración oral son normalmente formulados para que el paciente reciba la dosis usual de medicación en un volumen convenientemente administrado, de 5 mL (una cucharadita), 10 mL o 15 mL (una cucharada). Unas pocas soluciones tienen dosis inusualmente grandes, por ejemplo la Solución Oral de Citrato de Magnesio, tiene una dosis de 200 mL para un adulto. Por otro lado, muchas soluciones para niños son administradas por gotas con goteros calibrados por el fabricante en el empaque del producto.

Las soluciones orales pueden ser dispensadas por el personal de farmacia directamente de un producto comercial preparado; o diluyendo la concentración de una solución, como en

la preparación de una forma pediátrica basado en un producto para adultos; o preparando una solución de la reconstitución de un polvo seco; o sintetizando una solución oral de un compuesto extemporáneo de los componentes a granel. Los jarabes serán el otro tipo de solución que estudiaremos. Éstos, son preparaciones acuosas concentradas de azúcar o sustitutos de ella con o sin agentes de sabor y sustancias medicinales (Eccles, 2006). La mayoría de los jarabes contienen los siguientes componentes en adición al agua purificada y a los agentes medicinales: azúcar, usualmente sucrosa, o un endulzador sustituto utilizado para proveer dulzura y viscosidad; preservativos antimicrobianos; agentes de sabor; y colorantes. También, algunos jarabes, especialmente los preparados comercialmente, contienen solventes especiales, agentes solubilizantes, engrosadores y estabilizadores.

La próxima solución que evaluaremos la dedicaremos a los elixires. Esta forma de dosificación es una solución hidroalcohólica endulzada clara para uso oral y usualmente con sabor para que sean más apetecibles. Los elixires no medicinales son empleados como vehículos y los medicados para conseguir efectos terapéuticos por las sustancias medicinales que contienen. Comparados con los jarabes, los elixires son usualmente menos dulces y viscosos porque contienen una proporción menor de azúcar y consecuentemente son menos efectivos que los jarabes enmascarando el sabor de las sustancias medicinales. Los elixires no medicados pueden ser útiles en el llenado de prescripciones extemporáneas que envuelven la adición de un agente terapéutico a un vehículo de sabor y la dilución de un elixir medicado existente. Los elixires medicados son empleados por los beneficios terapéuticos de los agentes medicinales. La mayoría de los elixires oficiales y comerciales contienen un solo agente terapéutico. Algunos ejemplos de éstos son el elixir de dexametasona (anti-inflamatorio), elixir de levsin (control de la secreción gástrica), elixir de difenidramina (antihistamínico) y el elixir de lanoxin pediátrico (aumento de la contracción cardíaca).

Otra forma de dosificación de este grupo son las tinturas que se caracterizan por ser soluciones alcohólicas o hidroalcohólicas preparadas de componentes vegetales o sustancias químicas. Dependiendo de la preparación, las tinturas contienen alcohol en cantidades que oscilan aproximadamente entre 15 a 80%. Éstas, varían en métodos de preparación, fortaleza del ingrediente activo, contenido de alcohol y su utilidad en la medicina o farmacia. Cuando son preparadas de sustancias químicas (por ejemplos, yodo y timerosal) las tinturas son sintetizadas por la solución sencilla del agente químico en el solvente. En el caso de la tintura de yodo, su utilidad farmacéutica principal lo es su propiedad antiséptica (Barenfanger et al., 2004). Otros ejemplos medicinales de esta forma de dosificación las tenemos en la tintura paregórica y la de opio.

La última solución que discutiremos serán los espíritus que son sustancias alcohólicas o hidroalcohólicas de componentes volátiles. Generalmente, la concentración alcohólica de los espíritus es muy alta, usualmente sobre 60%. La utilidad farmacéutica de estas sustancias es como agentes de sabor y medicinalmente por el valor terapéutico del soluto aromático. Para propósitos medicinales, los espíritus pueden ser administrados por la vía oral, tópica o por inhalación dependiendo de la preparación.

Pasaremos en esta sección de la materia a estudiar otra forma de dosificación que se conocen como las suspensiones. Éstas, se definen como preparaciones que contienen partículas de drogas finamente divididas distribuidas uniformemente a través de un vehículo en el cual la droga exhibe un mínimo grado de solubilidad. Algunas suspensiones están disponibles para ser administradas inmediatamente, o sea, ya distribuidas a través de un vehículo líquido con o sin estabilizadores y otros aditivos. Un ejemplo de estos excipientes lo es la metilcelulosa que se utiliza para aumentar la viscosidad de las suspensiones (Kalasz, Antal, 2006). Otras preparaciones están disponibles como polvos secos para preparar suspensiones en vehículos líquidos. Este tipo de producto generalmente es una mezcla de polvos conteniendo la droga y a los agentes suspendidos y dispersantes que serán diluidos y agitados con una cantidad específica de un vehículo, generalmente agua purificada. Entre los ejemplos de suspensiones con utilidad farmacéutica tenemos antiácidos (Mylanta®, Maalox®, Gaviscon®), antihelmínticos (Mintezol Oral®), antibacteriales (Bactrim®, Gantrisin®), anticonvulsivo (Mysoline®), antidiarreico (Pepto-Bismol Liquid®), antiflatulente (Mylicon Drops®), antifungales (Nystatin Oral®), antisépticos, sedantes y antieméticos (Vistaril Oral Susp.®, Mellaryl-S®), diuréticos (Diuril Oral®) y anti-inflamatorios no esteroideos (Indocin Oral Susp.®).

La siguiente forma de dosificación que evaluaremos serán las emulsiones. Una emulsión es una dispersión en la cual la fase dispersa está compuesta de pequeños glóbulos de un líquido distribuido a través de un vehículo que es inmisible. En término de emulsión, la fase dispersa es la fase interna y el medio de dispersión es la fase externa o continua. Las emulsiones con una fase interna oleaginosa y una fase externa acuosa emulsiones aceite en agua (o/w, por sus siglas en inglés). De manera contraria, las emulsiones que tienen una fase interna acuosa y una fase externa oleaginosa se les nombran agua en aceite (w/o, por sus siglas en inglés). Vale destacar que la fase oleaginosa frecuentemente se compone de aceites vegetales, como el de semilla de soya (Cui et al., 2006). Entre las emulsiones orales encontramos a la emulsión de aceite mineral que se emplea como catártico lubricante con una dosis usual de 30 mL. La emulsión de aceite de castor es usada como laxante en casos de estreñimiento y para la preparación del colon en pruebas radiográficas y endoscópicas. La emulsión de simeticona se utiliza como agente antiflatulente para aliviar el dolor provocado por exceso de gases en el tracto gastrointestinal.

Continuando con el estudio de las distintas formas de dosificación evaluaremos en esta parte a los magmas y geles. Los geles se definen como sistemas semisólidos que consisten de dispersiones hechas por pequeñas partículas inorgánicas o por grandes moléculas orgánicas rodeadas e interpenetradas por un líquido. Los geles en los cuales las macromoléculas están distribuidas y no exista un límite aparente entre ellos y el líquido se les conoce como geles de fase sencilla. Cuando la masa del gel consiste de flóculos de partículas pequeñas y distintas, el gel se clasifica como sistema de dos fases y frecuentemente se le conoce como magma o leche. Los geles y magmas son considerados dispersiones coloidales, ya que contienen partículas de dimensión coloidal. Entre los ejemplos de geles y magmas podemos incluir a los siguientes productos farmacéuticos: Magma de Bentonita que se usa como agente de suspensión, y tienen aplicación en la

prescripción de recetas compuestas extemporáneas; Los geles de fluoruro de sodio y de ácido fosfórico son aplicados por vía tópica en los dientes como profilaxis dental; La Leche de Magnesia se utiliza por sus propiedades antiácidas y laxantes.

Dedicaremos esta intervención para estudiar a los aerosoles farmacéuticos, que son formas de dosificación presurizadas que una vez activadas emiten una fina dispersión de materiales líquidos y/o sólidos conteniendo uno o más ingredientes activos, en un medio gaseoso. Los aerosoles farmacéuticos son similares a otras formas de dosificación porque requieren los mismos tipos de consideraciones con respecto a la formulación, estabilidad del producto y la eficacia terapéutica. Sin embargo, difieren con la mayoría de otras formas de dosificación en su dependencia a la función del envase, el ensamblaje de la válvula y el componente añadido del propulsor, encargado de la distribución física del medicamento en la forma apropiada. Existen varios tipos de aerosoles que incluyen los inhalados (Proventil®, Vanceril®, Azmacort®), para el tratamiento de enfermedades respiratorias (Myers et al., 2007), los topicos (Tolnaftate®, Hidrocloruro de Dibucaine®) y rectales (ProctoFoam®).

Procederemos en esta sección a discutir una de las formas de dosificación con amplia utilidad farmacéutica; nos referimos a los medicamentos inyectables. Las inyecciones son preparaciones estériles, libres de pirógenos usadas para ser administradas por la vía parenteral. Este término se refiere a las rutas inyectables de administración. Se deriva de las palabras griegas *para* (afuera) y *enteron* (intestino), lo que denota rutas de administración distintas a la vía oral. Con la excepción de las inyecciones de insulina, las cuales son comúnmente auto-administradas por los pacientes diabéticos, las inyecciones son administradas por el doctor, sus asistentes o los enfermeros en el curso del tratamiento médico. Estas inyecciones son empleadas principalmente en el hospital, facilidades de cuidado extendido, clínico y en menos frecuencia en el hogar. Una excepción son los programas de cuidado de salud en el hogar, en los cuales profesionales de la salud visitan pacientes en sus casas, proveyendo el tratamiento necesario, incluyendo los medicamentos intravenosos (Allen et al., 2005).

Las drogas pueden ser inyectadas en casi cualquier órgano o área del cuerpo, incluyendo las articulaciones (intra-articular), fluidos de articulaciones (intrasinovial), columna espinal (intraespinal), fluido espinal (intratecal), arterias (intra-arterial) y en casos de emergencias que incluyen al corazón (intracardiaca). Sin embargo, la mayoría de las inyecciones van a la vena (intravenosa, IV), al músculo (intramuscular, IM), a la piel (intradérmica, ID, intracutánea), o debajo de la piel (subcutánea, SC).

Cientos de inyecciones de varios agentes medicinales están disponibles en el mercado. Algunas son empaçadas en envases de pequeños y grandes volúmenes, siendo las últimas infusiones intravenosas. Entre los ejemplos de algunas inyecciones usualmente empaçadas y administradas en volúmenes pequeños encontramos los medicamentos cimetidine HCl (para trastornos gastrointestinales), digoxin (cardiotónico), furosemide (diurético), meperidine HCl (analgésico opioide) y la oxitocina (inducción del parto). Algunas infusiones intravenosas que se pueden administrar en volúmenes de uno o más litros, solas o con otras drogas, son la inyección de dextrosa (fluido y fuente de

nutrientes), inyección de manitol (uso en el diagnóstico de función renal, diurético, fluido y fuente de nutrientes) y la inyección de lactato Ringer (fluido y fuente de electrolitos).

Por último, dedicaremos esta parte final, a las relativamente nuevas formas de dosificación que hay en el mercado y a los productos que no se clasifican en las presentaciones de medicamentos previamente discutidas. Cambios dramáticos han sido introducidos con la nueva tecnología y los nuevos aparatos utilizados. En algunos casos, las cápsulas y los ungüentos han sido reemplazados por bombas osmóticas, bombas ambulatorias, liberación de drogas con asistencia eléctrica y otros métodos de liberación con la tecnología de varios polímeros. Los mecanismos de retroalimentación son ahora factibles ya que la actual liberación de la droga puede responder a un sensor detectando variaciones en ciertos químicos del cuerpo y manipulando la infusión de una droga para corregir el desequilibrio.

Los cambios han llegado a medida que las nuevas tecnologías son desarrolladas y reducen las limitaciones de las existentes terapias clínicas. En algunos casos, las nuevas drogas requieren nuevos sistemas de distribución porque los tradicionales son ineficientes o inactivos; esto puede ser cierto especialmente en las terapias de genes y el ADN recombinante del futuro. Nosotros estaremos muy pronto manipulando los genes como con las drogas activas y los sistemas de distribución de drogas e inclusive trabajando con la nanotecnología en el futuro. El desarrollo de los sistemas de distribución de las nuevas drogas está basado mayormente en la promoción de los efectos terapéuticos y minimizando los efectos tóxicos incrementando la cantidad y persistencia de una droga en la vecindad de las células enfermas y reduciendo la exposición del fármaco en las células no enfermas (Allen et al., 2005).

Los beneficios de algunos de los nuevos sistemas de distribución de las drogas incluyen la optimización de la duración de la droga, disminución de la frecuencia de dosificación, control del lugar de liberación, y mantener unos niveles constantes de la droga. En el área de la seguridad podemos mencionar la reducción de los efectos adversos, disminución en el número de medicamentos que el paciente toma, disminución en la necesidad de intervenciones, y la reducción en las visitas a las salas de emergencias. Los beneficios económicos de los sistemas nuevos en la distribución de las drogas incluyen la simplificación en los regímenes de administración, aumento en el cumplimiento de los pacientes, y una reducción general en los costos del cuidado de la salud.

Procederemos a comentar sobre varias nuevas formas de dosificación y/o tecnologías de distribución de drogas. En la administración tópica sobresalen la iontoforesis y la fonoforesis. La iontoforesis es un método electromecánico que aumenta el transporte de algunas moléculas del soluto creando un gradiente a través de la piel con una aplicación de corriente eléctrica o voltaje. Entre las drogas utilizadas recientemente por este método está la administración de fluoruro a los dientes, dexametasona en las articulaciones (Cabello et al., 2005), y lidocaína como anestésico local. Otras drogas bajo estudio incluyen analgésicos, nicotina, drogas anti-SIDA, cáncer, insulina y proteínas. La fonoforesis es el transporte de drogas a través de la piel usando ultrasonido; es una combinación de la terapia de ultrasonido con la terapia de drogas tópicas para alcanzar

las concentraciones terapéuticas en lugares seleccionados en la piel (Ter Haar, 2007). La hidrocortisona es la droga que más frecuentemente es administrada por este mecanismo, en concentraciones entre 1 hasta 10%.

Otra nueva forma de dosificación son las tabletas de dispersión masticables que son presentaciones que pueden ser tragadas, masticadas o mezcladas en agua o jugos de frutas diluidos. Algunos medicamentos que se presentan en esta forma son Lamictal® y Videx®. Otra presentación nueva lo es el sistema mucoadhesivo bucal de testosterona, que está diseñado para adherirse a la encía o en el interior de la mejilla para proveer una controlada y sostenida liberación de testosterona a través de la mucosa bucal. Por otro lado, numerosos aparatos de liberación de drogas utilizan ahora la osmosis como fuerza de conducción. El Alzet® (mini bomba osmótica) es utilizado en los laboratorios de investigación para proveer una constante rapidez de liberación y una distribución programada de la droga. Con relación a la inhalación oral de las drogas el disco de Advair® contiene propionato de fluticasone, un corticoesteroide, y xinafoato de salmeterol, un broncodilatador (Sheth et al, 2006). Este disco especializado es un artefacto de plástico conteniendo una doble cinta de aluminio con la formulación en polvo de los ingredientes antes mencionados para inhalación oral solamente. Para la administración vaginal está disponible un sistema de distribución de droga vaginal que consiste de un anillo que contiene un anticonceptivo intrauterino, donde la droga es uniformemente distribuida a través de una matriz polimérica. Otros aparatos de aplicación vaginal incluyen al sistema de distribución intrauterino de progesterona, el inserto vaginal de dinoprostone y el gel de crinone. Existen insertos oftálmicos para la administración de drogas directamente al ojo como Lacrisert®, utilizado para el tratamiento de ojos secos y Pilocarpina®, para la terapia en pacientes con glaucoma.

Dentro del grupo de las nuevas formas de dosificación encontramos a los liposomas, que son pequeñas vesículas de una bicapa de fosfolípidos encapsulada en un espacio acuoso que mide desde 0.03 hasta 10 micrómetros. Estas vesículas pueden encapsular drogas solubles en agua en los espacios acuosos, y las solubles en lípidos pueden incorporarse en las membranas. Los liposomas se administran por las vías parenteral, tópica, por inhalación y posiblemente por otras rutas de administración. Los productos actuales son administrados parenteralmente. Otra de las nuevas presentaciones de medicamentos que estudiaremos será los implantes, que se definen como productos de drogas sólidas estériles compuestas por compresión, fusión, o por aglomeración. Entre los implantes actuales está el “Gliadel Wafer®” y está diseñado para liberar la droga carmustine directamente en la cavidad creada cuando un tumor en el cerebro es operado. Otro implante lo es el de Zoladex®, que está indicado para varios desórdenes, incluyendo el tratamiento paliativo en carcinoma avanzado de la próstata (Blaut et al., 2006), endometriosis y cáncer del seno. Como última nueva forma de dosificación comentaremos sobre los sistemas de auto-inyección que incluye a EpiPen® y a EpiPen Jr.®, inyectores automáticos, que contienen 2 mL de epinefrina para usarse en casos de emergencia por la ruta intramuscular. Otro tipo de sistema de auto-inyección lo es el Humulin N Pen®, que contiene insulina humana NPH, utilizada para el control de la diabetes mellitus.

Finalmente, en esta materia, hemos estudiado las formas de dosificación tradicionales y nuevas, necesarias para ofrecerle a los profesionales de la salud diversas estrategias para poder aplicar las terapias farmacéuticas, en los distintos escenarios clínicos causados por el sin número de enfermedades y trastornos que nos afectan. Cada una de estas presentaciones de medicamentos surgen por el ingenio creador de la ingeniería farmacéutica, respaldado por las ciencias biológicas, químicas y físicas entre otras.

Conclusión

Las formas de dosificación son muchas y variadas como consecuencia a la diversidad de usos que nos proveen. Debido a los muchos factores que determinan el tipo de tratamiento que se debe administrar a los pacientes que tengan problemas de salud, se han desarrollado presentaciones de fármacos para poder intervenir clínicamente, y así poder aliviar, diagnosticar, controlar y curar a los individuos de sus respectivas enfermedades. Es importante que toda droga provea un mecanismo de acción seguro y una distribución conveniente de la dosis requerida. Es por eso que es necesario que haya las presentaciones de fármacos necesarias para poder alcanzar este principio fundamental de la medicina.

Cada una de estas formas de dosificación deben ser sometidas a unos estudios de pre-formulación, que garanticen la acción, eficacia y seguridad del medicamento. De nada vale desarrollar nuevos fármacos si nos van a crear más problemas de los que nos pueden resolver. También es muy importante entender que la biofarmacéutica tiene una gran responsabilidad en el desarrollo de las formas de dosificación y es por eso que constantemente este tipo de industria debe aplicar los conceptos de las ciencias biológicas, químicas y físicas en el diseño, desarrollo, manufactura y producción de los medicamentos.

Por otro lado, la farmacocinética, que es una rama de la farmacología, también ocupa un papel protagónico en este campo farmacéutico. La absorción, distribución, biotransformación y eliminación de la droga del cuerpo son procesos dinámicos que continúan desde que el medicamento es administrado hasta que es totalmente removido del cuerpo. La rapidez en las cuales ocurren estos procesos afectan el comienzo, intensidad y duración de la actividad de la droga en el organismo. Esto significa que la creación de una forma de dosificación tiene que considerar los eventos que pueden ocurrir en el organismo de forma tal que se desarrollen presentaciones que no interfieran con los procesos normales de la droga en el cuerpo.

Existe un gran número de formas de dosificación las cuales ejercerán sus acciones de dos maneras; local o sistémica. La acción local es la que se produce cuando el efecto se manifiesta solamente en el lugar donde se administre el medicamento. La acción sistémica es la que se produce cuando el efecto de la droga afecta a todo el sistema. Las formas de dosificación las podemos agrupar en varias clasificaciones farmacéuticas. La primera de ésta son las formas de dosificación sólidas que incluyen a los polvos, gránulos, cápsulas y tabletas. Le sigue los sistemas de liberación de la droga modificado que son medicamentos que se le altera o modifica la velocidad y el tiempo de liberación del agente terapéutico.

Otra clasificación es la de las formas de dosificación semisólidas como los ungüentos, cremas y geles, que se utilizan para aplicación local en la piel o mucosas del cuerpo. Luego tenemos a los sistemas transdermales (parches), éstos facilitan el paso de cantidades terapéuticas de droga a través de la piel hacia la circulación general para su

efecto sistémico. Los supositorios son presentaciones sólidas para insertarse por los orificios del cuerpo, donde se derretirán, suavizarán o disolverán para ejercer sus efectos locales o sistémicos. Los supositorios son comúnmente utilizados por la vía rectal, vaginal y ocasionalmente por la uretra.

En las formas de dosificación líquidas sobresalen las soluciones que son preparaciones de líquidos que contienen uno o más sustancias químicas disueltas en un solvente apropiado o la mezcla de solventes miscibles. Otro grupo lo es el de los sistemas de dispersión que incluye a las suspensiones, emulsiones, magmas o leches y los aerosoles. Entre las clasificaciones encontramos a las formas de dosificación estériles que incluye a los medicamentos inyectables, que son preparaciones libres de pirógenos usadas para ser administradas por la vía parenteral. Como grupo final está las nuevas formas de dosificación que hay en el mercado y a los productos que no se clasifican en las presentaciones de medicamentos existentes. Este grupo está basado en las nuevas tecnologías que permiten desarrollar alternativas de tratamiento que anteriormente no eran factibles.

El desarrollo de las formas de dosificación tradicionales y nuevas nos permiten tener alternativas terapéuticas para poder tratar las condiciones de salud que nos afectan. Ambas, son necesarias para que el personal médico pueda contar con todas las alternativas posibles a la hora de decidir el tratamiento a seguir. Las presentaciones tradicionales por un lado marcan la base estructural en la terapia clínica y las nuevas establecen las alternativas emergentes para poder tener disponibles protocolos médicos actualizados. Es por eso que la investigación farmacéutica debe continuar para continuar con el desarrollo de presentaciones de medicamentos dirigidas hacia la cura de enfermedades peligrosas como el cáncer y el SIDA entre otras.

Bibliografía

- Allen, L., Popovich, N., Ansel, H. (2005), *Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems*, Baltimore: Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Ballington, D., Laughlin, M. (2003). *Pharmacology for Technicians*. 2da. Edición. St. Paul, MN: EMC/ Paradigm.
- Barenfanger, J, Drake, C., Lawhorn, J., Verhulst, S. (2004). Comparison of chlorhexidine and tincture of iodine for skin antisepsis in preparation for blood sample collection. *Journal of Clinical Microbiology*, 42 (5), 2219-2217. Obtenido el 3 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.
- Blaut, K., Wisniewski, P., Syrenicz, A., Sworzczak, K. (2006). Apoplexy of clinically silent pituitary adenoma during prostate cancer treatment with LHRH analog. *Neuro Endocrinology Letters*, 27 (5), 569-572. Obtenido el 5 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.
- Booth, K., Whaley, J. (2007). *Math and dosage calculations for medical careers*. 2da. Edición. Boston: McGraw Hill.
- Bussemer, T., Bodmeier, R. (2003). Formulation parameters affecting the performance of coated gelatin capsules with pulsatile release profiles. *International Journal of Pharmaceutics*, 267 (1-2), 59-68. Obtenido el 3 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.
- Cabello, R., Moncada, I., De Palacio, A., Hernández, A., Monzó, J., Hernández, C. (2005). Iontoforesis transdérmica con dexametasona y verapamilo para la enfermedad de la Peyronie. *Actas Urológicas Españolas*, 29 (10), 955-960. Obtenido el 4 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.
- Chow, A., Tong, H., Chattopadhyay, P., Shekunov, B. (2007). Particle engineering for pulmonary drug delivery. *Pharmaceutical Research*, 24 (3), 411-437. Obtenido el 9 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.
- Collins, A., Smith, S., Barnett, C. (2007), *Clinical Drug Therapy*. 8va. Edición. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Cui, G., Wang, L., Davis, P., Kara, M., Liu, H. (2006). Preparation and physical characterization of a novel marine oil emulsion as a potencial new formulation vehicle for lipid soluble drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 325 (1-2), 180-185. Obtenido el 12 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Eccles, R. (2006). Mechanisms of the placebo effect of sweet cough syrups. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 152 (3), 340-348. Obtenido el 12 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Gauwitz, D., (2005), *Administering Medications*, 5ta. Edición. New York: McGraw Hill.

Higo, N., (2007). Recent trend of transdermal drug delivery system development. *Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 127 (4), 655-662. Obtenido el 6 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Johnston, M. (2006). *Pharmacology*, New Jersey: Pearson Prentice Hall.

Kalasz, H., Antal, I. (2006). Drug Excipients. *Current Medicinal Chemistry*, 13 (21), 2535-2563. Obtenido el 8 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Longobardi, G., Ferrara, N., Abete, P., Leosco, D., Furgi, G., Nicolino, A., Vitale, D., Rengo, F. (2002). Efficacy of transdermal nitroglycerin patches evaluated by dipyridamole-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. Comparison between continuous and intermittent schedule. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 16 (6), 535-542. Obtenido el 8 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Monga, M., Kostelec, M., Kamarei, M. (2002). Patient satisfaction with testosterone supplementation for the treatment of erectile dysfunction. *Archives of Andrology*, 48 (6), 433-442. Obtenido el 9 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Myers, D., Timmons, R., Lu, A., Hale, R., Solas, D., Soni, P., Rabinowitz, J. (2007). The effect of film thickness on terminal aerosol generation. *Pharmaceutical Research*, 24 (2), 336-342. Obtenido el 11 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Patel, S., Kaushai, A., Bansal, A. (2006). Compression physics in the formulation development of tablets. *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 23 (1), 1-65. Obtenido el 13 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Quinzler, R., Haefeli, W., (2006). Tablet splitting. *Therapeutische Umschau*, 63 (6), 441-447. Obtenido el 10 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Shaikh, I., Jadhav, K., Gide, P., Kadam, V., Pisal, S. (2006). Topical delivery of aceclofenac from lecithin organogels: preformulation study. *Current Drug Delivery*, 3(4), 417-427. Obtenido el 11 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Sheth, K., Wasserman, R., Lincourt, W., Locantore, N., Carranza-Rosenzweig, J., Crim, C. (2006). Fluticasone propionate/salmeterol hydrofluoroalkane via metered dose inhaler with integrated dose counter: Performance and patient satisfaction. *International Journal of Clinical Practice*, 60 (10), 1218-1224. Obtenido el 9 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Ter Haar, G. (2007). Therapeutic applications of ultrasound. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 93 (1-3), 111-129. Obtenido el 14 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Uehara, S., Monden, K., Nomoto, K., Seno, Y., Kariyama, R., Kumon, H. (2006). A pilot study evaluating the safety and effectiveness of Lactobacillus vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 28 Suppl. 1: S30-4. Obtenido el 13 de junio de 2007, desde la base de datos de First Search: Medline Detailed Record.

Auto-Examen

1. Entre las necesidades de tener varias formas de dosificación para el bienestar de la salud de los pacientes se encuentran las siguientes razones, EXCEPTO:
 - a. Contar con formas de dosificación líquidas transparentes de las drogas.
 - b. Cambiar la acción óptima de la droga a través de terapia de inhalación.
 - c. Permitir la acción óptima de la droga de lugares de administración tópico.
 - d. Tener preparaciones líquidas tanto insolubles como inestable en el vehículo deseado.

2. Los siguientes estudios de preformulación proveen el tipo de información necesario para definir la naturaleza de la droga, EXCEPTO:
 - a. Un examen macroscópico de la materia prima de la droga es un paso importante en el trabajo de preformulación. Éste ofrece una indicación sobre el tamaño y rango de la materia prima junto con la estructura cristalina.
 - b. Los diagramas de fase son frecuentemente construidos para proveer una imagen visual de la existencia y extensión de la presencia de las fases sólidas y líquidas en mezclas binaria, ternaria y otras.
 - c. Si la droga es formulada en un producto líquido, es importante el ajuste de pH del solvente para aumentar la solubilidad.
 - d. Algunas de las propiedades físicas y químicas de las drogas incluyendo la rapidez de disolución, biodisponibilidad, uniformidad de contenido, sabor, textura, color y estabilidad son afectados por la distribución del tamaño de la partícula.

3. La absorción, distribución, biotransformación y eliminación de la droga del cuerpo son procesos dinámicos que continúan desde que el medicamento es administrado hasta que es totalmente removido del cuerpo. Estos procesos son pertinentes al estudio de la ciencia conocida como_____.
 - a. Farmacología
 - b. Farmacodinámica
 - c. Farmacocinética
 - d. Farmacognosia

4. La utilización de los polvos medicinales es amplia. Entre las formas de dosificación que se pueden obtener de ellos están las siguientes presentaciones, EXCEPTO:
 - a. cremas
 - b. emulsiones
 - c. tabletas
 - d. suspensiones

5. Formas de dosificación sólidas en la cual los agentes medicinales y/o las sustancias inertes están contenidas en una pequeña capa de gelatina.
 - a. tabletas
 - b. implantes
 - c. cápsulas
 - d. insertos

6. Las cápsulas de gelatina dura son utilizadas para encapsular aproximadamente entre ___ mg a ___ mg de material en polvo.
 - a. 35, 400
 - b. 45, 600
 - c. 55, 800
 - d. 65, 1000

7. Formas de dosificación sólidas usualmente preparadas con la ayuda de apropiados excipientes farmacéuticos.
 - a. tabletas
 - b. implantes
 - c. cápsulas
 - d. insertos

8. La preparación farmacéutica de esta forma de dosificación envuelve a dos métodos generales, la incorporación y la fusión, dependiendo principalmente de la naturaleza de los ingredientes.
 - a. crema
 - b. linimento
 - c. loción
 - d. ungüento

9. Primer TDDS en recibir la aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos para ser utilizado en los humanos por su efecto farmacológico.
 - a. reserpina
 - b. escopolamina
 - c. codeína
 - d. cantina

10. En términos químico-físicos, esta forma de dosificación puede ser preparada por la combinación de los tres estados de la materia: sólido, líquido y gas.
 - a. solución
 - b. suspensión
 - c. emulsión
 - d. loción

11. Los jarabes son preparaciones acuosas concentradas de azúcar o sustitutos de ella con o sin agentes de sabor y sustancias medicinales. Usualmente el tipo de azúcar que se le añade es una de las siguientes:
- sacarosa
 - fructosa
 - dextrosa
 - sucrosa
12. Forma de dosificación que se caracteriza por ser una dispersión en la cual la fase dispersa está compuesta de pequeños glóbulos de un líquido distribuido a través de un vehículo que es inmisible.
- emulsión
 - loción
 - suspensión
 - solución
13. Infusiones intravenosas que se pueden administrar en volúmenes de uno o más litros, solas o con otras drogas, EXCEPTO:
- Inyección de dextrosa
 - Inyección de manitol
 - Inyección de digoxin
 - Inyección de lactato de Ringer
14. Mini bomba osmótica utilizada en los laboratorios de investigación para proveer una constante rapidez de liberación y una distribución programada de la droga.
- Advair®
 - Alzet®
 - Zoladex®
 - Humulin N®
15. Existen insertos oftálmicos para la administración de drogas directamente al ojo. Identifica el medicamento utilizado en la forma de inserto para tratar a los pacientes de glaucoma.
- Lacrisert®
 - EpiPen®
 - Ceclor®
 - Pilocarpina®
16. La rapidez de disolución, o el tiempo que le toma a la droga disolverse en los fluidos en los lugares de absorción, es el paso limitante en la absorción de la droga. Esto es cierto para fármacos administrados oralmente en formas sólidas como tabletas, cápsulas o suspensiones y para aquellos administrados intramuscularmente.
- Cierto
 - Falso

17. Un punto muy importante que la industria farmacéutica ha podido desarrollar con las formas de dosificación de administración sólidas como las cápsulas y tabletas lo es la manufactura de productos de liberación modificada. A estos medicamentos se le altera o modifica la velocidad y el tiempo de liberación del agente terapéutico. En resumen los fármacos con estas propiedades se administran en mayor frecuencia pero el efecto terapéutico es menor.
- Cierto
 - Falso
18. Dentro del grupo de las nuevas formas de dosificación encontramos a los liposomas, que son pequeñas vesículas de una capa de fosfolípido encapsulada en un espacio acuoso que mide desde 0.10 hasta 100 micrómetros.
- Cierto
 - Falso
19. Otra de las nuevas presentaciones de medicamentos que estudiaremos será los implantes, que se definen como productos de drogas sólidas estériles compuestas por compresión, fusión, o por aglomeración.
- Cierto
 - Falso
20. Método electromecánico que aumenta el transporte de algunas moléculas del soluto creando un gradiente a través de la piel con una aplicación de corriente eléctrica o voltaje.
- electroforesis
 - fonoforesis
 - sonoforesis
 - iontoforesis

Clave de Respuestas

1. b
2. a
3. c
4. b
5. c
6. d
7. a
8. d
9. b
10. a
11. d
12. a
13. c
14. b
15. d
16. a
17. b
18. b
19. a
20. d