



Universidad Autónoma Metropolitana Unidad
Xochimilco

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**PROTOCOLO PARA LA REALIZACIÓN DEL SERVICIO
SOCIAL DE LA LICENCIATURA DE QUÍMICA
FARMACÉUTICA BIOLÓGICA**

**PROYECTO GENÉRICO: DISEÑO Y EVALUACIÓN DE
FORMULACIONES Y SERVICIOS FARMACÉUTICOS
MEDIANTE UN SISTEMA DE ASEGURAMIENTO DE LA
CALIDAD**

ALUMNA:
SARAI MONTOYA VÁZQUEZ 2173025666

**PROYECTO: PROPUESTA DE FORMULACIONES DE
FORMAS FARMACÉUTICAS LÍQUIDAS**

ASESORAS:
M. EN C. LETICIA ORTEGA ALMANZA

35538

DRA. PERLA GARCÍA GUZMÁN

44171

ÍNDICE

Resumen	4
1. Introducción	4
2. Planteamiento del problema	5
3. Justificación	5
4. Objetivo general	5
5. Objetivos específicos	5
6. Marco teórico	6
6.1 Formas farmacéuticas líquidas	6
6.1.1 Elixir.....	7
6.1.2 Mielito	7
6.1.3 Suspensión.....	7
6.1.4 Emulsión.....	7
6.1.5 Jarabe.....	8
6.1.6 Gargarismo	8
6.1.7 Colutorio	8
6.2 Pruebas de calidad	8
6.2.1 pH.....	8
6.2.2 Viscosidad	9
6.2.3 Densidad relativa.....	9
6.2.4 Volumen de sedimentación	9
6.2.5 Estabilidad	9
7. Metodología	9
7.1 Formulaciones	9
7.1.1 Jarabe.....	9
7.1.2 Elixir.....	10
7.1.3 Colutorio.....	11
7.1.4 Gargarismo	12
7.1.5 Suspensión.....	13
7.1.6 Emulsión.....	14
7.1.7 Mielito	15
7.2 Pruebas de calidad	16
7.2.1 Propiedades organolépticas.....	16
7.2.2 pH.....	16
7.2.3 Viscosidad	16
7.2.4 Densidad relativa	16
7.2.6 Volumen de sedimentación.....	17
7.2.7 Pruebas de estabilidad.....	17

8. Resultados y discusión	18
8.1 Jarabe	18
8.1.1 <i>Propiedades organolépticas</i>	18
8.1.2 <i>pH</i>	18
8.1.3 <i>Viscosidad</i>	18
8.1.4 <i>Densidad</i>	18
8.2 Elixir	19
8.1.1 <i>Propiedades organolépticas</i>	19
8.2.1 <i>pH</i>	19
8.2.3 <i>Viscosidad</i>	19
8.2.4 <i>Densidad</i>	20
8.3 Colutorio	20
8.3.1 <i>Propiedades organolépticas</i>	20
8.3.2 <i>pH</i>	21
8.3.3 <i>Viscosidad</i>	21
8.3.4 <i>Densidad</i>	21
8.4 Gargarismo	22
8.4.1 <i>Propiedades organolépticas</i>	22
8.4.2 <i>pH</i>	22
8.4.3 <i>Densidad</i>	22
8.5 Suspensión	23
8.5.1 <i>pH</i>	23
8.5.2 <i>Viscosidad</i>	23
8.5.3 <i>Volumen de sedimentación</i>	24
8.6 Emulsión	24
8.6.1 <i>Propiedades organolépticas</i>	24
8.6.2 <i>pH</i>	24
8.6.3 <i>Viscosidad</i>	25
8.6.4 <i>Pruebas de estabilidad</i>	25
8.7 Mielito	25
8.7.1 <i>Propiedades organolépticas</i>	25
8.7.2 <i>pH</i>	26
8.7.3 <i>Viscosidad</i>	26
8.7.4 <i>Densidad</i>	26
9. Conclusión	27
10. Bibliografía	27
11. Anexos	29

Resumen

En la industria farmacéutica la formulación es un proceso importante para el diseño de medicamentos, ya que con ello se podrá lograr una acción farmacológica, inmunológica o metabólica buscando la eficacia y sin la aparición de efectos secundarios. El desarrollo de formas farmacéuticas requiere de conocimientos, incluyendo aspectos de preformulación como la compatibilidad de los API con excipientes de formulación, así como aspectos de fabricación, sistema de cierre de los envases y las pruebas de estabilidad y calidad que deben de cumplir cada una de las formulaciones. El objetivo fue diseñar formulaciones para formas farmacéuticas líquidas como apoyo de la enseñanza aprendizaje para los alumnos de la licenciatura de Química Farmacéutica Biológica que cursan modulo Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad y profesores de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco-

1. Introducción

En la industria farmacéutica la formulación es un proceso importante para el diseño de medicamentos, ya que con ello se podrá lograr una acción farmacológica, inmunológica o metabólica buscando la eficacia y sin la aparición de efectos secundarios. (Pinillos & Lopera, 2009)

El desarrollo de formas farmacéuticas requiere de conocimientos, incluyendo aspectos de preformulación como la compatibilidad de los API con excipientes de formulación, así como aspectos de fabricación, sistema de cierre de los envases y las pruebas de estabilidad y calidad que deben de cumplir cada una de las formulaciones. (Vitthal et al, 2016).

La industria farmacéutica está comprometida con la elaboración y producción de medicamentos que mejoren la salud humana, a través de la investigación y desarrollo de nuevos productos farmacéuticos que aseguren la calidad, de acuerdo a estándares. (IFPMA, 2014). El objetivo de estas prácticas es introducir a los estudiantes y profesores de Química Farmacéutica Biológica a prácticas de formulaciones estandarizadas en la preparación de

formas farmacéuticas líquidas, las cuales son disoluciones, emulsiones o suspensiones que contienen uno o más principios activos en un vehículo adecuado. (Mahato & Narang, 2012)

Las ventajas que tienen son que tienen una mayor biodisponibilidad que las formas farmacéuticas sólidas, posible inclusión de sustancias hidrosolubles y no hidrosolubles en una sola presentación y éstas son comunes e importantes especialmente para pacientes que no pueden deglutir. Las desventajas que tienen es que tienen vulnerabilidad a la contaminación, por ello es necesario el uso de conservantes en la mayoría de estas presentaciones y se debe tener un mayor cuidado en el envase y almacenamiento, los principios activos en solución son susceptibles a sufrir procesos de hidrólisis, oxidación y reducción, y suelen estar influenciados por distintas variables, otra desventaja son los azúcares que se le agregan como excipiente ya que es idóneo para el crecimiento bacteriano o fúngico, pudiendo alterar la fórmula: mal olor, turbidez, mal sabor. (Allen, 2014)

2. Planteamiento del problema

En el actual módulo de Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad de la carrera de Química Farmacéutica Biológica, se abordan temas sobre la formulación de distintas formas farmacéuticas. Es importante elaborar una propuesta de formulaciones dedicada a la enseñanza aprendizaje sobre formas farmacéuticas líquidas y así poder cumplir con los objetivos del módulo y que este contenido sea de utilidad y de interés para los alumnos que cursen el módulo, así como para profesores y personas externas que lo deseen consultar.

3. Justificación

Se realizará una propuesta de formulaciones para formas farmacéuticas líquidas para los alumnos y profesores de la carrera de Química Farmacéutica Biológica de la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Xochimilco perteneciente al módulo de Diseño y Obtención de Medicamentos de Calidad. Esto debido a que aún no se cuenta con prácticas estandarizadas completas para este tipo de formulaciones, siendo una guía para la enseñanza y aprendizaje del alumno y cualquiera que curse el módulo o de alguna otra persona que requiera consultarlo.

4. Objetivo general

Desarrollar y caracterizar formulaciones para formas farmacéuticas líquidas como apoyo de la enseñanza aprendizaje para los alumnos y profesores de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco.

5. Objetivos específicos

- Desarrollar una formulación estable de un elixir, mielito, suspensión, emulsión, jarabe, gargarismo y colutorio.
- Evaluar las formulaciones de acuerdo con las pruebas de calidad de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 11va edición.

6. Marco teórico

La industria farmacéutica tiene un papel fundamental, el cual es el desarrollo de los medicamentos a partir de uno varios principios activos, es por ello que se necesita conocer las características fisicoquímicas, características biofarmacéuticas y farmacodinámicas, y la preformulación tanto del principio activo como de los excipientes. Antes de empezar con la formulación de un medicamento se debe tener en cuenta a qué pacientes va dirigido para tener una fácil administración y que se tenga el efecto terapéutico deseado. (Lozano et la, 2012)

Las formas farmacéuticas comunes son sólidas, líquidas, aerosoles, y semisólidas. Los sólidos se pueden administrar de forma tópica u oral, los líquidos pueden ser vía oral, inyectable y los semisólidos se pueden administrar por vía tópica, óptica, vaginal o anal. (Vitthal, S. et al, 2016).

6.1 Formas farmacéuticas líquidas

Los líquidos de administración oral son normalmente, disoluciones, suspensiones o emulsiones que contienen uno o más fármacos en un vehículo apropiado y que están destinadas a ser ingeridas sin diluir o previa dilución. También pueden prepararse de forma extemporánea antes de su ingestión a partir de polvos o granulados y de un vehículo apropiado. Suelen presentar algunas ventajas, como una mayor biodisponibilidad que las formas sólidas, un menor efecto irritante sobre la mucosa gástrica y una mayor facilidad de ingestión por parte de pacientes pediátricos y geriátricos que las formas sólidas. (Vila, 2001)

El Control de Calidad para los medicamentos líquidos debe pasar por diversas pruebas de calidad como la composición química, viscosidad, densidad, resuspendibilidad, pH, etc. De igual forma se debe tener en cuenta el envasado tanto del sistema de cierre como de las propiedades de los materiales, ya que algunas APIs pueden ser inestables por condiciones físicas, químicas o microbiológicas como por ejemplo cuando se degradan con la luz y es por ello que usan envases color ámbar (Daste, 2015) por lo cual el envasado es importante y esto dependerá de la formulación a realizar.

6.1.1 Elixir

Es una solución hidroalcohólica, que contiene el o fármacos y aditivos; contienen generalmente sustancias saborizantes, así como aromatizantes. El contenido de alcohol puede ser del 5 al 18 %. La vía de administración es oral. (Secretaría de salud, 2018)

6.1.2 Mielito

Son preparados líquidos espesos, dulces, de administración de sustancias medicamentosas, muy semejantes a los jarabes, de los que se diferencian en que se preparan con miel de abejas en lugar de azúcar. Se consideran como relajantes y tónicos, y además se utiliza para combatir resfriados y dolencias a la garganta. (Ministerio de sanidad y salud, 2002)

6.1.3 Suspensión

La suspensión es un sistema disperso, compuesto de dos fases, las cuales contienen el o los fármacos y aditivos. Una de las fases, la continua o la externa es generalmente un líquido y la fase dispersa o interna, está constituida de sólidos (fármacos) insolubles, pero dispersables en la fase externa. La vía de administración puede ser oral, parenteral, rectal, tópica, oftálmica. Sus consideraciones de usos son inyectable, de liberación prolongada, para enema, para inhalación, para nebulización. (Secretaría de salud, 2018)

6.1.4 Emulsión

Es un 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 se pueden presentar como semisólidos o líquidos. El o los fármacos y aditivos pueden estar en cualquiera de las fases. La vía de administración puede ser oral, tópica, parenteral, cutánea y las consideraciones de uso son en inyectables. (Secretaría de salud, 2018)

6.1.5 Jarabe

Solución acuosa de consistencia viscosa, que contiene entre el 30 y 85 % de azúcares tales como: sacarosa, dextrosa, entre otros; en la que se encuentra disuelto el o los fármacos y aditivos. La vía de administración es oral. (Secretaría de salud, 2018)

6.1.6 Gargarismo

Soluciones líquidas, principalmente acuosas, aunque también pueden contener alcohol, en una porción lo más pequeña posible, a fin de evitar una posible irritación de la mucosa. Su principal utilidad es el tratamiento de afecciones de garganta, los fármacos que se suelen formular poseen acción antiséptica o antiinflamatoria. (Hidalgo, 2010)

6.1.7 Colutorio

Son soluciones semejantes a los gargarismos, destinados a enjuagar la boca. En ambos casos la acción local obtenida puede ser emoliente, antiséptica o descongestionante de acuerdo a los principios activos incorporados. Son generalmente soluciones acuosas con edulcorantes y medicamentos de acción local. (Universidad de Chile, 2014)

6.2 Pruebas de calidad

6.2.1 pH (MGA 0701)

Esta prueba se basa en la determinación de la actividad de iones hidrógeno, empleando un instrumento potenciométrico, con sensibilidad para reproducir valores de pH de 0.05 unidades usando un electrodo indicador al ion hidrógeno como electrodo de vidrio y un electrodo de referencia apropiado, tal como el de calomel o el de cloruro de plata-plata. El aparato detecta el potencial en milivolts y en unidades de pH a través del par de electrodo.

Para las mediciones de pH, se utiliza ampliamente el electrodo de vidrio, porque da una respuesta inmediata a los cambios rápidos de las concentraciones de iones hidrógeno aún en soluciones poco reguladas. Como los valores de pH dependen de la temperatura, las mediciones se efectúan a determinadas temperaturas constantes. Las soluciones empleadas para determinar el pH se preparan con agua exenta de dióxido de carbono. (Secretaría de salud, 2018)

6.2.2 Viscosidad (MGA 0951)

Los métodos están basados en la medición de la resistencia que ofrece un fluido, cuando se le aplica una fuerza que induce al movimiento, bajo condiciones establecidas. Se determina la viscosidad absoluta, la cual es la fuerza por unidad de área, necesaria para mantener una unidad de velocidad gradiente. En la escala de viscosidad absoluta, la unidad básica es el poise. Sin embargo, la viscosidad comúnmente se encuentra expresada en centipoises (cPs) que es una unidad más adecuada (1 poise = 100 cPs). Otra es la viscosidad cinemática, que es el cociente de la viscosidad absoluta y la densidad de un fluido. En la escala de viscosidad cinemática las unidades empleadas son el stoke y el centistoke (1 stoke = 100 cPs) (Secretaría de salud, 2018)

6.2.3 Densidad relativa (*MGA 0251*)

La determinación de la densidad se basa en la relación de la masa de la sustancia a 20°C y la masa de un volumen igual de agua a la misma temperatura. (Secretaría de salud, 2018)

6.2.4 Volumen de sedimentación

El volumen de sedimentación es la relación entre la altura del sedimento después de asentarse y la altura inicial de la suspensión en el cilindro. Cuanto mayor sea la proporción, mejor será la capacidad de suspensión del agente de suspensión utilizado. El valor del volumen de sedimentación preferido para tener la suspensión deseada suele ser del 1 o 100% o aproximarse a él. Un volumen de sedimentación cercano al uno o al 100% significa que las partículas tienden a flocular fácilmente. (O. Aremur, 2015)

6.2.5 Estabilidad

Los estudios de estabilidad de fármacos, medicamentos y remedios herbolarios, son la evidencia científica que demuestran el periodo de vida útil asignado a éstos. Dichos estudios, permiten asignar/confirmar los periodos de caducidad/reanálisis, tiempos de permanencia a granel o productos intermedios almacenados durante el proceso, establecer las condiciones de almacenamiento y transporte así como seleccionar el mejor sistema contenedor-cierre. (NOM-073-SSA1-2015. 2016)

7. Metodología

7.1 Formulaciones

7.1.1 Jarabe

Material y equipo

- Balanza granataria
- Balanza analítica
- Espátula
- Termómetro
- Papel encerado para pesar
- Vasos de precipitado de 500 mL
- Parrilla eléctrica
- Agitador magnético
- Embudo
- Papel filtro
- Formulación y procedimiento

Tabla 1. Formulación para jarabe

Composición	Materia Prima	Cantidad	% por peso
Agente quelante	EDTA	0.0375 g	0.03 %
Edulcorante	Sacarosa	75 g	33.2%
Antioxidante	Ácido cítrico	0.75 g	0.33%
Conservante	Ácido benzoico	0.149 g	0.07%
Vehículo	Agua purificada	125 mL	55.31%
Agente humectante	Propilenglicol	12.5 g	5.53%
Vehículo	Glicerina	12.5 g	5.53%
Saborizante	Saborizante	c.s.p	-

Se realizó el jarabe por el método caliente, en el cual se calentó en un vaso precipitado 150 mL de agua a 75-85°C, se agregó la sacarosa y se agitó en una parrilla con un agitador magnético para formar una solución. Posteriormente se agregó el ácido cítrico a la solución y se continuó

la agitación, se agregó el benzoato de sodio hasta disolverse; la solución se dejó enfriar de 30-35°C. Una vez obtenida la temperatura se agregó el EDTA disódico hasta disolverse y se agregó glicerina, la solución continuó en constante agitación hasta obtener una temperatura de hasta 25-30°C; por último se agregó propilenglicol y 50 mL de agua purificada. El jarabe resultante se filtró.

7.1.2 Elixir

Material y equipo

- Balanza analítica
- Espátula
- Vaso de precipitado
- Parrilla eléctrica
- Probeta
- Agitador magnético
- Picnómetro
- Viscosímetro
- Potenciómetro

Formulación y procedimiento

Tabla 2. Formulación para elixir

Composición	Materia Prima	Cantidad	% en peso
Agente humectante	Propilenglicol	50 mL	35.71%
Vehículo	Alcohol etílico 96	10 mL	7.14%
Vehículo/ Edulcorante	Sorbitol 70%	30 g	21.44%
Vehículo	Agua purificada	50 mL	35.71%
Saborizante	Saborizante	c.s.p	-

En un vaso de precipitado se agregó el agua purificada y el alcohol 96 y se mantuvo en agitación. Posteriormente se añadió el sorbitol 70% y propilenglicol hasta obtener una solución homogénea. Por último se añadió 5 gotas saborizante de tutti frutti y uva.

7.1.3 Colutorio

Material y equipo

- Balanza analítica
- Espátula
- Parrilla eléctrica
- Papel encerado para pesar
- Vaso precipitado
- Agitador magnético
- Probeta
- Potenciómetro
- Picnómetro
- Viscosímetro

Formulación y procedimiento

Tabla 3. Formulación para colutorio

Composición	Materia Prima	Cantidad	% por peso
Vehículo	Glicerina	15 mL	13.04%
Vehículo	Alcohol 96	10 mL	8.7%
Vehículo/ Edulcorante	Sorbitol 70%	4.5 g	3.91%
Vehículo	Agua	80 mL	69.56%
Edulcorante	Sacarina sódica	0.032 g	0.028%
Tensoactivo	Lauril sulfato de sodio	3 g	2.61%
Saborizante	Mentol	3.2 g	2.78%

Se mezcló el lauril-éter sulfato de sodio junto con la glicerina, el sorbitol 70% y mentol con un agitador magnético a 800 rpm durante 10 minutos. Posteriormente se añadió el alcohol y se incorporó lentamente 20 mL de agua. Se adicionó la sacarina sódica y se agitó durante 5 minutos hasta una completa disolución. Se agregó por último 60 mL de agua.

7.1.4 Gargarismo

Material y equipo

- Balanza analítica
- Espátula
- Parrilla eléctrica
- Papel encerado para pesar
- Vaso precipitado
- Agitador magnético
- Matraz 100 mL
- Potenciómetro
- Picnómetro
- Viscosímetro

Formulación y procedimiento

Tabla 4. Formulación para gargarismo

Composición	Materia Prima	Cantidad	% en peso
Vehículo	Glicerina	10 g	1%
Agente alcalinizante	Bicarbonato de sodio	1.0 g	1 %
Agente microbiano	Borax	1.0 g	1%
Vehículo	Agua purificada	100 mL	96.95%
Saborizante	Mentol	0.05 g	0.05%

Se disolvió la glicerina, bicarbonato sódico y bórax en la cuarta parte del agua purificada con agitación moderada. Posteriormente se añadió el mentol y se agitó. Por último se pasó a un matraz de 100 mL y se aforó con agua purificada hasta completar el volumen y agitar.

7.1.5 Suspensión

Material y equipo

- Balanza analítica
- Espátula
- Parrilla eléctrica
- Papel encerado para pesar
- Vaso precipitado
- Agitador magnético
- Probeta

Formulación y procedimiento

Tabla 5. Formulación para suspensión

Composición	Materia Prima	Cantidad	% por peso
Agente floculante	HPMC	1.5 g	1.5%
Agente floculante	Goma xantan	1.5 g	1.5%
Agente humectante	Tween 20	5 g	5%
Solvente	Alcohol etílico	10 mL	10%
Regulador de pH	Hidróxido de sodio	0.03 g	0.03%
Solvente	Agua purificada	82 mL	82%

Se colocó 50 mL de agua purificada en agitación constante, se agregó mezcló con 1.5 g de HPMC y Goma Xantan y 5 g de tween 20. Se continuó agitando la mezcla y se agregó hidróxido de sodio para ajustar pH a 8. Después de 10 minutos se agregó 10 mL de alcohol etílico, por último se agregó 50 mL de agua y se agitó durante 20 minutos.

7.1.6 Emulsión

Material y equipo

- Balanza analítica
- Espátula
- Parrilla eléctrica

- Papel encerado
- Vaso precipitado
- Agitador eléctrico
- Balanza
- Potenciómetro
- Viscosímetro
- Centrifuga
- Refrigerador
- Estufa

Formulación y procedimiento

Tabla 6. Formulación para emulsión.

Composición	Materia Prima	Cantidad	% por peso
Agente emulsionante	Ácido oleico	118 g	29.61%
Tensoactivo	Span 60	21 g	5.27%
Tensoactivo	Tween 20	9 g	2.26%
Agente antimicrobiano	Benzoato de sodio	0.5 g	0.13%
Saborizante	Saborizante de uva	c.s.p	-
Solvente	Agua purificada	250 mL	62.73%

Se calentó el ácido oléico, Span 60, Tween 20 y benzoato de sodio a 65°C y se agitó a 50 rpm. Una vez homogenizado el sistema se agregó el agua aumentando la velocidad de agitación a 500 rpm durante 10 min hasta alcanzar una temperatura de 45°C. Por último se agregó el saborizante de uva y se siguió agitando hasta alcanzara temperatura ambiente.

7.1.7 Mielito

Material y equipo

- Balanza analítica

- Espátula
- Parrilla eléctrica
- Vaso precipitado
- Probeta
- Agitador magnético

Formulación y procedimiento

Tabla 7. Formulación para mielito

Composición	Materia Prima	Cantidad	% por peso
Edulcorante	Miel	50 mL	77.52%
Conservante	Alcohol 96	3.5 mL	5.43%
Vehículo	Agua purificada	3.5 mL	5.43%
Agente humectante	Propilenglicol	7.5 mL	11.63%

Se calentó en un vaso precipitado el propilenglicol y alcohol a una temperatura moderada, posteriormente se añadió agua y se mezcló suavemente hasta obtener una mezcla clara. Para finalizar se añadió miel hasta obtener un mezcla homogénea.

7.2 Pruebas de calidad

7.2.1 Propiedades organolépticas

Se analizó los siguientes parámetros organolépticos: aspecto, olor, color y sabor. El análisis de estas propiedades se estableció por medio de los sentidos. El aspecto y color se analizó de forma visual, el olor por medio del olfato y sabor mediante el gusto.

7.2.2 pH

La determinación de pH se realizó con un potenciómetro Corning pH meter 320, se agregó en un vaso de precipitado 40 mL de la suspensión. Estas mediciones se realizaron por triplicado para obtener un promedio de pH.

7.2.3 Viscosidad

La determinación de viscosidad se realizó con un viscosímetro marca BROOKFIELD AMETEK. Se colocó la muestra del producto en un recipiente de vidrio. Estas mediciones se realizaron por triplicado para obtener un promedio de las viscosidades.

7.2.4 Densidad relativa

Se pesó el picnómetro se vació, registrando la masa, se retiró la tapa del tubo capilar y el tapón esmerilado con el termómetro. Se llenó el picnómetro con agua purificada recientemente hervida y enfriada a 20°C. Posteriormente se colocó el tapón esmerilado con el termómetro y se dejó que el exceso de agua salga por el tubo capilar. Se verificó que no haya burbujas dentro del picnómetro y del capilar y se colocó el picnómetro, pero sin tapa, en un baño a 20°C hasta la marca de graduación. Se secó el picnómetro completamente y se volvió a pesar.

Se realizó el mismo procedimiento con cada una de las muestras de los lotes, una vez terminado se registraron los pesos para calcular la densidad relativa con la fórmula.

$$DR = \frac{\text{Masa lleno muestra} - \text{Masa vacío muestra}}{\text{Masa lleno agua} - \text{Masa vacío agua}}$$

7.2.6 Volumen de sedimentación

Para esta prueba se colocó la suspensión en una probeta. Se midió el volumen de sedimentación y la resuspensabilidad considerando las partículas dispersas o el sobrenadante formado, primero se midió la altura inicial de la suspensión, posteriormente se tomó la probeta y se agitó intensamente para que la suspensión quedara lo más uniforme posible a lo

largo de toda la probeta. Por último se dejó la probeta en reposo y se determinó la altura que ocupa la suspensión en función del tiempo, en esta caso se dejó 24 horas de reposo.

$$F = \frac{\text{Volumen de sedimentación}}{\text{Volumen total}}$$

7.2.7 Pruebas de estabilidad

7.2.7.1 Centrifugación

Se utilizó una centrifuga, en la cual se centrifugó 5 mL de cada emulsión durante 15 minutos a 3500 rpm.

7.2.7.2 Estrés térmico

Se sometió la muestra a cambios de temperatura drásticos por un tiempo determinado. Para este análisis, se acondicionaron las muestras en frascos de vidrio de 50 ml con cierre hermético impidiendo el ingreso de aire. Se realizaron 6 ciclos, en la cual se dejó a lado de la parrilla prendida con un temperatura aproximadamente de $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, y posteriormente se metió al refrigerador con un temperatura aproximada de $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Al finalizar se observó las muestras a simple vista con el fin de detectar separación de fases.

8. Resultados y discusión

8.1 Jarabe

8.1.1 Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los jarabes fueron incoloros, con un olor y sabor de uva y tutti frutti dependiendo del saborizante utilizado, el jarabe 1 tuvo un sabor uva, el lote 2 tuvo un sabor de tutti frutti y el último lote tenía una combinación de ambos sabores, sin embargo el que más predominó fue el sabor a uva.

8.1.2 pH

Tabla 8: Resultados de pH para jarabe

Lote	pH
1	4.42
2	4.31
3	4.61
Promedio	4.4466
DE	0.7094

8.1.3 Viscosidad

Tabla 9: Resultados de viscosidad para jarabe

Lote	cP
1	178.2
2	179.6
3	178.7
Promedio	178.83
DE	0.709

8.1.4 Densidad

Tabla 10: Resultados de densidad para jarabe

Lote	Densidad
1	1.32
2	1.18
3	1.14
Promedio	1.213
DE	0.0945

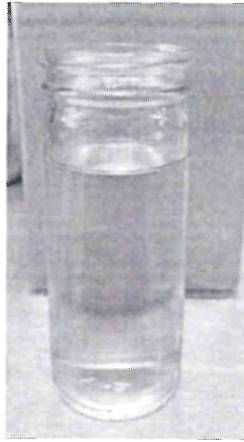


Imagen 1. Jarabe

8.2 Elixir

8.1.1 Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los elixires fueron incoloras, con un olor y sabor a alcohol y saborizante de tutti-frutti.

8.2.1 pH

Tabla 11: Resultados de pH para elixir

Lote	pH
1	6.32
2	6.71
3	6.01
Promedio	6.3466
DE	0.3507

8.2.3 Viscosidad

Tabla 12: Resultados de viscosidad para elixir

Lote	cP
------	----

1	12.1
2	11.5
3	10.7
Promedio	11.43
DE	0.7023

8.2.4 Densidad

Tabla 13: Resultados de densidad para elixir

Lote	Densidad
1	0.98
2	0.99
3	0.98
Promedio	0.98
DE	0.01



Imagen 2. Elixir.

8.3 Colutorio

8.3.1 Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los lotes de colutorio tuvieron un color verde claro, con un olor y sabor a menta.

8.3.2 pH

Tabla 14: Resultados de pH para colutorio

Lote	pH
1	4.54
2	4.67
3	4.71
Promedio	4.64
DE	0.088

8.3.3 Viscosidad

Tabla 15: Resultados de viscosidad para colutorio

Lote	cP
1	1.05
2	1.1
3	1.2
Promedio	1.12
DE	0.076

8.3.4 Densidad

Tabla 16: Resultados de densidad para colutorio

Lote	Densidad
1	1.0509
2	1.0603
3	1.0505
Promedio	1.0539

DE	0.0055
----	--------



Imagen 3. Colutorio

8.4 Gargarismo

8.4.1 Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los lotes de colutorio fueron incoloras, con un olor y sabor a menta.

8.4.2 pH

Tabla 17: Resultados de pH para gargarismo

Lote	pH
1	7.3
2	7.1
3	7.3
Promedio	7.266
DE	0.1527

8.4.3 Densidad

Tabla 18: Resultados de densidad para gargarismo

Lote	Densidad
1	1.22
2	1.34
3	1.57
Promedio	1.376
DE	0.1778



Imagen 4. Gargarismo

8.5 Suspensión

Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los lotes de suspensión fueron de aspecto turbio y de color blanco opaco y con olor a alcohol.

8.5.1 pH

Tabla 19: Resultados de pH para suspensión

Lote	pH
1	8.42
2	8.12

3	8.27
Promedio	8.27
DE	0.15

8.5.2 Viscosidad

Tabla 20: Resultados de viscosidad para suspensión

Lote	cP
1	110.3
2	110.9
3	112.5
Promedio	111.23
DE	1.1372

8.5.3 Volumen de sedimentación

Tabla 21: Resultados de volumen de sedimentación para suspensión

Lote	Volumen total	Volumen de sedimentación	F
1	100	82	0.82
2	100	95	0.95
3	100	100	1
Promedio			0.84
DE			0.1014

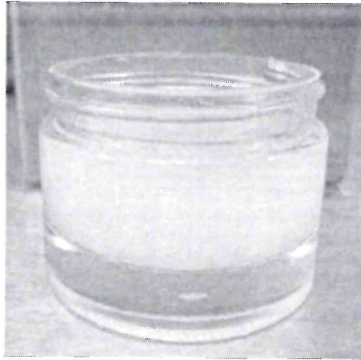


Imagen 5. Suspensión

8.6 Emulsión

8.6.1 Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los lotes de las emulsiones fueron de aspecto turbio y de color blanco/amarillo opaco, con olor a ácido oleico y sabor a uva y/o tutti-frutti.

8.6.2 pH

Tabla 22: Resultados de pH para emulsión

Lote	pH
1	4.51
2	4.84
3	4.7
Promedio	4.6
DE	0.1656

8.6.3 Viscosidad

Tabla 23: Resultados de viscosidad para emulsión

Lote	cP
1	109.8

2	110.3
3	111.9
Promedio	110.6
DE	1.09

8.6.4 Pruebas de estabilidad

Tanto para la prueba de centrifugación y estrés térmico, la emulsión presentó una buena estabilidad ya que no hubo una separación alguna.

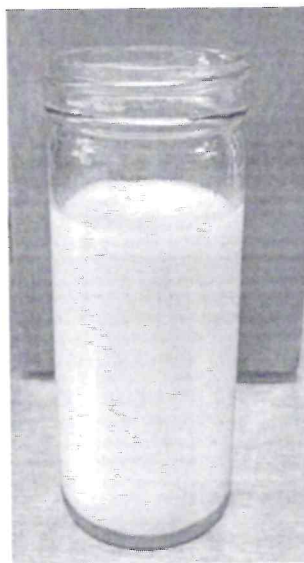


Imagen 6. Emulsión

8.7 Mielito

8.7.1 Propiedades organolépticas

Las propiedades organolépticas de los lotes de los mielitos fueron de color café/amarillo, con olor a miel y sabor dulce a miel, libre de partículas.

8.7.2 pH

Tabla 24: Resultados de pH para mielito

Lote	pH
1	4.5
2	4.1
3	3.7
Promedio	4.1
DE	0.4

8.7.3 Viscosidad

Tabla 25: Resultados de viscosidad para mielito

Lote	cP
1	189.6
2	191.2
3	188.7
Promedio	189.83
DE	1.26

8.7.4 Densidad

Tabla 26: Resultados de densidad para mielito

Lote	Densidad
1	1.43
2	1.48
3	1.42
Promedio	1.476
DE	0.045



Imagen 6. Mielito

Las formulaciones presentaron características organolépticas similares, en cuanto a pruebas de calidad los resultados muestran que la desviación estándar es cercana a 0 por lo que los valores son cercanos a la media, por lo tanto, no existe una diferencia significativa. Sin embargo, se deben realizar pruebas de calidad para observar la estabilidad de las formulaciones a largo plazo.

9. Conclusión

Con la búsqueda y recopilación de información se obtuvo el diseño de formulaciones farmacéuticas líquidas; donde se estudiaron las características de los excipientes de cada forma farmacéutica con el fin de determinar las materias primas y las concentraciones óptimas para ser compatibles, así mismo de forma experimental se establecieron las propiedades organolépticas y fisicoquímicas con pruebas de calidad establecidas de acuerdo con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos para obtener una formulación estable.

Con base en los resultados obtenidos, el objetivo del diseño de formulaciones de forma farmacéutica cumplieron con las características de calidad necesarias para el desarrollo de formulaciones como apoyo de la enseñanza aprendizaje para los alumnos y profesores de la Universidad Autónoma Metropolitana unidad Xochimilco.

10. Bibliografía

- Allen, L. (2014). Ansel's Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery Systems. Wolters Kluwer.
- Daste, C. (2015). Control de Calidad en la Industria Farmacéutica. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas. (2004). Guía de trabajos prácticos tecnología farmacéutica. Depto. de Ciencias y Tecnología Farmacéuticas. Universidad de Chile.
- Hidalgo, M. Formas farmacéuticas líquidas: vías bucal y ótica.
<https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2017/9/11/118681.pdf>
- Industrial Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association. (2014). Industry Analysis [en línea] Bogotá, Editorial Pontificia Universidad Javeriana. Disponible en: 86 [fecha de consulta: 11 de julio de 2020].
- Lozano, M., Córdoba, D., Córdoba, M. (2012). Manual de tecnología farmacéutica. Elsevier España, S.L. Barcelona, España. pp. 195-196
- Mahato, R., y Narang, A (2012). Pharmaceutical Dosage Forms and Drug Delivery. CRC Press Taylor & Francis Group. New York, USA
- Ministerio de Sanidad y Consumo., Agencia Española del Medicamento., & Boletín Oficial del Estado (2002). Real Farmacopea Española: Publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo, por mandato de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento (2a. ed.). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo : Boletín Oficial del Estado.
- NORMA Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-2015, Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios. 07 Junio 2016.
- Pinillos, J. y Lopera C. (2009). Elaboración de una formulación farmacéutica a través de un diseño experimental de mezclas. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
- Secretaría de Salud. (2018) Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) 11 ed. México, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- Secretaría de Salud (2014). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, Vol. I. Ed.SSA.