

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA

**TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE
LICENCIATURA EN FARMACIA.**

**“IMPLEMENTACIÓN DE UN MODELO DE VISUALIZACIÓN
FARMACOCINÉTICA BASADO EN UN BRAZO DE FLEBOTOMÍA PARA
FAVORECER LA COMPRENSIÓN Y ANÁLISIS DE PARÁMETROS
FARMACOCINÉTICOS ASOCIADOS A LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA
RÁPIDA DE FÁRMACOS DE CARACTERÍSTICAS
MONOCOMPARTIMENTALES EN EL CURSO DE FARMACOCINÉTICA DE LA
UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS DURANTE EL PRIMER
CUATRIMESTRE DE 2026.”**

Nombre de la estudiante:

Adriana Lucía Chinchilla Orozco

Tutor:

Adam Amey Williams

Aranjuez, San José, Costa Rica

Abril, 2026

I. RESUMEN

La enseñanza de la farmacocinética suele presentar dificultades cuando los procesos se abordan principalmente desde ecuaciones, curvas y cálculos, sin una representación visible del fenómeno que permita relacionar la administración del fármaco con su comportamiento concentración-tiempo. A partir de esta necesidad, la presente investigación se orientó al desarrollo e implementación de un recurso didáctico que integrara un componente anatómico al estudio de la administración intravenosa rápida, con el propósito de favorecer una comprensión más articulada del modelo monocompartmental abierto dentro del curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas.

El objetivo general consistió en implementar un modelo de visualización farmacocinética de administración intravenosa rápida adaptado a un brazo de flebotomía, con el fin de fortalecer la comprensión de procesos farmacocinéticos fundamentales en comparación con un equipo que carece del componente anatómico utilizado en el curso.

Metodológicamente, se desarrolló un estudio con enfoque cuantitativo, de tipo aplicado y experimental, con alcance descriptivo y comparativo. El trabajo se organizó en fases que comprendieron el diseño del modelo, la optimización de sus condiciones de funcionamiento, la comparación con el sistema clásico empleado en el laboratorio y la valoración de su potencial pedagógico. Para ello se utilizaron como fuentes primarias los registros experimentales generados durante los ensayos con ambos modelos, así como una guía observacional y un cuestionario dirigido al estudiantado. Como fuentes secundarias se consultaron artículos científicos, libros, tesis previas y documentos metodológicos localizados en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, SciELO y Redalyc, con prioridad para publicaciones entre 2020 y 2025.

Para la sistematización de los resultados se consideró la organización de la literatura según niveles de evidencia, de acuerdo con la normativa institucional basada en la clasificación de David Sackett, lo que permitió respaldar la discusión con evidencia científica jerarquizada y reciente. De forma complementaria, en el análisis del componente experimental y pedagógico se integraron los datos primarios generados durante la ejecución del estudio, incluyendo absorbancias, concentraciones calculadas, parámetros

farmacocinéticos, tiempos de montaje, medidas de dispersión, desempeño observado y respuestas del cuestionario aplicado a los participantes.

Los resultados mostraron que la condición experimental seleccionada permitió trabajar con una ventana analítica útil para el estudio del perfil concentración-tiempo. La dosis de 8,00 mg mantuvo la mayor parte de los datos dentro del rango de calibración y el intervalo de muestreo comprendido entre 2,00 y 15,00 min permitió describir adecuadamente la fase descendente de la curva. Bajo estas condiciones, el modelo presentó comportamiento reproducible entre corridas, con valores promedio de k_{el} de $0,1711 \text{ min}^{-1}$, $t_{1/2}$ de 4,05 min, C_0 de 24,49 mg/L y V_d de 0,3267 L, con baja dispersión entre ensayos. También se observó que el modelo novedoso conservó una relación log-lineal definida y una caída de concentración más lenta que la del sistema clásico, sin perder interpretabilidad farmacocinética.

En la comparación con el modelo tradicional, el sistema con fantoma mostró ventajas operativas y didácticas. Su tiempo de montaje fue aproximadamente de 10 min, frente a 20 a 25 min del equipo clásico. Además, presentó una organización más compacta, una relación anatómica directa con la administración intravenosa rápida y mayor apoyo visual para la explicación del proceso farmacocinético. Estas características favorecieron una mejor adaptación a la dinámica real del laboratorio y redujeron parte de la complejidad operativa del sistema convencional.

En la valoración pedagógica participaron 26 estudiantes en la sesión práctica y se obtuvieron 18 encuestas válidas. El conocimiento sobre las partes del equipo alcanzó un promedio de 8,39 aciertos de 10 posibles, equivalente a 83,89%, con mejor identificación de los componentes visibles y mayores dificultades en la interpretación de los canales y del recorrido interno del sistema. La experiencia de uso fue valorada de forma favorable por el estudiantado y el bloque de percepción mostró una consistencia interna muy elevada, con alfa de Cronbach de 0,9954. De forma integradora, los resultados del cuestionario, la observación y los comentarios de los participantes mostraron que el recurso facilitó la visualización del proceso, reforzó la relación entre teoría y práctica y ofreció una experiencia de laboratorio más comprensible y dinámica.

Los resultados generales permiten sostener que la incorporación del brazo de flebotomía dentro del modelo favoreció una representación anatómica visible de la administración intravenosa rápida y una comprensión más clara de la secuencia entre administración, circulación del sistema, toma de muestras e interpretación de la curva concentración-tiempo. El modelo mostró condiciones experimentales reproducibles, menor variabilidad que los sistemas clásicos y ventajas didácticas en organización visual, tiempo de preparación y apoyo para la comprensión de contenidos que suelen resultar abstractos en farmacocinética. Desde esta perspectiva, el recurso desarrollado ofrece una alternativa útil para fortalecer el abordaje experimental de la administración intravenosa rápida en la formación farmacéutica.

II. AGRADECIMIENTOS

Durante este trayecto muchas personas se cruzaron en mi camino, gracias a todos aquellos que me hicieron ser más fuerte, más feliz, más sabia para llegar aquí. En primer lugar, quiero agradecer a las personas más importantes de este proceso académico, mis profesores.

A mi tutor Lic. Adam Amey, por confiarme este proyecto el cual lo llenaba tanto de emoción como a mí, gracias profe por impulsarme, confiar y enseñarme desde el primer curso, sobre todo porque en un momento determinado sus palabras marcaron una gran diferencia en mí, por su ética, carisma, conocimiento y pasión por la docencia, gracias por cada sesión que tuvimos para conversar sobre el proyecto, la paciencia en cada momento y la visualización para lograr este proyecto, por siempre atender mis dudas y guiarme de la mejor manera para finalizar esta investigación, cada etapa la disfruté y sobre todo me llenó de mucho conocimiento, muchas gracias.

A la MSC. Sandra Hernández Salon, su pasión por la enseñanza me captó desde el día uno, pero sobre todo su preocupación, su empatía y su humildad, gracias por ser un ejemplo de las mujeres en las ciencias, con su gran mente y no limitarnos a aprender más, gracias profe por estar en este camino, recordarme como puedo seguir adelante, y que el día de hoy esté aquí como el día que me emocionó estar en su presentación, profe Sandra siga siempre siendo una inspiración para sus alumnas, para los futuros profesionales pero sobre todo siga demostrando como una gran mente puede enseñar sin humillar llenándonos de su amor la investigación y su cariño.

Dr. Jorge Camacho, porque no tengo palabras que describan la persona tan empática, cariñosa y con ganas de enseñar, definitivamente era nuestra parte favorita eran las clases con usted, por preocuparse por mí, por el amor y comprensión que tiene hacia nosotros sus estudiantes, porque siempre nos ha tratado con respeto, con apoyo y con su carisma tan lindo, espero que nos sigamos viendo siempre Doc., gracias por todo el cariño que nos demostró, por recordarnos que podíamos, por demostrarnos la realidad, su pasión por todo, su amor a

los animales, gracias por darme un hombro en que llorar pero sobre todo por recordarme que si existen docentes apasionados.

Dra. Ericka Gatgens, aunque nuestro tiempo fue cortito, fue lo suficiente para marcarme, porque como se lo dije una vez, usted era ese rayito de sol que nos calentaba y nos hacía sentir increíble, por hacernos reír en sus clases, escucharnos, darnos un espacio seguro para ser nosotros y demostrar que la enseñanza no se tiene que basar en intimidación, por llenarnos de toda esa experiencia suya, por las casualidades de la vida de como un punto de nuestras vidas se pudo cruzar, porque además de ser nuestra profesora, fue mi amiga, gracias Dra. por haberme escuchado, llenarme el corazón de esperanza y demostrarme cómo podemos sanar, que Dios siempre le conceda ese amor y paz que maneja, me siento muy afortunada del tiempo que pudimos compartir.

A aquellos docentes que compartieron conmigo, su conocimiento y también nos hacían sentir mejor, llenando un ambiente no solo de conocimiento, si no de admiración a poder ser colegas, sus clases me inspiraron y me hicieron amar lo que estudiaba, Dr. Carlos Mora, Dra. Nidia Carmona, Dra. Melissa Martínez, Dra. Clemencia Cruz Dra. Natalia Bastos, Dra. Eva Diana, gracias por ser docentes apasionados y excelentes profesionales.

A través de los años es imposible mencionar a cada uno de mis compañeros que fueron fuente de apoyo, les agradezco por cada cosa por más pequeña que fuera, sin embargo, se me hace imposible no resaltar a mis amigos y acompañantes en este trayecto; A mi primer amigo de la U, que me demostró como la vida siempre cruza a las personas aún en momentos que uno no espera, Chema, que llenaste mi corazón por años con tus locuras, historias y porque no solo fuiste mi compañero de carrera, eras mi amigo al que acudía siempre y que no necesitábamos ser constantes en hablar para saber que ahí está nuestra amistad, te adoro mucho porque siempre me llenaste de alegría y momentos memorables como en tu defensa, nuestros días de estudio y nuestras noches locas de jueves de calle, gracias por todo el tiempo que compartimos y la ayuda que me brindaste aunque no te dieras cuenta.

Jeanfred, compañero, amigo, secuas, traficante de materia y exámenes, gracias, amigo, porque sin ti no hubiera sido igual, me llenaste de orgullo y me demostraste como con esfuerzo siempre se puede, me siento muy afortunada de haberte conocido, de pasar gran parte de este trayecto contigo, por cada historia que vivimos, fuiste un gran compañero ahora eres un gran profesional, pero siempre mi amigo querido.

A mi Dream Team, que cada uno de ustedes y de cada una de las materias a su lado significó una de las mejores épocas de mi vida, mi Team no solo en nuestra compañía en trabajos si no porque cruzarme con amigos tan lindos como ustedes fue increíble; mi querida Alli, que tu inteligencia y corazón me hicieron ser tan feliz, por explicarme cuando no entendía, por el espacio para internarnos a estudiar y hacer trabajos, por las llamadas y por la amistad tan linda que me dejaste, eres una persona maravillosa, siempre atenta y mi amiga que adoro mucho, me hace tan feliz haberte conocido y crear una amistad contigo, espero siempre seguir junto a ti y compartirte siempre mis recetas de postrecitos, te quiero muchísimo Prin.

A mi Naty, que siempre nos iluminaba con su sonrisa y su alegría siempre llena de sabiduría, por tus consejos, tu amistad tan linda, tus historias y tu compañía para salir adelante, gracias, Naty, porque sanaste una parte de mí y me impulsaste siempre a terminar, te quiero muchísimo.

Mario Guadamuz, que siempre con tus ocurrencias y perdido en el espacio, que es imposible no ser tu hater, pero adoro en realidad ser tu amiga, porque sos un amigo que marcó demasiado mi vida, porque aun cuando no esperaba que nos cruzáramos ahí aparecíamos de la nada, gracias por tu amistad y por ser parte tan significativa de este proceso, te quiero mucho amigo.

A mis compañeros en esta recta final, que sin ustedes esto tampoco hubiera sido lo mismo, por darme días de alegría, noches intensas de estudio y apoyo incondicional para llegar aquí, Mario Hernández, María José Orozco, Mariela Hernández y Valeria Nájera,

gracias por cada uno de esos pequeños actos que significaron demasiado para mí, pronto seremos todos colegas y les deseo éxito siempre.

A mis dulces compañeros y colegas, que también su compañía y palabras me alentaron aun cuando estaba agotada, gracias por todo ese apoyo tan lindo que me dieron al estar presentes; Alex Lobo, David Acuña, Alberto Solano, Vanessa Chaves, Mario Hernández, que sufrimos tanto en esta maratón pero que el apoyo entre nosotros siempre estuvo, los quiero mucho y me siento muy feliz por los logros de ustedes en esta etapa, muchos éxitos siempre.

A Katha, Diana, Fer, Dennise, María que me demostraron lo lindo que es cruzarse con personas con un gran corazón al final del camino y que están llenas de amor, sabiduría y que pronto cuando menos lo esperen tendrán todo por lo que han trabajado, gracias chiquis por sus palabras y apoyo, son increíbles mis preciosas.

A Yessenia Gúzman, no tengo palabras para agradecerte lo que has hecho por mí en esta etapa final, me siento afortunada de encontrar a una persona como vos, que inspira y llena de paz, me encantaría seguir aprendiendo de vos, muchas gracias Yess por demostrarme la buena voluntad del compañerismo y una amistad tan real que tienes presente siempre te deseo éxitos en tu vida, eres una persona asombrosa, muchas gracias siempre.

A todas aquellas personitas tan lindas con los que he compartido, me han alentado y me han sacado sonrisas aun cuando estaba agotada, Josué Ramos, Patricia Manzanares, Sebastián Fernández, Juan Carlos Castro, Fabiola Zamora, Isabel Román, Karen Picado, Marco Jiménez, Hillary Mendoza, Nicole Fallas, Naomi Garita, Jeremy Ureña, y todos aquellos que han sido parte de esto, pero no he podido mencionar, a todos gracias.

A las personas con las que compartí durante meses y hacían mis días mejores con todas esas horas en el laboratorio, Mercedes y Jessica, muchas gracias por ayudarme durante todos esos meses por escucharme cuando creía que no me iban a salir las cosas, por entenderme, chismear y cada momento con ustedes con sus pequeños gestos pero enormes

en sentir, muchas gracias por todo lo lindo que hicieron por mí, les deseo todo el éxito en sus vidas, Vivian y Priscilla, muchas gracias por ser tan atentas, respetuosas y lindas personas, cruzarse con colaboradores como ustedes hacían mucho mejor los días en la universidad, a todas muchas gracias.

A quienes han estado presente durante mucho tiempo en mi vida, quienes no me alcanzaran las palabras para agradecer o expresarles lo que ustedes han sido para mí.

A mi hermana Natalia, que sin ti no hubiera sido posible, desde todo el apoyo que me diste en todos estos años y como siempre confiaste en mí, te preocupaste por mi bienestar, por ayudarme a estudiar para cursos, ayudarme con las patentes de comunitaria que literalmente fue una por otra cuando tu estuviste ahí, por estar de mi lado, que incontables veces me enseñaste y me has consentido, te amo mucho sisi, gracias por todo lo que has hecho por mí que todo esto ha sido por ti. A Juan, que llegó a nuestras vidas y nos ha acompañado, espero que siempre seas parte de esta familia y gracias por todo lo que has hecho.

A mi mejor amiga Pao Blanco, que el tiempo nos ha mantenido siempre juntas, que nuestras vidas se cruzaron extrañamente pero no hubo marcha atrás, gracias Greenie por apoyarme, escucharme y siempre estar aquí para mí, por cada cosa que has hecho por mí, por darme el espacio para ser nosotras, reírnos, compartir, solo estar al lado de la otra, por pasar tantos años a mi lado, desde nuestros días de adolescentes preguntándonos como terminamos a la par y graduándonos juntas del colegio a ahora acompañándonos y graduándonos de nuestras carreras, gracias por estar siempre en cada etapa de mi vida, no imagino una vida sin ti como mi mejor amiga, siempre a tu lado, te amo mucho.

A mi mejor amigo Axel, que es imposible para mí no quererte, gracias por escucharme, acompañarme en las aventuras y porque nos hemos visto crecer durante todos estos años, te quiero mucho muchísimo y que sigamos compartiendo durante muchos años más. Alex Hernández, gracias por llenarme la vida de los mejores helados, por darme un espacio para desahogarme, ser libre y disfrutar un montón, por esos días de conversaciones

en Whip It de chismes y risas, gracias por tu amistad. Gerald Castro, gracias siempre por cada uno de esos momentos juntos, nos veremos pronto.

A.S gracias por recordarme lo inteligente que soy, como se puede seguir adelante, por enseñarme a luchar por mis sueños por abrirme los ojos ante la realidad, por inspirarme a luchar y a defender siempre, te agradezco por cada uno de esos días y noches que los transformaste en algo mejor, aunque no estes acá espero que algún día sepas que lo logré y que tu inspiración siempre estuvo presente en mi vida, gracias por existir y por el ratito que estuviste para enseñarme tantas cosas de la vida, Always. Love you 3000.

III. DEDICATORIA

Para mi papi, Roberto, que cada día junto a ti era sinónimo de aventura y conocimiento, gracias por ser el primero en despertar mi interés por aprender, por enseñarme tanto, nunca te limitaste a que conociera, por aquellos sábados sin rumbo o planes inesperados que me hacían pasar junto a ti, te sigo extrañando cada día, pero hoy cumplo aquella promesa que te hice, gracias por inspirarme en cada momento, cuidarme y siempre encontrar la manera de darme respuestas aunque no estes aquí conmigo, gracias por darme tu inteligencia, tu carisma y tu forma de ver la vida, mi mayor halago siempre será ser tu hija, ser igual a ti, porque fuiste mi primer gran profesor, tu compañía e insistencia para que siempre diera lo mejor de mí, eras el mejor profesor para nosotros pero también porque eres el mejor papá del mundo, estoy profundamente agradecida porque fueras el mío y de ser tu Nina, besitos de té de aquí al cielo Daddy. Te amo hoy y siempre.

Para mi Tatá, Yamileth, quien siempre apoyó e impulsó esa curiosidad en mí, que siempre me hizo reconocer mi amor a la ciencia, a la investigación, pero sobre todo que me enseñaste lo que es el amor verdadero e incondicional, muchas veces necesitaba de tu guía, tus concejos y tus conocimientos, pero más que nada deseaba una noche más llegando a la casa, sentarme a hablar contigo, a que me escucharas y me entendieras, a que me recordaras que no tenía que ser algo para amarme incondicionalmente, gracias Tatá porque me inspiraste cada día, a ser la mejor versión de mí, por también cuidarme y mandarme señales cuando lo requería, porque te encargaste de encontrar la manera aun con tu ausencia de cuidarnos y apoyarnos, eres mi fuente de inspiración y admiración por la mujer fuerte, inteligente y por tu gran corazón, acá te recordamos con tu sabiduría, inteligencia y como la fashion icon que eras, quiero ser tan fabulosa como tú pero más que nada quiero ser la persona que inspira y ama tal cual a ti, que como con papi, tu carisma y valores siempre sean parte de mí. Te amo hoy y siempre.

Para mi querido amigo, Danny, que nunca dejaba de sorprendernos, que nos llenaba con su tan lindo corazón, me enseñaste como si podía terminar este camino y me guiaste para lograr cada una de esas cosas, me enseñaste fortaleza, resiliencia y como una amistad

verdadera trasciende en el tiempo y espacio, espero amigo que donde estes puedas ver todo el progreso, nunca olvidaré la increíble persona que eras, tan incondicional, alegre, altruista, por llegar a ser más que nuestro amigo, si no nuestro hermano al que adorábamos incondicionalmente, para andar hasta en el plan más simple y dejarnos con tantos recuerdos y que a hoy puedas siempre sacarme una sonrisa cada vez que pasó por ese lugar recordándome a ti. Te quiero mucho amigo y te extrañamos siempre.

Su partida antes de tiempo nos sorprendió en cada momento, su compañía en esto siempre encontró la manera de estar presente, esto va por ustedes, por la marca que dejaron cada uno, por las promesas y por los sueños, allá donde estén espero que estén más que orgullosos, pero además hay una persona que marco este camino significativamente y que ustedes se encargaron de darle todos sus principios para que yo cumpliera esto, quien me dio su apoyo y compañía constante, que sin ti todo hubiera sido distinto, por último, pero no menos importante;

Para mi hermana, Natalia, quien fue la que me impulsó a escoger este camino, quien me guio, defendió y compartió toda su experiencia conmigo, gracias sisi por todo el sacrificio que hiciste por mí, por las oportunidades, por siempre estar a mi lado en los días felices como en los días en los que necesitaba de un abrazo y que me dejaras llorar, gracias por enseñarme la profesional que quiero ser, pero sobre todo porque no me imagino una vida sin ti, porque estoy agradecida de ser tu hermana menor, de haber crecido siempre contigo, te amo hoy y siempre Nats, esto también es para ti.

IV. TABLA DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| I. RESUMEN | 2 |
| II. AGRADECIMIENTOS | 5 |
| III. DEDICATORIA | 11 |
| IV. TABLA DE CONTENIDO | 13 |
| V. LISTA DE TABLAS | 19 |
| VI. LISTA DE FIGURAS | 22 |
| VII. LISTA DE GRÁFICOS | 24 |
| VIII. LISTA DE ECUACIONES | 26 |
| IX. LISTA DE ABREVIATURAS..... | 27 |
| CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN | 28 |
| 1.1. Introducción..... | 29 |
| 1.2. Planteamiento del problema..... | 31 |
| 1.3. Objetivos..... | 34 |
| 1.3.1. Objetivo General..... | 34 |
| 1.3.2. Objetivos Específicos | 34 |
| 1.4. Justificación | 35 |
| 1.5. Antecedentes..... | 43 |
| 1.5.1. Antecedentes Históricos | 43 |
| 1.5.2. Antecedentes Internacionales | 53 |
| 1.5.3. Antecedentes Nacionales | 65 |
| CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO..... | 68 |
| 2.1. Farmacocinética..... | 69 |
| 2.2. Procesos farmacocinéticos: Sistema LADME..... | 78 |
| 2.2.1. Absorción..... | 79 |
| 2.2.2. Distribución | 80 |

| | | |
|--|--|-----|
| 2.2.3. | Metabolismo | 80 |
| 2.2.4. | Excreción | 81 |
| 2.3. | Modelos y cinéticas farmacocinéticas | 81 |
| 2.3.1. | Clasificación de los modelos farmacocinéticos | 82 |
| 2.3.2. | Tipos de cinética | 84 |
| 2.3.3. | Representaciones matemáticas y gráficas..... | 86 |
| 2.3.4. | Aplicaciones de los modelos farmacocinéticos en simulación y docencia...89 | |
| 2.4. | Vías de administración de fármacos | 91 |
| 2.4.1. | Vías enterales..... | 92 |
| 2.4.1.1. | Vía oral | 92 |
| 2.4.1.2. | Vía sublingual..... | 93 |
| 2.4.1.3. | Vía rectal..... | 94 |
| 2.4.2. | Vías parenterales..... | 95 |
| 2.4.2.1. | Vía intravenosa | 96 |
| 2.4.2.2. | Vía intramuscular..... | 97 |
| 2.4.2.3. | Vía subcutánea..... | 97 |
| 2.4.2.4. | Vía intradérmica | 98 |
| 2.5. | Parámetros en administración intravenosa rápida | 98 |
| 2.5.1. | Concepto y características de la administración intravenosa rápida..... | 99 |
| 2.5.2. | Representación gráfica concentración-tiempo..... | 100 |
| 2.5.3. | Factores que modifican la farmacocinética intravenosa | 101 |
| 2.5.4. | Comparación entre administración IV rápida y perfusión continua..... | 102 |
| 2.6. | Anatomía funcional del miembro superior para acceso venoso periférico..... | 102 |
| 2.6.1. | Sistema circulatorio del brazo..... | 103 |
| 2.6.2. | Músculos y estructuras anatómicas de soporte | 105 |
| 2.6.3. | Aspectos relevantes para la aplicación en flebotomía | 106 |
| 2.7. | Simulación en ciencias de la salud | 106 |
| CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO | | 110 |
| 3.1. | Tipo de enfoque de investigación | 111 |

| | | |
|---------|---|-----|
| 3.1.1. | Enfoque..... | 111 |
| 3.1.2. | Tipo de estudio | 112 |
| 3.2. | Diseño de investigación..... | 113 |
| 3.2.1. | Fase I. Diseño del modelo de visualización farmacocinética | 113 |
| 3.2.2. | Fase II. Optimización del modelo y evaluación de la repetibilidad..... | 114 |
| 3.2.3. | Fase III. Comparación entre el modelo clásico y el modelo novedoso | 115 |
| 3.2.4. | Fase IV. Evaluación pedagógica del modelo..... | 115 |
| 3.3. | Contexto del estudio | 116 |
| 3.4. | Población y muestra..... | 117 |
| 3.5. | Fuentes de información..... | 118 |
| 3.6. | Criterios de búsqueda | 119 |
| 3.7. | Criterios de inclusión y exclusión..... | 123 |
| 3.8. | Variables de la investigación | 124 |
| 3.9. | Descripción del procedimiento de recolección de datos y análisis de datos. | 127 |
| 3.10. | Descripción de instrumentos y técnicas..... | 129 |
| 3.11. | Materiales, equipos y condiciones | 130 |
| 3.11.1. | Materiales utilizados | 131 |
| 3.12.3. | Equipos utilizados..... | 131 |
| 3.11.3. | Condiciones experimentales | 132 |
| 3.12. | Componentes reactivos | 133 |
| 3.13. | Diseño de experimentos..... | 133 |
| 3.13.1. | Metodología empleada para la determinación de la curva de calibración.. | 134 |
| 3.13.2. | Descripción y acondicionamiento del modelo novedoso | 134 |
| 3.13.3. | Metodología empleada para la administración intravenosa rápida de ABT en el fantoma de brazo..... | 135 |
| 3.13.4. | Metodología empleada para el sistema clásico..... | 136 |
| 3.13.5. | Secuencia experimental comparativa..... | 136 |
| 3.13.6. | Aplicación con los estudiantes..... | 137 |

| | | |
|--|---|-----|
| 3.14. | Consideraciones éticas..... | 137 |
| CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS..... | | 139 |
| 4.1. | Diseño del modelo farmacocinético novedoso con componente anatómico | 140 |
| 4.1.1. | Modelo clásico del curso como referente para el diseño | 141 |
| 4.2. | Descripción del modelo abierto monocompartimental | 146 |
| 4.2.1. | Bases del modelo monocompartimental de administración IV rápida | 146 |
| 4.2.2. | Compartimentos del sistema y su función farmacocinética..... | 147 |
| 4.2.3. | Sistema de bombeo y rutas de flujo | 148 |
| 4.2.4. | Agitador magnético..... | 151 |
| 4.2.5. | Descripción del componente anatómico brazo SimCoach | 152 |
| 4.3. | Curva de calibración del azul de bromotimol..... | 154 |
| 4.4. | Variables a optimizar para el modelo farmacocinético | 157 |
| 4.4.1. | Condiciones de administración..... | 158 |
| 4.4.2. | Control de flujo..... | 160 |
| 4.4.3. | Volumen efectivo del compartimento central..... | 161 |
| 4.4.4. | Agitación del compartimento central..... | 162 |
| 4.4.5. | Tiempos de muestreo | 163 |
| 4.5. | Optimización del modelo farmacocinético | 165 |
| 4.5.1. | Criterios de optimización y condiciones..... | 166 |
| 4.5.2. | Optimización de la dosis para cuantificación | 169 |
| 4.5.3. | Optimización del muestreo | 180 |
| 4.5.4. | Repetibilidad del modelo bajo condiciones optimizadas..... | 185 |
| 4.5.5. | Duración total de la cinética y viabilidad académica de la práctica | 186 |
| 4.6. | Comparación del desempeño del modelo farmacocinético novedoso y del modelo clásico en la simulación de la administración intravenosa rápida. | 188 |
| 4.6.1. | Comparación del comportamiento concentración-tiempo y de la linealización de las curvas..... | 189 |
| 4.6.2. | Comparación de los parámetros farmacocinéticos frente al modelo teórico | |

| | | |
|---|---|-----|
| 4.6.3. | Comparación de la dispersión experimental entre los modelos..... | 200 |
| 4.6.4. | Comparación de las condiciones didácticas de implementación entre los modelos | 205 |
| 4.6.5. | Comparación final entre los modelos | 208 |
| 4.7. | Evaluación del potencial pedagógico del modelo de visualización farmacocinético | 210 |
| 4.7.1. | Caracterización de los participantes y condiciones de aplicación de los instrumentos..... | 211 |
| 4.7.2. | Conocimiento de los estudiantes sobre las partes del equipo | 217 |
| 4.7.3. | Comprensión de las variables operativas del modelo | 232 |
| 4.7.4. | Percepción de la experiencia de uso del recurso..... | 240 |
| 4.7.5. | Comentarios abiertos de los participantes | 247 |
| 4.7.6. | Comportamiento del modelo durante su uso por los grupos de práctica | 249 |
| 4.7.7. | Desempeño observado durante la utilización del modelo | 252 |
| 4.7.8. | Valoración integradora del potencial pedagógico del modelo..... | 256 |
| 4.8. | Elaboración de un manual de uso para el modelo de administración intravenosa rápida de un sistema abierto de un compartimento acoplado a un fantoma de brazo..... | 259 |
| 5.1. | Conclusiones..... | 262 |
| 5.2. | Recomendaciones | 264 |
| CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | | 267 |
| 6.1. | Referencias bibliográficas..... | 267 |
| CAPITULO VII. ANEXOS..... | | 285 |
| 7.1. | Resolución de los profesionales en relación con la evaluación de los instrumentos aplicados durante la sesión practica del uso del modelo novedoso. | 286 |
| 7.2. | Instrumento observacional implementado en la sesión del uso del modelo novedoso con fantoma. | 288 |
| 7.2. | Encuesta sobre el uso de la práctica de Administración Intravenosa aplicado a los estudiantes | 289 |

| | |
|--|-----|
| 7.3. Respuestas de los estudiantes a la pregunta 24 de la encuesta, pregunta de opinión personal acerca del equipo de administración intravenosa de un solo compartimento acoplado a un fantoma de brazo. | 296 |
| 7.4. Manual instructivo del sistema de administración intravenosa rápida con fantoma de brazo para aplicación parenteral. | 297 |

V. LISTA DE TABLAS

| | |
|---|-----|
| Tabla 1. Criterios de búsqueda de información según los objetivos específicos de la investigación. | 120 |
| Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de la información utilizada en la investigación. | 123 |
| Tabla 3. Variables y operacionalización de los objetivos específicos de la investigación. | 125 |
| Tabla 4. Especificaciones de la bomba peristáltica Gikfun. | 149 |
| Tabla 5. Especificaciones del agitador magnético OniLAB. | 151 |
| Tabla 6. Especificaciones del brazo de entrenamiento intravenoso SimCoach. | 153 |
| Tabla 7. Datos de la curva de calibración de ABT con NaOH 0,001 mol/L leídos en el ultravioleta visible C-7200S a 615.0 nm. | 155 |
| Tabla 8. Datos de los parámetros de la regresión lineal obtenidos mediante la curva de calibración del azul de bromotimol. | 157 |
| Tabla 9. Condiciones estandarizadas de administración del ABT en el modelo de IV rápida. | 160 |
| Tabla 10. Control y verificación de flujos del sistema. | 161 |
| Tabla 11. Condiciones definidas para la optimización del modelo. | 164 |
| Tabla 12. Costo de elaboración del modelo de administración intravenosa rápida de un sistema abierto de un compartimento acoplado a un fantoma de brazo. | 165 |
| Tabla 13. Datos de la regresión lineal obtenidos mediante la curva de calibración del azul de bromotimol a 615,0 nm. | 166 |
| Tabla 14. Concentraciones estimadas de ABT (mg/L) por tiempo en los tres ensayos del modelo optimizado. | 167 |
| Tabla 15. Verificación del punto máximo de 1,0 min respecto al rango de calibración 2,00–20,00 mg/L. | 171 |
| Tabla 16. Verificación del punto de 2,00 min respecto al rango de calibración 2,00–20,00 mg/L. | 171 |
| Tabla 17. Parámetros farmacocinéticos del modelo novedoso muestreo de 1,00 min hasta 15,00 min. | 179 |

| | |
|---|-----|
| Tabla 18. Parámetros farmacocinéticos del modelo novedoso muestreo de 2,00 min hasta 15,00 min. | 179 |
| Tabla 19. Parámetros farmacocinéticos estimados por ensayo del modelo novedoso muestreo 2-15 minutos. | 185 |
| Tabla 20. Análisis de repetibilidad del modelo novedoso mediante parámetros estadísticos. | 186 |
| Tabla 21. Distribución estimada del tiempo requerido para la sesión práctica del modelo novedoso utilizando un brazo de flebotomía. | 187 |
| Tabla 22. Concentraciones promedio obtenidas en los tres modelos durante el intervalo analizado. | 191 |
| Tabla 23. Resultados del ajuste lineal del modelo clásico en el intervalo de 1,00 a 15,00 min. | 193 |
| Tabla 24. Resultados del ajuste lineal del modelo clásico a 30 s en el intervalo de 1,00 a 15,00 min. | 194 |
| Tabla 25. Resultados del ajuste lineal del modelo novedoso en el intervalo de 2,00 a 15,00 min. | 194 |
| Tabla 26. Promedios de los parámetros farmacocinéticos calculados. | 198 |
| Tabla 27. Dispersión experimental de los parámetros farmacocinéticos en el modelo clásico. | 201 |
| Tabla 28. Dispersión experimental de los parámetros farmacocinéticos en el modelo clásico ajustado a 30 segundos. | 201 |
| Tabla 29. Dispersión experimental de los parámetros farmacocinéticos en el modelo novedoso con fantoma. | 201 |
| Tabla 30. Comparación de las condiciones didácticas de implementación entre el modelo clásico y el modelo novedoso con fantoma de brazo. | 206 |
| Tabla 31. Caracterización de los participantes y condiciones de aplicación de los instrumentos. | 216 |
| Tabla 32. Porcentaje de acierto en las preguntas sobre conocimiento de las partes del equipo. | 217 |
| Tabla 33. Porcentaje de acierto en las preguntas sobre variables operativas del modelo. | 232 |
| Tabla 34. Resultados del bloque de percepción sobre la experiencia de uso del recurso. | 242 |

| | |
|--|-----|
| Tabla 35. Parámetros farmacocinéticos obtenidos por los grupos durante la práctica. | 250 |
| Tabla 36. Instrumento observacional aplicado a los estudiantes. | 253 |

VI. LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----|
| Figura 1. Representación gráfica de la constante de eliminación k_{el} . | 72 |
| Figura 2. Representación gráfica de la concentración inicial C_0 . | 73 |
| Figura 3. Representación gráfica de la Vida media ($t_{1/2}$). | 74 |
| Figura 4. Representación gráfica del Volumen de Distribución V_d . | 75 |
| Figura 5. Representación gráfica del aclaramiento (Cl). | 76 |
| Figura 6. Proceso ADME en la ruta del fármaco a través del cuerpo humano. | 78 |
| Figura 7. Esquema del modelo monocompartimental abierto para administración | 83 |
| Figura 8. Descenso exponencial teórico de la concentración plasmática en función del tiempo. | 86 |
| Figura 9. Representación lineal de la concentración plasmática en función del tiempo en coordenadas cartesianas. | 87 |
| Figura 10. Representación semilogarítmica de la concentración plasmática en función del tiempo. | 88 |
| Figura 11. Representación semilogarítmica de la concentración plasmática en función del tiempo tras una administración intravenosa rápida. | 100 |
| Figura 12. Venas superficiales del miembro superior. | 104 |
| Figura 13. Estructuras anatómicas del miembro superior en vista anterior. | 105 |
| Figura 14. Modelo clásico utilizado en el curso de farmacocinética. A: recipiente; B: bomba sumergible; C: compartimento central (Kitasato 500 mL); D: soporte metálico; E: prensas universales; F: calentador-agitador magnético; G: recipiente metálico de recolección. | 142 |
| Figura 15. Modelo clásico utilizado en el curso de farmacocinética manguera de administración. | 143 |
| Figura 16. Modelo clásico utilizado en el curso de farmacocinética manguera de eliminación. | 144 |
| Figura 17. Bomba sumergible Emperor 9000 utilizada en el curso del modelo clásico. | 145 |
| Figura 18. Base acrílica de soporte para el agitador magnético y la bomba peristáltica. | 147 |
| Figura 19. Bomba peristáltica de doble canal marca Gikfun. | 149 |
| Figura 20. Barrido espectral del azul de bromotimol en medio alcalino para la determinación de la longitud de onda de máxima absorción. | 170 |

| | |
|---|-----|
| Figura 21. Modelo Clásico empleado actualmente en el curso de farmacocinética. | 209 |
| Figura 22. Modelo novedoso con fantoma de brazo..... | 210 |
| Figura 23. Código QR para el escaneo de la encuesta en línea. | 212 |
| Figura 24. Encabezado de la encuesta en línea realizada en la página de Google Forms y consentimiento informado para la participación de la evaluación..... | 213 |
| Figura 25. Sección A. Información general con las preguntas No.1 y No.2 de la encuesta realizada a los estudiantes..... | 214 |
| Figura 26. Preguntas No.3 y No.4 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 218 |
| Figura 27. Preguntas No.5 y No.6 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo | 219 |
| Figura 28. Pregunta No. 7 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. ... | 222 |
| Figura 29. Pregunta No.8 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 223 |
| Figura 30. Pregunta No. 9 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. ... | 225 |
| Figura 31. Pregunta No.10 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. .. | 226 |
| Figura 32. Pregunta No.11 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo..... | 228 |
| Figura 33. Pregunta No. 12 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. . | 230 |
| Figura 34. Pregunta No.13 de la encuesta sobre variables operativas del modelo | 233 |
| Figura 35. Pregunta No.14 de la encuesta sobre variables operativas del modelo..... | 234 |
| Figura 36. Pregunta No.15 de la encuesta sobre variables operativas del modelo..... | 236 |
| Figura 37. Pregunta No.16 de la encuesta sobre variables operativas del modelo..... | 237 |
| Figura 38. Pregunta No.17 de la encuesta sobre variables operativas del modelo..... | 239 |
| Figura 39. Preguntas No.18, No.19, No.20 de la encuesta sobre la experiencia de uso del modelo. | 244 |
| Figura 40. No.21 y No.23 de la encuesta sobre la experiencia de uso del modelo..... | 245 |
| Figura 41. Preguntas No.22 de la encuesta sobre la experiencia de uso del modelo..... | 246 |
| Figura 42. Pregunta No.24 de la encuesta sobre percepción de la experiencia de uso del recurso..... | 248 |
| Figura 43. Comentarios textuales de la encuesta sobre percepción de la experiencia de uso del recurso por parte de los estudiantes. | 248 |

VII. LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|---|-----|
| Gráfico 1. Curva de calibración de los patrones de ABT para la determinación de los parámetros lineales. | 156 |
| Gráfico 2. Perfil concentración tiempo de los ensayos por triplicado Ensayo 1 (A), Ensayo 2 (B), Ensayo 3 (C) realizados del modelo novedoso respecto al rango de calibración (2,00–20,00 mg/L). | 172 |
| Gráfico 3. Ajuste log-lineal de la fase de eliminación del modelo novedoso por triplicado Ensayo 1 (A), Ensayo 2 (B), Ensayo 3 (C) con inclusión del punto de 1,00 min. | 175 |
| Gráfico 4. Ajuste log-lineal de la fase de eliminación del modelo novedoso por triplicado Ensayo 1 (A), Ensayo 2 (B), Ensayo 3 (C) con inclusión del punto de 2,00 min. | 177 |
| Gráfico 5. Curvas tiempo–absorbancia del primer ensayo del modelo clásico (A), del modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y del modelo novedoso con fantoma (C)..... | 190 |
| Gráfico 6. Curvas tiempo-concentración del primer ensayo del modelo clásico (A), del modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y del modelo novedoso con fantoma (C)..... | 192 |
| Gráfico 7. Linealización Ln C vs t del primer ensayo del modelo clásico (A), del modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y del modelo novedoso con fantoma (C)..... | 195 |
| Gráfico 8. Comparación del CV (%) de los parámetros entre el modelo clásico (A), el modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y el modelo novedoso con fantoma de brazo (C)..... | 203 |
| Gráfico 9. Distribución de la respuesta a la encuesta posterior a la práctica..... | 212 |
| Gráfico 10. Distribución por género de los participantes que completaron la encuesta..... | 215 |
| Gráfico 11. Participación previa en la práctica con el equipo tradicional. | 216 |
| Gráfico 12. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.3 (A) y No.4 (B) de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo..... | 219 |
| Gráfico 13. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.5 (A) y No.6 (B) de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo..... | 221 |
| Gráfico 14. Cantidad de aciertos y porcentaje en las pregunta No.7 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 223 |
| Gráfico 15. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.8 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 224 |
| Gráfico 16. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.9 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 226 |

| | |
|---|-----|
| Gráfico 17. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.10 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 227 |
| Gráfico 18. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.11 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 229 |
| Gráfico 19. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.12 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 231 |
| Gráfico 20. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.13 de la encuesta sobre conocimiento de las variables operativas del modelo..... | 234 |
| Gráfico 21. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.14 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 235 |
| Gráfico 22. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.15 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 237 |
| Gráfico 23. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.16 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 238 |
| Gráfico 24. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.17 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo. | 240 |
| Gráfico 25. Distribución porcentual de respuestas en los ítems de percepción sobre la experiencia de uso del recurso de la pregunta No.18 a la No.23..... | 243 |
| Gráfico 26. Porcentaje de cumplimiento por criterio en el instrumento observacional. | 256 |

VIII. LISTA DE ECUACIONES

| | |
|--|----|
| Ecuación 1: Concentración plasmática en función del tiempo para un modelo abierto monocompartimental de eliminación de primer orden. | 71 |
| Ecuación 2: Ecuación diferencial de velocidad de eliminación para un sistema abierto monocompartimental. | 72 |
| Ecuación 3: Tiempo de vida media de eliminación para un sistema abierto monocompartimental. | 73 |
| Ecuación 4: Cálculo del volumen de distribución en administración intravenosa rápida. ... | 74 |
| Ecuación 5: Relación entre el aclaramiento, la constante de eliminación y el volumen de distribución en un modelo abierto monocompartimental. | 75 |
| Ecuación 6: Relación entre el área bajo la curva, la dosis administrada y el aclaramiento sistémico. | 77 |
| Ecuación 7: Ecuación diferencial de velocidad de eliminación para un sistema abierto monocompartimental. | 85 |
| Ecuación 8: Expresión de Michaelis-Menten aplicada a la velocidad de eliminación farmacocinética no lineal. | 85 |

IX. LISTA DE ABREVIATURAS

ABT: Azul de bromotimol

ABS: Acrilonitrilo butadieno estireno

AUC: Área bajo la curva

CBT: Contenidos breves y revisión de comprensión

CV: Coeficiente de variación

DE: Desviación estándar

IRAT: Prueba individual de preparación

IV: Intravenosa / administración intravenosa

LADME: Liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción

NaOH: Hidróxido de sodio

OSCE: Objective Structured Clinical Examination

PBPK: Physiologically Based Pharmacokinetic

PK/PD: Farmacocinética/Farmacodinamia

QR: Quick Response

SBAR: Situation, Background, Assessment, Recommendation

TBL: Team-Based Learning

TRAT: Resolución de la prueba en equipo

UIA: Universidad Internacional de las Américas

UV-Vis: Ultravioleta-visible

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

En este primer capítulo se presenta una contextualización de la investigación, con el propósito de exponer aspectos principales como su problemática acompañada de la pregunta de la investigación, junto con su objetivo general y específicos que delimitan esta investigación. Así mismo, expone la justificación que respalda el aporte de esta propuesta a la docencia y a la comprensión de la farmacocinética, finalmente introduce los antecedentes que servirán de base para el desarrollo de capítulos posteriores.

La formación en ciencias de la salud ha avanzado hacia esquemas docentes más centrados en el aprendizaje activo y en la integración de contenidos, en lugar de depender exclusivamente de modelos expositivos¹. En ese proceso, la farmacocinética ocupa un lugar relevante dentro de la carrera de Farmacia, ya que aporta herramientas para interpretar la relación entre dosis, exposición y respuesta terapéutica; además, esa base sustenta desarrollos contemporáneos como la dosificación individualizada apoyada en modelos². Aun así, cuando estos contenidos se presentan únicamente a partir de fórmulas, definiciones y representaciones gráficas, muchos estudiantes encuentran dificultades para explicar y relacionar con claridad conceptos vinculados con parámetros farmacocinéticos como la biodisponibilidad, el aclaramiento, el volumen de distribución, la vida media, entre otros³.

La simulación ha ido ocupando un espacio cada vez más visible dentro de la educación farmacéutica como apoyo para la teoría, práctica y el razonamiento profesional⁴. La evidencia reciente señala que el uso de pacientes virtuales y simulaciones computarizadas puede favorecer resultados de aprendizaje relacionados con el conocimiento, las habilidades, la confianza, el disfrute y el compromiso con el curso⁵. También se ha descrito un efecto favorable en la seguridad percibida para desarrollar actividades clínicas⁶ y en el fortalecimiento de habilidades de comunicación, percepción y confianza durante la formación⁷.

Desde ese punto, la farmacocinética y la docencia se plantea en la presente investigación, orientada a la implementación de un modelo de visualización farmacocinética de administración intravenosa rápida adaptado a un brazo de flebotomía, dirigido a estudiantes del curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas

durante el primer cuatrimestre de 2026. La propuesta parte de que ciertos procesos farmacocinéticos fundamentales pueden comprenderse mejor cuando es posible observarlos en una representación tangible, sin desligarlos del razonamiento cuantitativo que los sostiene. Por esto, el modelo no se plantea solo como una herramienta de demostración, sino como un recurso de enseñanza orientado a facilitar la interpretación de un modelo monocompartimental y de parámetros farmacocinéticos abordados en el curso.

El componente anatómico es el aspecto que más distingue esta propuesta, ya que ofrece una representación más cercana al contexto de la administración intravenosa rápida que la brindada por un equipo que no incorpora este elemento. Estudios recientes sobre entrenamiento en venopunción han mostrado que los modelos de brazo impresos en 3D pueden ofrecer una experiencia semejante a la de simuladores comerciales en términos de realismo percibido y utilidad práctica, lo que respalda su incorporación en escenarios de enseñanza donde se busca hacer el procedimiento más comprensible y cercano para el estudiante⁸.

La incorporación de recursos didácticos que permitan observar, repetir y discutir un fenómeno farmacocinético en condiciones controladas resulta congruente con las tendencias actuales de enseñanza en farmacia, donde se procura que el aprendizaje no dependa únicamente de la memorización de definiciones o del tratamiento de ecuaciones.⁵ La posibilidad de situar la administración intravenosa rápida dentro de una representación más próxima al entorno técnico y anatómico aporta un valor formativo, ya que favorece una comprensión más integrada entre el procedimiento, el comportamiento del fármaco y la interpretación de parámetros, aspecto especialmente pertinente en etapas de formación en las que todavía se está consolidando el paso de la teoría a su aplicación académica⁸.

De esta manera, la investigación se plantea dentro de un enfoque formativo orientado a fortalecer la enseñanza de la farmacocinética mediante recursos que ayuden a comprender mejor estos procesos en el ámbito académico. De este modo, se plantea valorar el aporte de este modelo como apoyo didáctico para el abordaje de contenidos que con frecuencia resultan abstractos para el estudiante, sin dejar de lado los fundamentos teóricos que los explican.

1.2. Planteamiento del problema

La farmacocinética ocupa un lugar central dentro de la formación farmacéutica, esta rama permite interpretar el comportamiento de un fármaco en el organismo desde su administración hasta su eliminación. Sin embargo, su enseñanza suele enfrentarse a una dificultad persistente; buena parte de sus contenidos se apoya en procesos que no pueden observarse de manera directa, sino que deben interpretarse a partir de modelos, ecuaciones y curvas concentración tiempo. Esta condición hace que muchos conceptos sean complejos de asimilar, incluso cuando el estudiante logra resolver ejercicios numéricos. Un estudio reciente sobre conceptos que suelen representar dificultades de aprendizaje en farmacología describió esta área como difícil y, en varios casos, contraintuitiva para el aprendizaje, lo que ayuda a entender por qué su comprensión no siempre se alcanza con la misma facilidad que otros temas de la formación⁹.

Esa dificultad se vuelve más evidente cuando la enseñanza se concentra en el cálculo y en la representación gráfica aislada del fenómeno que intenta explicar. En ese escenario, el estudiante puede identificar una pendiente, calcular una constante de eliminación o estimar una vida media, pero sin relacionar de manera suficiente esos resultados con el proceso fisiológico que representan. La comprensión del proceso tiende a quedar dispersa entre fórmulas, recipientes, curvas y datos, sin que el estudiante logre relacionar con claridad cada uno de esos elementos. Esa brecha entre el razonamiento matemático y la visualización del proceso farmacocinético limita la apropiación de contenidos que resultan básicos para la interpretación terapéutica y clínica del comportamiento de los medicamentos.

La literatura reciente en educación farmacológica ha mostrado que los métodos centrados en la participación del estudiante ofrecen ventajas frente a esquemas exclusivamente expositivos. Un metaanálisis publicado en 2024 reunió 33 estudios comparativos con 4425 estudiantes de pregrado y encontró que el aprendizaje basado en problemas superó a la enseñanza magistral en puntajes de examen y satisfacción estudiantil.¹⁰ Aunque esos resultados no resuelven por sí solos las dificultades propias de la farmacocinética, sí refuerzan la idea de que la comprensión mejora cuando el contenido deja de abordarse como una secuencia mecánica de operaciones y se vincula con experiencias de aprendizaje más interpretativas y aplicadas¹⁰.

A partir de esto, la simulación se ha consolidado como una estrategia con potencial para acercar conceptos abstractos a contextos de aprendizaje más comprensibles. No obstante, su desarrollo en educación farmacéutica todavía muestra vacíos. Una revisión narrativa sistemática de 2023 identificó 29 simuladores descritos en la literatura de enseñanza en Farmacia, pero solo 8 estaban disponibles para uso real al momento del análisis¹¹. A esto se suma que otra revisión, también publicada en 2023, documentó 42 estudios y 4 reportes de documentos complementarios no indexados sobre barreras para la implementación de simulación computarizada, entre ellas limitaciones financieras, tiempo, soporte técnico y dificultades de integración curricular¹².

La percepción de docentes y estudiantes también muestra que, aunque la simulación es bien valorada, su integración en la formación todavía es limitada. Un estudio internacional de 2024 recopiló respuestas de 152 docentes de 38 países y 392 estudiantes de 46 países. Aunque el recurso fue valorado positivamente por ambos grupos, más de la mitad del profesorado y una proporción todavía mayor del estudiantado consideraron que la simulación computarizada seguía subutilizada en la formación farmacéutica. Esto sugiere que no basta con disponer de tecnología educativa; también es necesario que esta responda al tipo de dificultad que se busca atender y que se adapte a las condiciones reales del proceso de enseñanza¹³.

En farmacocinética, la dificultad no radica únicamente en resolver ecuaciones o construir curvas concentración tiempo, sino en relacionar esos resultados con el proceso que representan. En la administración intravenosa rápida, el estudiante debe comprender que parámetros como la concentración inicial C_0 , la constante de eliminación (k_{el}), la vida media ($t_{1/2}$) o el volumen de distribución (V_d) corresponden a distintas expresiones de un mismo comportamiento cinético, que inicia con el ingreso inmediato del fármaco al compartimento central y se manifiesta posteriormente en la disminución progresiva de la concentración a lo largo del tiempo. Cuando la enseñanza se apoya en modelos convencionales sin componente anatómico, esa relación entre el dato y el proceso tiende a debilitarse, la experiencia de aprendizaje se concentra en la representación matemática del fenómeno, pero no en su visualización integrada. De este modo, la interpretación farmacocinética puede reducirse a

una secuencia de cálculos correctos, aunque desvinculados del sentido fisiológico y didáctico que les da origen.

El uso de recursos con referencia anatómica ha mostrado resultados favorables en otras áreas de formación en salud. En un estudio aleatorizado por conglomerados sobre entrenamiento en venopunción, el grupo que recibió formación con simulación procedimental ejecutó correctamente más pasos de la técnica que el grupo entrenado solo en el entorno clínico habitual ($19,36 \pm 3,87$ frente a $15,57 \pm 4,95$; $p < 0,001$)¹⁴. Aunque ese trabajo se orientó al desarrollo de habilidades procedimentales y no al aprendizaje farmacocinético, sus resultados respaldan la utilidad didáctica de integrar un componente anatómico en el proceso de enseñanza, ya que este favorece una representación más concreta del procedimiento y su secuencia.

En la Universidad Internacional de las Américas, el método convencional utilizado en laboratorio para abordar la administración intravenosa rápida permite trabajar el comportamiento del modelo y efectuar cálculos farmacocinéticos, pero carece del componente anatómico. Bajo estas condiciones, la comprensión del proceso depende en gran medida de la capacidad del estudiante para relacionar de forma mental recipientes, conexiones, curvas y parámetros numéricos.

Debido al contexto sobre el estudio de la administración de fármacos de administración intravenosa rápida y la determinación de los parámetros farmacocinéticos fundamentales se plantea la siguiente pregunta de investigación: **¿De qué manera la implementación de un modelo monocompartimental abierto de administración intravenosa rápida, basado en un brazo de flebotomía, contribuye a fortalecer la visualización y la comprensión de procesos farmacocinéticos en estudiantes del curso de Farmacocinética en la UIA, en comparación con métodos convencionales sin componente anatómico?**

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Implementar un modelo de visualización farmacocinética de administración intravenosa rápida adaptado a un brazo de flebotomía fortaleciendo la comprensión de procesos farmacocinéticos fundamentales en comparación con un equipo que carece del componente anatómico utilizado en el curso de farmacocinética.

1.3.2. Objetivos Específicos

- 1.3.2.1. Diseñar un modelo de visualización farmacocinético que simule la administración intravenosa rápida de un fármaco monocompartimental, incorporando un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional.
- 1.3.2.2. Optimizar el modelo farmacocinético diseñado mediante la estandarización y control de las condiciones experimentales, que incluyen variables como dosis e intervalos de muestreo.
- 1.3.2.3. Comparar el desempeño del modelo farmacocinético novedoso con el modelo clásico en la simulación de la administración intravenosa en bolo, evaluando la concordancia de los parámetros farmacocinéticos con el modelo teórico y la factibilidad didáctica de su implementación.
- 1.3.2.4. Evaluar el potencial pedagógico del modelo de visualización farmacocinético en estudiantes de Farmacia, valorando la percepción de los participantes y la usabilidad del recurso mediante instrumentos aplicados fuera de la evaluación regular del curso.

1.4. Justificación

En la siguiente sección se argumentan las razones que impulsan esta investigación, resaltando su importancia desde la evidencia científica, educativa y social, y mostrando cómo la formación en ciencias de la salud necesita ajustarse de manera constante a los cambios tecnológicos y a las nuevas formas de aprendizaje.

La formación universitaria en ciencias de la salud exige cada vez más estrategias que permitan comprender fenómenos complejos sin reducir el aprendizaje a la repetición de definiciones o fórmulas. En el caso de la educación farmacéutica, esta exigencia se vuelve especialmente notoria debido al crecimiento del conocimiento disciplinar, la aparición continua de nuevos fármacos y dianas terapéuticas, así como la actualización frecuente de lineamientos clínicos, lo que ha hecho más demandante la enseñanza de estos contenidos¹⁵. A ello se suma la sobrecarga curricular descrita en programas de formación farmacéutica, donde el aumento de contenidos no siempre se acompaña de mejores condiciones para su asimilación ni de experiencias que faciliten su aplicación¹⁶.

Dentro de ese panorama, la farmacocinética ocupa un lugar particularmente delicado, pues obliga a los estudiantes a relacionar procesos fisiológicos y farmacológicos con curvas, modelos y parámetros que requieren de interpretación y no solo cálculo. La literatura reciente sobre enseñanza de la farmacología plantea que el aprendizaje mejora cuando los contenidos se organizan alrededor de conceptos fundamentales, de modo que los estudiantes no solo los comprendan, sino que también logren relacionarlos con el razonamiento profesional¹⁷. Cuando esa relación no se logra, los temas tienden a experimentarse como abstractos y distantes, aun cuando tengan una relevancia directa en el uso seguro y racional de los medicamentos¹⁵.

La exploración de estrategias educativas más eficientes ha abierto la oportunidad de consolidar la simulación clínica práctica como herramienta de aprendizaje. Esta metodología ha mostrado un efecto positivo en el aprendizaje en distintas áreas de la salud y, de manera particular, en la farmacia, al demostrar que la participación en actividades de simulación favorece la asimilación de contenidos y promueve el aprendizaje activo. Hidalgo et al. realizaron un estudio donde los estudiantes de farmacia que participaron en las actividades

de simulación obtuvieron mejores resultados en evaluaciones posteriores, reafirmando la validez de los métodos como un recurso complementario a las técnicas teóricas convencionales¹⁸ De la misma forma, Díaz et al. señalan que la simulación genera un espacio seguro donde es posible experimentar, cometer errores y reflexionar sobre ellos sin comprometer la integridad de un paciente real¹⁹.

La importancia de esta investigación se entiende, en primer lugar, desde esa dificultad formativa. La farmacocinética no solo introduce al estudiante en el comportamiento temporal de los fármacos, sino también permite interpretar la relación entre administración, concentración, distribución y eliminación, elementos que sostienen posteriormente la comprensión de la terapia farmacológica¹⁵. Por esa razón, cuando la enseñanza se apoya casi exclusivamente en representaciones matemáticas o gráficas, puede generarse una distancia entre la ejecución experimental y la comprensión real del proceso. La conveniencia de estudiar nuevas formas de enseñanza didáctica radica precisamente en reducir esa distancia y favorecer una comprensión más articulada del fenómeno farmacocinético¹⁷.

La literatura reciente sobre educación farmacéutica ha mostrado que los métodos de aprendizaje activo ofrecen una respuesta pertinente ante este tipo de retos. En una revisión de alcance sobre enseñanza del cuidado farmacéutico, se señaló que los métodos centrados en el estudiante permiten alcanzar los resultados de aprendizaje con especial utilidad en el desarrollo de habilidades prácticas. En ese mismo análisis se observó que estrategias como el estudio de casos, el *role play* y los ejercicios de simulación figuran entre los recursos más utilizados cuando se pretende vincular el conocimiento con el desempeño²⁰. Este marco resulta valioso para la presente investigación, debido a que la propuesta de un modelo de visualización farmacocinética no se limita a modificar un equipo, sino que apunta a transformar la forma en que el estudiante interactúa con el contenido durante la práctica.

La simulación refuerza esa posibilidad al ofrecer ambientes seguros, repetibles y controlados para el aprendizaje. Una revisión sistemática sobre simulación digital en educación farmacológica indicó que este tipo de recursos se ha utilizado para valorar conocimiento, satisfacción y confianza en estudiantes de ciencias de la salud²¹. De forma complementaria, una revisión amplia sobre simulación en educación médica describió que

estos entornos favorecen la adquisición de destrezas, disminuyen el margen de error durante el entrenamiento y permiten repetir procedimientos sin comprometer la seguridad de pacientes reales²². Estas características son especialmente valiosas cuando se trabaja con procedimientos o secuencias que deben comprenderse paso a paso antes de ser interpretadas desde el plano teórico.

Además, los recursos inmersivos han mostrado resultados alentadores. En un estudio cuasi experimental con estudiantes de Farmacia, la realidad virtual proporcionó una experiencia de aprendizaje estandarizada y efectiva, con mayores niveles de satisfacción y mejores resultados autorreportados en el grupo expuesto a la intervención²³. Aunque un entorno virtual y un modelo físico no son equivalentes ambos comparten un fundamento pedagógico común: aumentar la participación del estudiante, mejorar la relación con el escenario de aprendizaje y ofrecer una experiencia menos abstracta que la explicación completamente teórica y expositiva²¹. Desde esa perspectiva, un modelo farmacocinético con componente anatómico funcional puede justificarse como una alternativa coherente con las tendencias contemporáneas de innovación didáctica.

La relevancia del estudio se vuelve todavía más clara al considerar las particularidades del modelo clásico con el que se compara. Aunque dicho modelo permite desarrollar la práctica experimental, su estructura depende en mayor medida de instrumentos de laboratorio, mangueras y un sistema de armado que para el estudiante puede resultar lejano al acto de administración y al proceso de muestreo. Esa configuración no invalida su utilidad, pero sí condiciona la experiencia de aprendizaje, ya que el procedimiento puede percibirse como una secuencia abstracta más que como una simulación cercana a un contexto anatómico reconocible. En cambio, la incorporación de un brazo de flebotomía añade un referente visual y táctil que acerca la práctica al punto de administración intravenosa y permite que la toma de muestras se entienda dentro de una lógica más concreta y participativa.

Ese aporte didáctico es especialmente pertinente en una práctica de administración intravenosa rápida de comportamiento monocompartimental. En este tipo de ejercicio no basta con obtener datos y construir una gráfica; es necesario comprender qué representa cada etapa del procedimiento y cómo esa secuencia se traduce luego en una curva concentración-

tiempo y en parámetros farmacocinéticos fundamentales. Un recurso que permita visualizar mejor la administración, el recorrido del sistema y la lógica del muestreo puede favorecer que conceptos como concentración inicial, constante de eliminación, vida media y volumen de distribución se interpreten con mayor sentido dentro de la práctica²¹. La investigación, por tanto, resulta importante porque contribuye a unir dos planos que con frecuencia aparecen separados en la enseñanza; la experiencia experimental y el análisis farmacocinético derivado de ella.

Actualmente, esta investigación resulta necesaria debido a que la formación farmacéutica no solo enfrenta una ampliación constante de contenidos, sino también la necesidad de priorizar estrategias que ayuden a comprenderlos de manera más aplicada. La discusión reciente sobre educación farmacológica y farmacéutica ha insistido en la necesidad de organizar los aprendizajes alrededor de conceptos centrales, reducir la sobrecarga curricular y favorecer metodologías activas que permitan al estudiante relacionar teoría, interpretación y práctica¹⁵. De esta manera, desarrollar un modelo de visualización farmacocinética con componente anatómico funcional no responde únicamente a una intención innovadora, sino a una necesidad docente concreta de ofrecer una vía de aprendizaje más cercana al proceso que se pretende comprender.

En el ámbito internacional se observa una tendencia hacia la incorporación de modelos de simulación en la formación farmacéutica. En Europa se han incorporado laboratorios de simulación como parte de programas regulares, los cuales muestran resultados satisfactorios al motivar a los estudiantes a comprender a detalle los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos²⁰. Paredes et al, evidenciaron como permitió el desarrollo de competencias comunicativas y la gestión de incidentes en escenarios que pretendían simular y acercar más al estudiante a una situación real de atención, estos hallazgos demostraron como la simulación aporta los beneficios multidimensionales, permitiendo la adquisición de habilidades profesionales específicas como el fortalecimiento de habilidades blandas²⁴.

En América Latina, la incorporación de la simulación ha aportado un valor estratégico en la educación superior, sobre todo en tiempos de incertidumbre, Paredes et al, evidenciaron

cómo durante la pandemia del COVID-19, la implementación de simulación remota en internados de Farmacia en Chile aseguró la continuidad académica en un contexto de fuertes limitaciones. Por medio de esta experiencia la innovación metodológica resultó esencial no solo en la mejora continua de la enseñanza, sino en la resiliencia a los programas formativos y el impulso al progreso, convirtiendo la simulación en un recurso educativo y estratégico para la sostenibilidad educativa²⁵.

En Costa Rica, la situación presenta una perspectiva distinta. Las universidades han avanzado en la implementación de metodologías activas de enseñanza en diversas áreas, sin embargo, la visualización de la farmacocinética predomina su base en cálculos matemáticos y ejercicios a realizar en clase. La falta de modelos experimentales que resulten accesibles restringe las posibilidades de los estudiantes a una representación visual de los parámetros farmacocinéticos que genere un acercamiento a situaciones de la vida real. Por esto, la incorporación de dispositivos de visualización farmacocinética con componente anatómico no solo representa una alternativa innovadora, sino también una posibilidad de fortalecimiento para la docencia farmacéutica en el país²⁶.

En el contexto costarricense, la experiencia reportada por Sáenz y Sánchez en la Universidad de Costa Rica describió la simulación clínica como una técnica de amplia utilidad didáctica e indicó que favorece, entre otros aspectos, el trabajo en equipo y el pensamiento crítico del estudiante. Si bien ese antecedente se desarrolló en la enseñanza de farmacología para Medicina, muestra que el entorno académico nacional ya reconoce el valor formativo de la simulación en contenidos relacionados con medicamentos²⁶. De esta manera, la presente investigación aporta una propuesta específica para el área farmacéutica, centrada no en un escenario clínico general, sino en la comprensión de procesos farmacocinéticos fundamentales mediante un recurso adaptable a la docencia universitaria.

Kirsch et al. desarrollaron un módulo de farmacología basado en simulación, lo que permitió la identificación y corrección de deficiencias en el razonamiento terapéutico de los estudiantes. Esto demuestra no solo la claridad de los conceptos que aporta la simulación, sino también la potenciación de los estudiantes ante el pensamiento crítico y la resolución de problemas de análisis e interpretación. Por otra parte, el efecto positivo de la posibilidad de

complementar con modelos físicos impulsa a los estudiantes en sus destrezas como futuros profesionales²⁷.

Resulta esencial considerar la fidelidad de los modelos de simulación, pues su eficacia depende de la consistencia entre los objetivos pedagógicos y el grado de realismo que se quiere lograr. El uso de equipos de flebotomía es usual en diferentes disciplinas de las ciencias de salud para la práctica de los estudiantes, la flebotomía moderna establece una conexión pedagógica entre el estudiante y el laboratorio involucrando dispositivos especializados, garantizando la calidad de las muestras, técnicas de punción y la seguridad del procedimiento. La estandarización del uso de equipos de flebotomía y de su enseñanza favorece la disminución de fallos en las técnicas de extracción de sangre, reforzando la seguridad del procedimiento en estudiantes y pacientes²⁸.

No desarrollar este tipo de recursos implicaría mantener una enseñanza donde varios de los procesos farmacocinéticos continúan percibiéndose como fenómenos lejanos o excesivamente abstractos para los estudiantes y, sobre todo, para los futuros profesionales. Esto puede limitar la comprensión integrada de la administración, el muestreo y la interpretación de los datos, y sostener una brecha entre lo que se calcula y lo que realmente se observa durante la práctica¹⁵. En una experiencia educativa, no hacerlo supondría renunciar a una oportunidad de fortalecer el razonamiento farmacocinético desde una experiencia más amigable, más participativa y cercana a la realidad profesional²¹.

El fortalecimiento del conocimiento de la farmacocinética en los estudiantes universitarios es importante para un ejercicio profesional más seguro y para una mejor preparación en el manejo racional de fármacos. La comprensión de los principios teóricos del modelo monocompartimental de administración intravenosa traslada ese contenido a una práctica más cercana y activa. De esta forma, la innovación educativa puede traducirse en la formación de profesionales con mayor capacidad de análisis y mejor criterio, lo que favorece una atención más segura, más eficiente y con una base científica más sólida²⁹.

El impacto de estas propuestas trasciende el aula y puede proyectarse hacia una práctica profesional más sólida y hacia un beneficio social más amplio. Una preparación más consistente en farmacocinética favorece una mejor interpretación de parámetros

farmacocinéticos, una participación más informada en decisiones relacionadas con la dosificación y una integración más útil en equipos de trabajo vinculados al uso de medicamentos⁵.

Los beneficiarios directos de este estudio son los estudiantes del curso de Farmacocinética y el cuerpo docente que dispone de un recurso adicional para la enseñanza; de manera indirecta, también se benefician los futuros espacios clínicos y asistenciales en los que estos profesionales participarán, al contar con egresados con mayor familiaridad para interpretar procesos relacionados con la administración y el comportamiento temporal de los fármacos.

La implementación de un modelo de visualización farmacocinética también abre la posibilidad de nuevas líneas de investigación en docencia farmacéutica, fomenta proyectos colaborativos y sienta bases para futuras iniciativas de innovación educativa en el país. En distintos contextos se han planteado simulaciones de bajo costo como herramientas viables para la enseñanza de las ciencias de la salud, lo que demuestra que la creatividad metodológica puede contribuir a superar limitaciones materiales y ampliar oportunidades formativas⁷.

El alcance de esta investigación radica en valorar si un sistema simulado con componentes anatómicos puede constituirse en una herramienta de enseñanza apta para la comprensión de la instrumentación, de los procesos fisiológicos ligados a la administración parenteral. Así mismo, busca apoyar el razonamiento farmacocinético capaz de describir la respuesta temporal de los fármacos. Los modelos pueden acoplarse a un enfoque monocompartimental al representar de manera observable y medible el comportamiento dinámico de un medicamento, favoreciendo así la interpretación de parámetros que con frecuencia resultan difíciles para el estudiante⁸.

El aporte diferencial de esta investigación no radica únicamente en emplear simulación, ya que eso ha sido ampliamente descrito en la literatura, sino en proponer un modelo de visualización farmacocinética orientado a la administración intravenosa rápida de un fármaco con comportamiento monocompartimental, incorporando un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional y situándolo en un contexto concreto de docencia

farmacéutica costarricense. Ese elemento le da al estudio un valor propio, porque desplaza la discusión desde la simulación entendida de forma general hacia una experiencia enfocada en la comprensión de procesos farmacocinéticos específicos, con una aplicación directa en la formación de los estudiantes de Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas.

Por esto, a nivel nacional, la incorporación de modelos anatómicos de este tipo representa una oportunidad real para fortalecer la enseñanza práctica en programas complejos de Ciencias de la Salud. Más que añadir un recurso novedoso, permite acercar conceptos teóricos a una experiencia visible, manipulable y didácticamente más significativa para el estudiante. Dado que el acceso a laboratorios con dispositivos de alta fidelidad puede ser limitado, propuestas de esta naturaleza pueden convertirse en una alternativa académicamente pertinente y metodológicamente útil para ampliar el acceso a estrategias activas de formación³⁰.

1.5. Antecedentes

1.5.1. Antecedentes Históricos

Taniguchi et al. (2008)³¹, en su estudio titulado “*Clinical training: a simulation program for phlebotomy*” desarrollaron un programa de entrenamiento en flebotomía los cuales reunieron módulos de aprendizaje asistidos mediante computadoras con práctica sistemática en simuladores y evaluación tipo OSCE (*Objective Structured Clinical Examination*), con el objetivo de estandarizar los pasos críticos en las técnicas y la disposición de un sistema de retroalimentación que permitiera la corrección de errores sin el riesgo a los pacientes.

La metodología empleada por los investigadores se estructuró por medio de una ruta formativa con CBT (contenidos breves y revisión de comprensión), sesiones de *part-task* trainers y una OSCE final por medio de rúbricas de desempeño. La población de estudio se conformó por estudiantes de ciencias de la salud en sus inicios académicos, los resultados mostraron una mejor adherencia a la secuencia técnica, reducción en los fallos y una percepción positiva del aprendizaje guiado.

Dicho antecedente aporta una oportunidad operativa al homogenizar las técnicas de punción y el muestreo antes de la práctica permitiendo un espacio para la concentración y razonamientos de los parámetros con datos confiables.

Seybert et al. (2011)³², en su artículo el cual lleva el título “*Patient Simulation in Pharmacy Education*” exploran si la simulación con un paciente virtual mejoraría la toma de decisiones en los estudiantes de farmacia, evaluaron los contenidos de farmacoterapia en relación con la farmacocinética en un entorno de aprendizaje activo de manera que los estudiantes efectuaron el cálculo, ajuste y justificación de regímenes previo a un caso real.

El estudio se llevó a cabo por medio de una implementación educativa donde los estudiantes fueron evaluados antes y después en el curso clínico, de manera que utilizaron escenarios estandarizados los cuales permitían la discusión de alternativas, comunicación efectiva y valoración de dosis. Se realizó el análisis por medio de rúbricas y pruebas objetivas, además de la percepción de los estudiantes sobre la confianza y preparación para

la ejecución del ejercicio. Los resultados demostraron mejoras en el razonamiento terapéutico y en la precisión de los cálculos, además se contempló una comunicación clínica más efectiva al deliberar las decisiones, finalmente, el ensayo en simulación no solo mejoró en las calificaciones de los estudiantes, este aportó un pensamiento más objetivo.

Este antecedente muestra como un entorno simulado permite a los estudiantes que mejoren el desempeño académico fortaleciendo los conceptos teóricos, así como, el razonamiento clínico al experimentar un modelo híbrido de aprendizaje determinando los beneficios adicionales de estas técnicas pedagógicas.

Persky et al. (2012)³³, en su estudio titulado “*The Impact of Team-Based Learning on a Foundational Pharmacokinetics Course*” analizaron el efecto del aprendizaje basado en equipo (*Team Based Learning*, TBL) en un curso de farmacocinética, con el fin de que los estudiantes renovaran sus conocimientos en cuanto al análisis y aplicación matemática evitando las técnicas de memorización. Valoraron si la estructura TBL lograría mejoras medibles en cuanto al rendimiento y actitudes profesionales. Además, examinaron si la dinámica modificaba la manera de razonar respecto a la dosis y parámetros en situaciones similares a la práctica.

La metodología utilizada incluyó un diseño cuasiexperimental, este se aplicó a 154 estudiantes matriculados en el período de implementación y se comparó el desempeño con los estudiantes del año anterior. Se trabajó con TBL mediante IRAT (prueba individual de preparación), TRAT (resolución de la misma prueba en equipo) en combinación con una práctica guiada para la aplicación de cálculos como CL , V_d , $t_{1/2}$, así como casos guiados. Se evaluó el rendimiento con ítems y rubricas de trabajo en equipo, además de la percepción sobre la utilidad de la actividad, evidenciando significativamente una mejor valoración del trabajo colaborativo y síntesis de preguntas, reportando mayor claridad para vincular las ecuaciones teóricas con las decisiones de dosificación.

Dicho antecedente sustenta aumentos significativos en las preguntas de evaluación y mejoras en el profesionalismo. El uso de aprendizaje basado en equipos promovió un aprendizaje profundo y facilita la comprensión a los diversos contextos clínicos,

estableciendo un precedente directo para actividades activas en farmacocinética, facilitando la reproductibilidad entre equipos, alineando el aprendizaje tanto en técnica como teórico y en la toma de decisiones para un mismo ejercicio.

Mehvar (2012)³⁴, en su publicación “*Effects of simulations on the learning of pharmacokinetic concepts*” explora si el uso de simulaciones computacionales favorece la comprensión de conceptos farmacocinéticos. La finalidad del estudio consistió en dejar el énfasis memorístico hacia un razonamiento más cuantitativo de manera que los estudiantes alcanzaran una mayor visualización del comportamiento de las curvas de concentración tiempo al modificar parámetros como aclaramiento, volumen de distribución, dosis, intervalos de tiempo, adicional se examinó si la experiencia facilitaba la transición de la teoría a un análisis aplicado.

Para llevar a cabo el estudio se implementó un diseño pre-post en un curso de farmacocinética con escenarios “¿qué pasaría?” mediante la aplicación de cuestionarios conceptuales y problemas prácticos permitiendo explorar cambios en dosis, tiempo y visualización de acumulación y concentraciones pico valle. La población estudiada consistió en estudiantes de farmacia en un contexto guiado y con ejercicios de simulación en computadora, demostrando mejoras en la elección de modelos, interpretación de perfiles y seguridad al explicar los ajustes de dosificación, demostrando como los estudiantes interpretaron de mejor manera los parámetros.

Este antecedente resulta esencial ante la utilización de modelos farmacocinéticos que apoyan la visualización de los procesos respaldando una secuencia didáctica donde la activación conceptual, ejecución del problema y un análisis crítico de los parámetros reduce el riesgo de errores y optimiza el tiempo para el aprendizaje del estudiante, mejorando la comprensión de la cinética y de las decisiones por parte de los estudiantes.

Hayden et al. (2014)³⁵, presentaron su estudio titulado “*The NCSBN National Simulation Study: A Longitudinal, Randomized, Controlled Study Replacing Clinical Hours with Simulation in Prelicensure Nursing Education*”. Donde estudiaron si la simulación logra sustituir una parte de las horas clínicas sin afectar los resultados de la formación en los estudiantes, examinaron durante un prolongado programa de pregrado si el reemplazo de la

práctica tradicional por escenarios simulados mantenía el nivel de competencia y el rendimiento académico.

La metodología empleada en este estudio consistió en un estudio longitudinal, multicéntrico y aleatorizado, comparado con grupos comparativos con 0%, 25% y 50% de cambio en cuanto a las horas clínicas por simulación. Durante el periodo de aprendizaje de los estudiantes se dio un seguimiento detallado a través de pruebas de conocimiento, valoraciones de desempeño clínico, donde los grupos con 25% y 50% de simulación no mostraron diferencias significativas en comparación al modelo tradicional, los resultados al finalizar el programa se mantuvieron comparables.

Dicho estudio avala la importancia de una experiencia simulada diseñada y estandarizada de calidad solventa la práctica real, donde en ese espacio y de manera segura y reproducible logrando establecer los parámetros de muestreo mientras se acompaña de rúbricas objetivas, *prebriefing* y *debriefing*. De esta manera se convierte en una evidencia comparable en grupos de estudio facilitando una evaluación pedagógica clara sin la privación de la calidad formativa y realismo didáctico.

Meyer et al. (2017)³⁶, en su artículo “*Interprofessional education in pharmacology using high-fidelity simulation*” propusieron constatar si la simulación interprofesional en áreas como farmacia y enfermería, fortalecerían el razonamiento farmacológico en las decisiones de dosificación. La investigación se centró en dos aspectos, la evaluación en el rendimiento y la comunicación clínica, y determinar si la colaboración interprofesional contribuye a la argumentación de los ajustes de dosificación dentro de las simulaciones.

Los investigadores utilizaron como metodología un diseño pre/post sin asignación aleatoria, con estudiantes de Farmacia y de Enfermería los cuales se formaron en equipos. El estudio consistió en casos clínicos simulados que implementaban cálculo y ajuste de dosificación, articulados con un esquema de comunicación estructurada (SBAR) y un *debriefing* guiado. El desempeño se muestreo con rúbricas como cálculo correcto, coherencia de la recomendación, seguridad del paciente y la aplicación de pruebas validados para corroborar el trabajo y aprendizaje. Los resultados mostraron mejoras entre la coordinación durante el caso y comunicación clínica más ordenada al justificar cambios de dosis. Además,

los estudiantes demostraron más confianza en sus decisiones y una percepción positiva del ejercicio formativo de la simulación conjunta.

Este antecedente demuestra que la simulación guiada y con *debriefing* claro, fortalece el razonamiento posológico y la comunicación clínica. Al estandarizar tiempos, secuencias e instrumentos, permite comparar grupos y medir el efecto educativo, ofreciendo un marco práctico para interpretar curvas concentración tiempo, estimar parámetros y justificar decisiones de dosificación con evidencia.

Ferrone et al. (2017)³⁷, en su estudio titulado “*Implementation of a virtual dispensing simulator to support US pharmacy education*” valoraron la incorporación y adaptación de un simulador de dispensación (*MyDispense*) en cursos de la carrera de Farmacia. Con la finalidad de determinar si las decisiones farmacoterapéuticas y el razonamiento numérico en un marco seguro, digital y estandarizado cumplían con el objetivo de utilidad y realismo sin emplear la memorización.

Para esto la metodología empleada por los investigadores corresponde a una implementación curricular con una muestra de estudiantes de pregrado, por medio de encuestas de escalas tipo Likert, sobre la facilidad de usos, realismo percepción de utilidad y ensayo-error del aprendizaje, además reunieron datos cualitativos sobre la función docente y la integración del estudio. Los resultados reflejaron una alta aceptación y percepción más segura para retroalimentación al equivocarse y corregir, impulsando a la toma de decisiones con más confianza, mientras que los docentes consideraron viable la implementación de casos con la creación de guías y plantillas para evaluar.

Este estudio resalta la evidencia de los escenarios de simulación, estructurados por parte de los docentes como instrumentos de evaluación activa y consistente, favorece la práctica deliberada, además, el uso de mediciones mixtas permitió plasmar un efecto educativo definido para el estudio farmacocinético por medio de criterios explícitos, seguridad y mejoras recurrentes.

Zuna & Holt. (2017)³⁸, presentaron en su estudio titulado “*ADAM, a hands-on patient simulator for teaching principles of drug disposition and compartmental pharmacokinetics*” el desarrollo y validación de un simulador llamado ADAM orientado a la enseñanza de modelos farmacocinéticos de uno y dos compartimentos. El objetivo de este estudio radica en que los estudiantes puedan observar, manipular y medir una respuesta cinética con un mejor entendimiento de parámetros como CL , V_d , k_{el} , sin la necesidad de un estudio completamente teórico.

Dicho estudio los investigadores desarrollaron una metodología de diseño y validación con la participación de expertos para su validez, así mismo, con estudiantes de ciencias de la salud para su uso y concepto de la actividad, realizando ajuste de parámetros y la selección de modelos generados por el dispositivo, se recolectaron datos pre/post de la actividad sobre su comprensión, estimaciones y tiempos de resolución. Los resultados demostraron mejoras significativas en la interpretación de curvas, identificación de los modelos apropiados y en la exactitud de los cálculos adicionalmente a la aprehensión formativa.

El presente antecedente contribuye a potenciar la comprensión de los procesos compartimentales por medio de un simulador físico, mejorando la calidad de los parámetros al definir los procedimientos con mayor solidez. De igual manera aporta la validación de etapas y evaluación mixta para una mayor percepción educativa, finalmente la visualización farmacocinética con los resultados obtenidos entre los grupos resulta transferible en las decisiones sobre la dosificación.

Pelloux et al. (2017)³⁹, en su investigación la cual esta titulada “*Peripheral venous catheter insertion simulation training: A randomized controlled trial comparing performance after instructor-led teaching versus peer-assisted learning*” tuvo como objetivo la determinación de la tutoría entre estudiantes, con una guía clara y criterios definidos, lograría alcanzar los equivalentes en destreza, tiempo de realización, seguridad, sin una pérdida de la calidad formativa. Su enfoque en el aprendizaje mixto de la enseñanza tradicional y la adquisición de la técnica en un entorno de simulación.

Dicho antecedente presentó como metodología una intervención educativa de habilidades en el laboratorio, con grupos asignados de dos maneras, instrucciones convencionales dirigidas por el docente a cargo, frente a una evaluación guiada y con *checklist* para los estudiantes. El estudio incluyó los tiempos de procedimiento, resultado favorable al primer intento y los errores cometidos por medio de rubricas observacionales, además, de una encuesta de percepción y satisfacción. Los resultados mostraron ventajas en la fluidez de la técnica y el uso del tiempo al grupo guiado contrarrestando al grupo dirigido convencionalmente. Mostrando una percepción positiva en cuanto a la retroalimentación y oportunidades de llevar a cabo las secuencias de manera repetitiva.

Este antecedente resulta crítico en el aporte de ideas para el diseño de prácticas con criterios claros, tiempos predefinidos, el desarrollo entre pares sostiene el desempeño y mejora en la organización de las sesiones de aprendizaje. Adicionalmente resalta que el documentar el efecto educativo por medio de objetivos y la percepción de los estudiantes imparte una logística a la operación de técnicas como esta.

Ambroziak et al. (2018)⁴⁰, en su estudio titulado “*Virtual simulation to personalize student learning in a required pharmacy course*” desarrollaron un simulador de dispensación en un curso de farmacia, con el propósito de comprobar en qué medida el desempeño por medio de tareas afines y a su vez el compromiso y aceptación de los estudiantes favorecía un aprendizaje constante.

La metodología implementada por los autores consistió en la incorporación de la simulación en un curso con 16 ejercicios obligatorios y 30 opcionales. Automáticamente la plataforma registró 2457 intentos de los ejercicios opcionales y en promedio los estudiantes completaron alrededor de un 28,9 por estudiante, cada estudiante completó $16,6 \pm 7,9$ de los ejercicios opcionales. Los resultados fueron favorables, la aprobación completa de la promoción de estudiantes en la sección del examen relacionado a la simulación. Los estudiantes consideraron la herramienta de manera eficaz para el desarrollo de destrezas y una adaptación al curso positiva, el principal contratiempo identificado fue el tiempo docente para la optimización de la actividad. Los autores concluyeron que la simulación resulta eficaz al integrarse con fluidez y de manera objetiva sin disminuir la calidad de la evaluación.

Dicho antecedente resalta la integración orgánica de la simulación a los cursos habilitando destrezas a los estudiantes en cuanto al progreso, errores e intentos con una evaluación objetiva basada en rubricas y resultados observacionales. Con el fin de aportar actividades con metas y retroalimentación inmediata a los criterios comunes facilitando la capacidad de aprendizaje de los estudiantes a prueba.

Han et al. (2018)⁴¹, en su publicación “*Development of a user-friendly training software for pharmacokinetic concepts and models*” investigaron si la creación de un software para docencia en farmacocinética permitiría simular la curvas concentración tiempo tras dosis únicas y múltiples, como herramienta para estudiantes y docentes al adaptar escenarios con retroalimentación y nuevas metas alcanzables para el aprendizaje.

Los autores en su metodología desarrollaron un software como herramienta docente para implementar un modelo monocompartimental concentración tiempo. Los estudiantes ajustaron dosis y parámetros observando el cambio de pendiente, C_0 , $t_{1/2}$ y AUC, lo que permitió la discusión de regímenes y los efectos de las modificaciones, la herramienta concedió a visualizaciones más rápidas mejorando la comprensión de las relaciones entre los parámetros farmacocinéticos. Los autores concluyen que el uso en docencia facilita la comprensión en los estudiantes y proponen la difusión como herramienta abierta para diversas áreas.

Este antecedente hace una contribución más abierta a la visualización didáctica de la cinética monocompartimental, agilizando el aprendizaje al comprobar y estimar parámetros, observar las curvas de tiempo, mayor comprensión de las ecuaciones y la integración de actividades para las decisiones de los estudiantes en relación con las dosificaciones.

Cropp et al. (2018)⁴², en su investigación titulada “*Interprofessional Pharmacokinetics Simulation: Pharmacy and Nursing Students’ Perceptions*” evaluaron si la simulación interprofesional enfocada en la farmacocinética de la dosificación de fármacos de margen estrecho lograría fortalecer el cálculo de dosis, la comunicación en los estudiantes de farmacia y enfermería en conjunto, cuyo objetivo principal consistía en observar el

razonamiento numérico, la seguridad en los ajustes y las actitudes colaborativas en la práctica.

Dicho estudio empleó una metodología pre-post en el laboratorio, se formaron equipos mixtos con el propósito de que cada equipo estimara parámetros como concentraciones pico valle, dosis y la discusión de criterios de sus recomendaciones empleando simuladores de mediada. El desempeño de los estudiantes fue evaluado por medio de rubricas, pruebas de conocimiento breves en las disciplinas.

Este estudio evidencia como la simulación con roles definidos, criterios comunes y la comunicación activa, mejoran las competencias de los profesionales en sus habilidades tanto en las variables numéricas, así mismo, en las decisiones posológicas demostrando el mérito de la evaluación mixta como herramienta didáctica en el desarrollo de los profesionales.

Lindenmaier et al. (2018)⁴³, en su estudio titulado “*The effect of an e-learning module on health sciences students venipuncture skill development*”, compararon la enseñanza tradicional con un módulo de e-learning para flebotomía, con el objetivo de comprobar si la preparación digital breve lograba homogenizar la técnica y de esta manera mejorar el rendimiento en los estudiantes de ciencias de la salud, cuestionando si la practica en un entorno guiado mejora las habilidades previo a escenarios en el laboratorio.

Los autores diseñaron una metodología comparativa entre los estudiantes de pregrado asignados de la siguiente manera; e-learning que comprenden la visualización de videos breves, *checklist* y autoevaluaciones, frente a un modelo más convencional previo al ejercicio práctico. La población del estudio se conformó por grupos moderados de una institución europea; se midió el desempeño práctico mediante rúbricas que median la secuencia de los pasos, tiempos y errores, así como, su conocimiento teórico. Los resultados mostraron que el grupo de e-learning alcanzó mejores rendimientos en las pruebas teóricas y una mejor adherencia de las técnicas, presentando menos errores en los pasos críticos durante la práctica supervisada.

Este autor hace una contribución fundamental al sugerir la incorporación de un modelo previo y homogéneo para garantizar igualdad de competencias en la simulación,

reduciendo la variabilidad inicial, la implementación de rúbricas y una mejora en la eficiencia del tiempo empleado en el laboratorio.

Offiah et al. (2019)⁴⁴, en su publicación titulada “*Evaluation of medical student retention of clinical skills following simulation training*” exploran la durabilidad del efecto de las prácticas con simuladores cuando estas se dejan de ejercer durante un tiempo. Su objetivo fue medir la retención de habilidades clínicas que se adquieren por medio de *task-trainers* y la estimación de la pérdida de las capacidades si carecen de sesiones de refuerzo, verificando paralelamente si sutiles recordatorios prácticos amortiguaban esa deficiencia.

Los autores emplearon una metodología de seguimiento longitudinal con evaluaciones no anunciadas en distintos intervalos a los estudiantes de ciencias de la salud que fueron expuestos previamente evaluados con simuladores. La metodología utilizó rúbricas de desempeño y pruebas breves de conocimiento. Los resultados mostraron un descenso significativo en la calidad de la actividad a medida que aumentaba el intervalo sin práctica, al introducir sesiones de repaso los niveles fueron más aceptables.

Este estudio aparto la importancia de planificar evaluaciones breves y exposiciones espaciadas a la simulación a lo largo del periodo académico para mantener un desempeño constante. El aprendizaje técnico mejora con la práctica inicial, pero esta debe consolidarse en un mantenimiento periódico de las destrezas y técnicas prácticas.

Thompson et al. (2020)⁴⁵, en su investigación llamada “*Interactive Clinical Avatar Use in Pharmacist Preregistration Training: Design and Review*” describieron el diseño y la revisión de tres modelos clínicos interactivos para la formación de farmacéuticos con el propósito de ofrecer un entorno más estandarizado, seguro u útil en la toma de decisiones, en dicha práctica se abordaron casos de anticoncepción hormonal de emergencia, cálculo función renal y enfermedades infantiles, con el objetivo de una experiencia cercana pero controlada a la práctica profesional dando oportunidad a un razonamiento clínico y matemático controlado y sin riesgo en los pacientes.

La metodología empleada por los autores presentó un proceso de multietapas donde se desarrollaron casos, revisados por farmacéuticos ya colegiados validando su contenido. Se

emplearon estadísticas descriptivas y análisis de contenido con un cuestionario de alta fiabilidad. Los resultados mostraron que los modelos fueron valorados como usables, con un diseño apropiado para la etapa formativa y favorecedores en el desarrollo de conocimientos y habilidades.

Este antecedente aporta una guía para el diseño, validación y evaluación de experiencias educativas, mostrando como el desarrollo de objetivos precisos, la revisión de expertos y los instrumentos potencian el aprendizaje, especialmente en el caso centrado de ajuste renal, donde estos parámetros farmacocinéticos aportan el valor formativo de las actividades para el fortalecimiento del razonamiento cuantitativo, teórico y las decisiones tomadas.

1.5.2. Antecedentes Internacionales

Romero et al. (2020)⁴⁶, en sus estudio titulado “*Teaching of Biopharmaceutics in a Drug Design Course*” el cual se llevó a cabo en California, Estados Unidos, desarrollaron una experiencia docente con el propósito de integrar biofarmacia y farmacocinética en un curso de diseño de fármacos mediante un software profesional llamado “*GastroPlus y ADMET Predictor*”, el objetivo fue un acercamiento a los estudiantes a herramientas de la industria con el fin de fortalecer el razonamiento cuantitativo sobre los parámetros farmacocinéticos, ajustes de dosificación el enlazamiento molecular y perfiles concentración tiempo en un ambiente formativo.

Dicho estudio presento una metodología que combinó pequeñas lecciones y demostraciones guiadas del software y trabajo practico para que los estudiantes estudiaran un fármaco, incorporando tanto las supuestas estructuras y los parámetros ADME, esta experiencia fue aplicada a pregrado avanzado y postgrado temprano durante un periodo prolongado en las iteraciones curriculares, Los resultados de estos mostraron la viabilidad del enfoque y su utilidad formativa, el uso activo de la simulación PBPK la cual permite la visualización de concentración tiempo, exploración de escenarios y las decisiones de diseño considerando las variables PK de manera inmediata fortaleciendo el curso.

Este estudio da como respaldo la incorporación de una fase de visualización anticipada al comportamiento farmacocinético con herramientas de simulación mejora la comprensión conceptual y la toma de decisiones en las dosificaciones, estos modelos y datos favorecen un aprendizaje más significativo al ser más analítico, aportando un sustento sólido para integrar actividades que vinculen y fortalezcan el razonamiento cuantitativo y permitan evidenciar el efecto educativo.

Souza Junior et al. (2020)⁴⁷, en Brasil, presentaron su estudio llamado “*VIDA-Nursing v1.0: immersive virtual reality in vacuum blood collection among adults*” el cual pretendía desarrollar y validar una simulación de realidad inmersiva para la venopunción con sistema de vacío en adultos. El objetivo de los autores consistía en construir un recurso didáctico estandarizado que guiara la secuencia de los procedimientos, ofreciendo una experiencia segura y con retroalimentación para los estudiantes de ciencias de la salud.

La investigación presentó una metodología guiada a la validez del contenido y apariencia de la simulación, en esta se estructuraron 14 etapas para el procedimiento y se sometieron a revisión de expertos y estudiantes para evaluar la claridad, realismo, interactividad y utilidad educativa, los resultados obtenidos reportaron un alta aceptación y viabilidad del recurso como apoyo al entrenamiento, resaltando el potencial de combinarse con estrategias docentes y de esta manera disminuir errores en los pasos críticos con la ayuda de una guía estructurada.

Dicho antecedente evidencia como la aplicación de la simulación estandarizada logra uniformar las técnicas a actividades aplicadas, en los cursos enfatizados en la farmacocinética se mejora la claridad de los datos, proporcionando una mejor interpretación de las curvas concentración tiempo y de los parámetros de interés.

Gao et al. (2023)⁴⁸, en su estudio titulado “*Effects of virtual reality simulation on medical students' learning and motivation in human parasitology instruction: a quasi-experimental study*” realizado en China, analizaron si una simulación en realidad virtual mejoraría el aprendizaje y sobre todo la motivación de los estudiantes en un curso de parasitología humana, el objetivo de estos pretendía en primer lugar estimar el efecto

de la simulación sobre el desempeño en cuanto a los contenidos del curso, a su vez, valorar la percepción de los cambios de acuerdo al valor de la tarea por realizar.

Los investigadores emplearon una metodología de diseño cuasiexperimental en comparación entre estudiantes de medicina, incorporando la actividad de RV en sesiones regulares. Los resultados de esos evaluaron instrumentos cognitivos y motivacionales, registrando mejoras significativas en el rendimiento académico y aumento en el valor de las tareas tras la intervención, finalmente el uso de la RV mostró ser viable con una buena aceptación por partes de los estudiantes mostrando un estudio más activo de los contenidos exigentes.

La investigación descrita respalda una fase de la simulación logra incrementar la motivación y orientar a los estudiantes lo que relaciona a mejores resultados de aprendizaje, esto se respalda además la incorporación de estrategias activas y estandarizadas que facilitan medir el efecto educativo con mayor claridad favoreciendo la adaptación de metodologías innovadoras en entornos formativos de ciencias de la salud.

Nguyen et al. (2023)⁴⁹, en su estudio realizado en Vietnam titulado “*Perception of learners on the effectiveness and suitability of MyDispense: a virtual pharmacy simulation and its integration in the clinical pharmacy module in Vietnam*” analizaron el uso de un simulador de dispensación de “*MyDispense*”, y su aporte dentro del módulo de la farmacia clínica, el objetivo de los investigadores consistió en el conocimiento de quienes aprenden, si la herramienta mejora destrezas vinculadas a la dispensación y el valor de integrarlo como parte estable del curso.

La investigación presentó un enfoque mixto con entrevistas y cuestionarios a estudiantes de último año y profesionales invitados, de los cuales 92 de 99 participantes dieron su respuesta con resultados que destacaban que alrededor de 70.6 % percibió una mejora en el consejo farmacéutico y 85.9 % en la recolección de información del paciente; además, 84.8 % consideró adecuada la integración de “*MyDispense*” en el módulo. Concluyendo que la herramienta proporcionó efectividad en la afinación de las habilidades y para su incorporación curricular.

El anterior estudio resalta el uso de la simulación en la preparación de los futuros profesionales antes de las practicas aplicadas, reduciendo errores frecuentes favoreciendo el razonamiento cuantitativo y la optimización de los procesos operativos.

Morningstar et al. (2023)⁵⁰, en Estados Unidos en su estudio titulado “*Teaching of drug disposition using physiologically based pharmacokinetic modeling software: GastroPlus as an educational tool*” analizaron una experiencia docente al enseñar la disposición de fármacos mediante un modelo PBPK con GastroPlus, para un curso de posgrado temprano, el objetivo de esta tuvo como finalidad, primeramente el acercamiento de los estudiantes a preguntas clínicas concretas con la herramienta de simulación utilizada en la industria para reforzar los fundamentos de áreas como la farmacocinética, indispensables para un modelo con criterio.

La metodología de los investigadores consistió en un diseño pre-post dentro del curso, el cual evaluó los objetivos de aprendizaje explícitos y tareas prácticas para la respuesta de preguntas con los simuladores PBPK. La población estuvo conformada por estudiantes de farmacia quienes fueron valorados por su desempeño mediante evidencia de uso competente del software y una evaluación de comprensión conceptual. Los resultados demostraron un manejo eficiente de la herramienta para la resolución de casos y mejoras en la comprensión de principios científicos.

Este antecedente incorpora los modelos PKPB como marco didáctico tanto para la teoría como para los problemas clínicos, de manera que fortalece el razonamiento cuantitativo y la toma de decisiones, además, muestra como el uso guiado de simuladores facilita evidencias observables del aprendizaje antes y después de las simulaciones, permitiendo mayor claridad en la adquisición de competencias, de este modo, ofrece una base para la incorporación de metodologías novedosas en cuanto a la enseñanza activa en futuros profesionales de la salud.

Carris et al. (2023)⁵¹, en su estudio titulado “*Vancomycin Flight Simulator: A Team-Based Learning Exercise*” realizado en Estados Unidos, evaluaron una actividad de aprendizaje basado en equipos enfocada en la dosificación de vancomicina en un curso de habilidades farmacéuticas. El objetivo del estudio consistía en estimar si un TBL diseñado como simulador prototipo con preparación previa, pruebas IRAT/TRAT y guías, estimulaba el aprendizaje aplicado en farmacocinética clínica cuando se medía el rendimiento a través de exámenes en dicho curso.

Los autores utilizaron como metodología un estudio retrospectivo descriptivo el cual comparó el desempeño por temas entre en año previo y el año de implementación de TBL en una población de 101 estudiantes contra 84 estudiantes, se incluyeron cuestionarios de preparación IRAT y TRAT, resolución en equipos y *debriefing* con debate en las decisiones. Los resultados mostraron que en el año de la implementación del TBL la media del IRAT fue 5.5/10 y el TRAT obtuvo 10/10; lo que los autores interpretan como apoyo moderado al aprendizaje específico promovido por la actividad.

Esta investigación resalta la estructuración de etapas para afinar el razonamiento farmacocinético aplicado. Además, el análisis de resultados por tema y el uso de indicadores mixtos evidencian mejoras en los promedios, además sugiere que los instrumentos favorecen los criterios farmacocinéticos.

Kodikara et al. (2024)¹⁴, en Sri Lanka, en su estudio titulado “*Procedural simulation in venipuncture for medical undergraduates and its transfer to the bedside: a cluster randomized study*” propusieron si el entrenamiento en venopunción con simulador antes del aprendizaje mejora el desempeño técnico en los pacientes reales. El objetivo consistió en la medición de la transferencia de lo aprendido en un brazo de entrenamiento, por medio de una secuencia guiada y retroalimentación a la práctica clínica para así explorar los posibles efectos en la comunicación con los pacientes.

La metodología utilizada por los autores consistió en un ensayo aleatorizado por conglomerados ciego. En este participaron estudiantes de segundo año de medicina los cuales fueron divididos en dos segmentos; intervención y control. Los resultados valoraron pasos técnicos y la comunicación con el CAT (*Communication Assessment Tool*) reportados

por los pacientes; el grupo de simulación efectuó más pasos correctos y obtuvo mejores puntuaciones.

Dicho estudio destaca la incorporación de un bloque previo y breve de entrenamiento con simulador para efectuar una mejor técnica de muestreo antes de actividades aplicadas, al mantener una secuencia clara y los tiempos definidos se mejora la claridad de los datos y facilita la interpretación de los parámetros.

Kuang et al. (2024)⁵², en su estudio llamado “*CPhaMAS: An online platform for pharmacokinetic data analysis based on optimized parameter fitting algorithm*” realizado en China, presentaron CPhaMAS, una plataforma para el análisis farmacocinético orientado en la docencia e investigación, su objetivo es ofrecer un entorno accesible al ajuste de modelos, esta propuesta buscó disminuir las barreras en las técnicas para que los estudiantes y el personal académico puedan visualizar y cuantificar las concentraciones tiempo estimando los parámetros con mayor fluidez.

Los autores en su metodología implementaron módulos de análisis no compartimentales, modelos compartimentales y ajuste optimizados sensibles a valores iniciales, además, documentaron los tiempos de respuestas, estabilidad y exactitud de los ajustes representativos, la plataforma generó curvas y los resúmenes de parámetros con un buen desempeño técnico proyectando los modelos como una práctica útil en el desempeño de los ejercicios.

El estudio respalda la integración de los análisis estandarizados, facilitando la herramienta en pre-post de conocimientos, con el apoyo de rubricas de interpretación y los argumentos de las decisiones de las dosificaciones a partir de la estimación de parámetros como k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 y AUC y contrastar informes entre equipos con formatos de salida uniformes.

Ahmed et al. (2024)⁵³, en su estudio realizado en colaboración internacional, titulado “*Population Pharmacokinetics and Model-Based Dose Optimization of Vancomycin in Sudanese Adult Patients with Renal Impairment*” estimaron los parámetros poblacionales de vancomicina en adultos que padecen de insuficiencia renal, por lo que propusieron dosis

iniciales ajustadas a la función renal, el objetivo del estudio pretende caracterizar la farmacocinética de la población poco descrita y además interpretar al modelo las recomendaciones posológicas que aumentan las posibilidades de alcanzar objetivos de exposición.

La metodología del estudio fue observacional, retrospectivo, de un solo centro en Jartum, *Aliaa Specialist Hospital*, analizaron 194 concentraciones de vancomicina a 99 adultos, desarrollando un modelo poblacional con MonolixSuite. Los datos ajustaron a un modelo monocompartimental con eliminación lineal donde las estimaciones resultaron CL 2.02 L/h y volumen de 65 L. La depuración de creatinina (CL_{Cr}) surge como covariable para la CL , demostrando que a menor CL_{Cr} , menor aclaramiento. Mediante simulaciones de Monte Carlo, los autores propusieron dosis diarias estratificadas por CL_{Cr} (aprox. 200–1650 mg/día); con lo anterior cerca del 45% de los pacientes alcanzaría el AUC objetivo, lo que respalda el valor de iniciar con dosis informadas por el modelo para posterior monitorizar y ajustar.

Dicho antecedente proporciona un énfasis directo a la farmacocinética, donde los modelos monocompartimentales para la vancomicina son idóneos al contexto de la investigación, además de los parámetros básicos se vuelven decisiones concretas para alcanzar las concentraciones requeridas, el impacto de la visualización de la función renal sobre la pendiente de eliminación en los estudiantes mejora los escenarios para considerar como cambian las dosis iniciales cuando los parámetros de los pacientes se desajustan.

Du et al. (2024)⁵⁴ presentaron el artículo “*An augmented reality mobile application designed for pharmacology teaching*”, realizado en China, en el que describieron el desarrollo de una aplicación móvil de realidad aumentada denominada *AR Drug* para la enseñanza de farmacología. El propósito del trabajo fue ofrecer una alternativa didáctica más visual e interactiva, capaz de facilitar la comprensión de contenidos que suelen percibirse como abstractos o difíciles dentro de la formación biomédica.

Los investigadores realizaron una metodología enfocada en el diseño e implementación de la aplicación como recurso didáctico para la educación. Los autores

explicaron que el sistema fue concebido como apoyo para la instrucción de la farmacología mediante representaciones aumentadas del contenido, y de acuerdo con la información disponible, los hallazgos indicaron una mejor comprensión del mecanismo de acción cuando los estudiantes utilizaron el recurso educativo, de esta manera, el trabajo destacó el valor de la realidad aumentada como herramienta complementaria para reforzar el aprendizaje en estudiantes de ciencias de la salud.

Este antecedente demuestra una relevancia debido a que muestra como el uso de las tecnologías de visualización favorecen la comprensión de contenidos complejos en el área de la farmacología, además, respalda la incorporación de recursos didácticos innovadores que logran más claridad en la relación entre conceptos teóricos y sus aplicaciones, aspecto especialmente valioso en investigaciones educativas que buscan fortalecer el aprendizaje de procesos farmacocinéticos.

En Marruecos Mahou et al. (2024)⁵⁵ en su estudio titulado “*The effects of screen-based simulation on nursing students' acquisition of medication administration and dosage calculation skills: a randomized controlled trial*” evaluaron el efecto de una simulación en pantalla sobre la adquisición de destrezas relacionadas con la administración de medicamentos y el cálculo de dosis en estudiantes de enfermería. El objetivo del estudio fue determinar si esta herramienta podía fortalecer conocimientos y habilidades en un tema sensible dentro de la formación clínica, y al mismo tiempo explorar su influencia sobre la satisfacción, la confianza en el aprendizaje y la ansiedad de los estudiantes.

La investigación se desarrolló mediante un ensayo controlado aleatorizado, multicéntrico, ciego simple y estratificado. Inicialmente se incluyeron 480 estudiantes, de los cuales 351 cumplieron los criterios y fueron distribuidos en dos grupos. El grupo de intervención trabajó con la plataforma SIMDOSE, utilizando cuatro casos clínicos centrados en perfusión, administración de medicamentos y cálculo de dosis, mientras que el grupo control recibió el mismo contenido con el método tradicional realizado en papel. Los resultados mostraron que la simulación en pantalla puede utilizarse como un método complementario de enseñanza, con ventajas importantes en la satisfacción y la confianza del estudiantado al enfrentarse a este tipo de tareas.

El presente antecedente resulta valioso debido a que demuestra que una simulación estructurada puede fortalecer habilidades de cálculo y toma de decisiones en procedimientos relacionados con la administración de medicamentos. Además, pone en evidencia que el uso de herramientas estandarizadas no solo favorece el aprendizaje técnico, sino que también mejora la seguridad y la confianza con la que el estudiantado se aproxima a contenidos que exigen precisión, de esta manera, aporta una base útil para sustentar estrategias educativas que busquen hacer más comprensibles y aplicables los procesos farmacológicos dentro de la formación de estudiantes en ciencias de la salud.

Weber et al. (2024)⁵⁶ realizaron en Australia y Suiza, su estudio llamado “*Pharmacy students’ perceptions of computer-based simulation in light of the rise of online learning*” realizaron su estudio sobre la percepción estudiantil del uso de simulación computarizada en farmacia, analizaron cómo el recurso *Pharmacy Simulator* era valorado por estudiantes de maestría en un contexto marcado por el auge del aprendizaje virtual. El objetivo consistió en explorar si esta herramienta realmente contribuía al desarrollo de habilidades profesionales y de comunicación, así como valorar su utilidad dentro de la formación farmacéutica en un momento de creciente digitalización de la enseñanza.

La metodología combinó un enfoque cualitativo y descriptivo. En 2019 se realizaron entrevistas con estudiantes de maestría de la *University of Western Australia* tras trabajar dos escenarios del simulador, y en 2021 se aplicó una encuesta derivada de esas entrevistas con nuevos escenarios clínicos. En total, se analizaron datos de 51 participantes. Los resultados mostraron que el simulador fue percibido como una herramienta útil, atractiva y fácil de usar, además de favorecer la relación entre teoría y práctica. En la cohorte más reciente, los estudiantes también manifestaron confianza en las habilidades de consejo farmacéutico desarrolladas mediante esta estrategia. Los autores concluyeron que la simulación computarizada constituye un recurso bien aceptado y valioso para la enseñanza farmacéutica, incluso más allá de las exigencias del aprendizaje virtual.

La relevancia de dicho antecedente proviene de la evidencia que las herramientas de simulación pueden fortalecer el aprendizaje profesional en farmacia y favorecer una integración más clara entre conocimientos teóricos y aplicación práctica. Además, aporta

sustento al uso de estrategias educativas innovadoras que mejoran la percepción de los estudiantes sobre su propio aprendizaje y respaldan la incorporación de recursos simulados dentro de procesos formativos en facultades de salud.

Gharib et al. (2024)¹³ en su estudio titulado “*Exploring global perspectives on the use of computer-based simulation in pharmacy education: a survey of students and educators*” realizado en Australia, analizaron el uso de la simulación computarizada en la educación farmacéutica desde una perspectiva global, con el propósito de conocer cómo la perciben tanto estudiantes como docentes. El objetivo del estudio fue explorar el valor de este tipo de recursos en la formación profesional, así como identificar las principales ventajas y barreras asociadas a su incorporación en los programas de farmacia.

La investigación se desarrolló mediante una encuesta transversal en línea dirigida a estudiantes y educadores de farmacia de distintos contextos. El instrumento incluyó 20 preguntas y fue difundido a través de organizaciones académicas, redes sociales y contactos profesionales, con el fin de recoger percepciones sobre accesibilidad, utilidad, integración curricular y limitaciones de la simulación computarizada. Los resultados mostraron que este tipo de simulación fue valorado como una estrategia útil, flexible y segura para fortalecer el aprendizaje, aunque también se señalaron retos relacionados con su integración curricular, la disponibilidad de recursos y la capacitación del profesorado. Los autores concluyeron que la simulación computarizada representa una alternativa prometedora para ampliar oportunidades de aprendizaje en farmacia, especialmente cuando las prácticas clínicas presenciales son limitadas.

El anterior estudio muestra la relevancia que las estrategias de simulación pueden ampliar y fortalecer los procesos formativos en farmacia cuando se integran de manera planificada. Además, aporta sustento a la incorporación de recursos innovadores que favorecen un aprendizaje más activo, seguro y estructurado, algo especialmente valioso en investigaciones educativas que buscan mejorar la comprensión y aplicación de contenidos farmacocinéticos.

Foucault-Fruchard et al. (2024)⁵⁷ en Francia desarrollaron la investigación titulada “*The impact of using simulation-based learning to further develop communication skills of*

pharmacy students and pharmacists: a systematic review” evaluaron el impacto de la educación basada en simulación sobre el desarrollo de habilidades de comunicación en estudiantes y profesionales de farmacia. El propósito del estudio fue identificar qué tipos de simulación se han utilizado, qué resultados se han documentado y en qué medida estas experiencias contribuyen a fortalecer la percepción, la confianza y el desempeño comunicativo dentro de la práctica farmacéutica.

Para ello realizaron una revisión sistemática con búsquedas en MEDLINE, LISSA, EMBASE y PsycINFO, incluyendo estudios centrados en estudiantes de farmacia o farmacéuticos graduados que emplearan simulación en el campo de la farmacia clínica y describieran de forma completa sus resultados. En total se revisaron 20 estudios, con una muestra acumulada de 3337 participantes. Los autores encontraron que los diseños cuasiexperimentales fueron los más frecuentes y que la simulación se utilizó, sobre todo, para mejorar la interacción con pacientes, familias y otros profesionales de la salud. La revisión concluyó que este tipo de formación mejora de manera significativa la percepción de la importancia de la comunicación, la confianza y las destrezas comunicativas, aunque también señaló la necesidad de instrumentos de evaluación más estandarizados.

Este antecedente aporta un elemento distinto relevante al poner en evidencia que el valor de la simulación no se limita al dominio técnico, sino que también alcanza dimensiones que condicionan la calidad del aprendizaje, como la comunicación y la argumentación profesional. Esto resulta importante para la presente investigación ya que permite entender que una experiencia formativa puede generar efectos más amplios que la simple ejecución de un procedimiento, al influir también en la forma en que los estudiantes interpretan, explican y sustentan sus decisiones. De esta manera, el estudio amplía la comprensión del impacto educativo de la simulación y ofrece un respaldo para valorar sus resultados desde una perspectiva más integral.

Salahuddin (2025)⁵⁸, en Estados Unidos realizaron el estudio titulado “*Bridging theory and practice: Enhancing pharmacology education through simulation-based learning and statistical analysis training*”, evaluó el impacto de una propuesta docente que combinó simulación y formación en análisis estadístico dentro de un curso de farmacología

experimental. El propósito fue valorar si esta integración fortalecía el aprendizaje, el compromiso del estudiantado y el desarrollo de competencias relacionadas con la interpretación de datos y la comprensión farmacológica.

La investigación se desarrolló con un enfoque mixto a lo largo de dos semestres de 2024, en el curso *Simulation-Based Experimental Pharmacology*, con participación de 20 estudiantes del programa *de Doctor of Pharmacy*: 5 en primavera y 15 en otoño. Para la recolección de información se emplearon encuestas antes y después, reflexiones escritas de los estudiantes y presentaciones finales, con el fin de valorar interés, confianza, comprensión farmacológica y capacidad de análisis. Los resultados mostraron una mejora marcada en el conocimiento farmacológico, mayor confianza en el uso de herramientas de simulación y más seguridad para interpretar datos y formular hipótesis; además, las reflexiones cualitativas reforzaron la idea de una mejor conexión entre teoría y práctica.

Este antecedente resulta valioso debido a que demuestra que la simulación, cuando se acompaña de actividades orientadas al análisis e interpretación de datos, puede favorecer un aprendizaje más sólido y reflexivo en farmacología. Además, pone en evidencia la utilidad de combinar instrumentos cuantitativos y cualitativos para valorar cambios en comprensión, confianza y aplicación de los contenidos, algo especialmente pertinente en investigaciones educativas que buscan demostrar el efecto formativo de estrategias innovadoras.

Tokumine et al. (2025)⁵⁹, en su estudio titulado “*Outcome-based simulation training for ultrasound-guided central venous catheter placement: clinical impact on preventing mechanical complications*”, realizado en Japón, analizaron el efecto de un entrenamiento en simulación orientado por resultados sobre la colocación de catéter venoso central guiada por ultrasonido. El objetivo fue determinar si una formación estructurada, apoyada en simuladores y en criterios de certificación técnica, podía contribuir a disminuir complicaciones mecánicas en la práctica clínica real.

La investigación se desarrolló como un estudio observacional en el Hospital Universitario Kyorin, en Tokio. A partir de un sistema institucional de registro y seguimiento de procedimientos, en 2016 se estableció una evaluación formal de habilidades y, desde 2017, se introdujo un programa de entrenamiento en simulación con evaluación basada en

resultados. La formación incluía práctica en laboratorio con simulador, equipo de ultrasonido y material de cateterización, además de una prueba técnica sustentada en guías de la *Japanese Society for Medical Simulation*. Los hallazgos mostraron que, tras incorporar esta estrategia, la tasa de complicaciones mecánicas descendió de 2.2 % en 2015 a 1.2 % en 2023, mientras que la proporción de múltiples intentos también se redujo. Los autores concluyeron que la simulación orientada por resultados puede aportar beneficios concretos en la seguridad procedimental.

Este antecedente aporta que la simulación no solo funciona como recurso de práctica, sino también como una estrategia para demostrar resultados formativos concretos cuando se vincula con criterios de evaluación bien definidos. Se refuerza la importancia de estructurar la experiencia de aprendizaje de manera que permita observar cambios reales en el desempeño más allá de la percepción subjetiva. Así, su principal valor para esta tesis radica en respaldar que una intervención simulada, bien organizada y evaluada, puede generar evidencia clara sobre su efecto educativo y sobre la utilidad de incorporar metodologías activas en la enseñanza de contenidos complejos.

1.5.3. Antecedentes Nacionales

A nivel nacional no se registran investigaciones disponibles a este enfoque. La literatura consultada se centra en Trabajos Finales de Graduación realizados en la Universidad Internacional de las Américas en la última década.

Chavarría (2020)⁶⁰, en su trabajo titulado “Implementación de un modelo farmacocinético de administración extravasal en dosis múltiples como metodología de aprendizaje en el curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas en el primer cuatrimestre de 2020” tuvo como objetivo desarrollar un modelo experimental que representara la administración extravasal de fármacos en dosis múltiples, con fines didácticos en el curso de Farmacocinética de la UIA.

El estudio se basó en el diseño de un sistema monocompartimental utilizando soluciones trazadoras de azul de bromotimol, en el cual se implementó metodologías de simulación que permitieron calcular parámetros farmacocinéticos a partir de administraciones intravenosas y extravasales, tanto en dosis únicas como múltiples. La

población de referencia consistió en estudiantes de Farmacia, quienes participaron en encuestas de validación de la estrategia de enseñanza. Los resultados evidenciaron que el modelo facilitó la comprensión de la cinética de absorción, distribución y eliminación, mostrando repetibilidad y robustez en las mediciones obtenidas.

Este estudio constituye un primer paso a nivel nacional a la incorporación de modelos experimentales en la enseñanza de la farmacocinética. Su aporte a la investigación actual radica en haber demostrado la viabilidad de integrar simuladores experimentales como recurso pedagógico, dando espacio a la creación de modelos más anatómicos y realistas que potencien la visualización del proceso de administración de fármacos.

Rodríguez (2022)⁶¹, en su investigación “Diseño de un fantoma de brazo que pueda emplearse para simular la administración intravenosa de fármacos que muestran un ajuste farmacocinético al modelo abierto de un compartimento, para ser empleado de forma experimental en el curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas” tuvo como propósito innovar en la enseñanza de la farmacocinética mediante la construcción de un brazo anatómico impreso en 3D para prácticas en laboratorio.

La metodología utilizada por la autora fue el diseño de un fantoma acoplado a un sistema monocompartimental, donde se evaluaron administraciones de azul de bromotimol y dexametasona fosfato. Se realizó curvas de calibración espectrofotométricas y pruebas de optimización del modelo, verificando la reproducibilidad de los datos y la utilidad de la herramienta en la enseñanza. La población beneficiaria directa fueron los estudiantes del curso de Farmacocinética de la UIA, quienes participaron en la valoración del dispositivo y del manual de prácticas diseñado. Los hallazgos señalaron que el fantoma permitió una mejor visualización de la vía intravenosa, integrando los aspectos teóricos con la práctica experimental.

Este antecedente introduce la importancia de un modelo con un componente anatómico en la simulación facilitando la comprensión de los parámetros farmacocinéticos, sin embargo, el alto costo y la poca flexibilidad del modelo diseñado representaban limitaciones en la administración parenteral de los fármacos, visualizando de manera limitada los procesos.

Oviedo (2023)⁶², realizó un estudio titulado “Diseño y elaboración de un modelo anatómico mediante el uso de impresión en tres dimensiones que permita simular la administración extravasal de fármacos que se ajusten a un modelo abierto de un compartimento para ser empleado de forma experimental en los cursos de la Universidad Internacional de las Américas” el cual tuvo como objetivo desarrollar un dispositivo tridimensional con fines experimentales y pedagógicos para los estudiantes del curso.

La investigación se realizó a través de la modelación digital en Sharp3D y la impresión en 3D de un fantoma de glúteos acoplado a un sistema farmacocinético monocompartimental. Se utilizaron soluciones de azul de bromotimol como trazador y se validaron parámetros cinéticos mediante espectrofotometría UV-Visible. Posteriormente, el modelo fue evaluado por estudiantes del curso de laboratorio de Farmacocinética en 2023, quienes reportaron en un 94 % que la herramienta mejoraba la visualización de los procesos farmacocinéticos en la vía extravasal, resaltando la utilidad como recurso de aprendizaje práctico.

Este antecedente representa un avance metodológico al integrar impresión 3D y simulación farmacocinética en un dispositivo anatómico y alta reproducibilidad. Su aporte a la investigación vincula la consolidación de recursos innovadores que enriquecen el aprendizaje activo, además de evidenciar la aplicabilidad de tecnologías de fabricación digital en el desarrollo de equipos de simulación para la enseñanza de la farmacocinética en el país, no obstante, el costo del equipo refleja una limitante al querer integrarlo de manera activa en los cursos.

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

A continuación, en el presente capítulo se desarrollan los fundamentos conceptuales y científicos de esta investigación, con el fin de proporcionar una mayor comprensión de los conceptos relevantes relacionados al tema de estudio. En primer lugar, se abordarán los conceptos farmacocinéticos básicos, su relación con los procesos ADME, posteriormente se analizan los modelos y cinéticas farmacocinéticas, así como las vías de administración y los parámetros asociados a la administración intravenosa rápida, incluyendo aspectos relacionados a la anatomía del brazo y la importancia en el aprendizaje activo y visual de la farmacocinética.

Farmacocinética

La farmacocinética pertenece a la rama de la farmacología cuantitativa dentro de las ciencias farmacéuticas, esta consiste en describir de manera precisa como un organismo absorbe, distribuye, metaboliza y elimina los fármacos, estableciendo así relaciones entre las concentraciones plasmáticas y el tiempo. Esta disciplina se percibe como la ciencia que estudia el movimiento de los medicamentos a través del cuerpo y como estos están presentes en los fluidos biológicos, a partir de las características fisicoquímicas del principio activo, la formulación y la vía de administración, más allá de su aspecto teórico permite la comprensión de la farmacocinética en la interpretación de procesos que determinan la eficacia y seguridad terapéutica⁶³.

De acuerdo con Shargel & Yu⁶³, el principal propósito radica en establecer modelos capaces de predecir las concentraciones del fármaco en un sitio determinado del organismo a lo largo de un periodo de tiempo, esto permite un ajuste de la dosis, intervalos de administración y la evaluación de la seguridad terapéutica más óptima. Los principios de la farmacocinética derivan de los estudios sistémicos de las fases conocidas como LADME (Liberación, Administración, Distribución, Metabolismo, Eliminación) cada una de ellas representa una etapa secuencial capaz de definir el destino del fármaco dentro del organismo y determinar la concentración plasmática efectiva. El equilibrio dinámico entre procesos resulta esencial para el desarrollo de estos modelos compartimentales los cuales simplifican el comportamiento del cuerpo humano en unidades teóricas asumiendo una distribución homogénea del fármaco⁶³.

Los parámetros farmacocinéticos más relevantes corresponden a la constante de eliminación (k_{el}), Volumen de distribución (V_d), aclaramiento plasmático (Cl_p) y vida media de eliminación ($t_{1/2}$), estos constituyen los principios para la descripción del comportamiento cinético de un medicamento, permiten la estimación el tiempo que el organismo requiere para la reducción de la concentración del fármaco, la extensión de su distribución tisular y la eficiencia de los mecanismos de depuración de manera que se logra vincular la farmacología experimental y la clínica⁶⁴.

A su vez, el creciente avance tecnológico ha permitido la incorporación de modelos in silico y enfoques orientados a sistemas fisiológicos que logran integrar una serie de datos como anatómicos, bioquímicos y moleculares, dichos modelos permiten un acercamiento a la simulación de manera más realista de los procesos LADME convirtiéndose en un estándar para el desarrollo preclínico de fármacos al reducir la dependencia de ensayos en animales y mejorar la extrapolación en humanos, la aplicación de estos muestra la evolución del campo de una farmacocinética predictiva, interdisciplinaria y sustentada en evidencia cuantitativa. Este avance se ha vinculado con modelos conocidos como Drug Metabolism and Pharmacokinetics (DMPK) un campo de interés en la biotransformación y la farmacogenómica permitiendo correlacionar los procesos del metabolismo y transporte con el perfil de exposición de los fármacos, mejorando la predicción de interacciones toxicidades y diferencias entre los individuos⁶⁴.

Las aplicaciones prácticas de la farmacocinética se desarrollan desde el diseño de las formas farmacéuticas hasta los tratamientos individualizados en pacientes con condiciones específicas, desde la perspectiva clínica, su uso radica en el ajuste de dosis según los parámetros fisiológicos del paciente, como el peso, función renal e incluso edad, de forma que se asegure las concentraciones terapéuticas sin el alcance de niveles tóxicos, los modelos farmacocinéticos resultan indispensables para la interpretación de concentraciones plasmáticas en fármacos de interés hospitalarios como antibióticos, antiepilépticos o inmunosupresores.

El campo de DMPK ha adquirido un desarrollo estratégico en la industria farmacéutica en el desarrollo temprano de fármacos, estos posibilitan el descarte de compuestos con perfiles de absorción o metabolismo desfavorables, esta integración de estudios farmacocinéticos en las etapas de desarrollo y optimización contribuyen a la disminución de los fallos en las fases clínicas anticipando posibles interacciones metabólicas o limitaciones en cuanto a la biodisponibilidad⁶⁴.

El análisis cuantitativo de la farmacocinética se basa en una serie de ecuaciones capaces de describir el comportamiento del fármaco en el organismo, de esta manera permiten modelar matemáticamente los procesos ADME. Estas expresiones representan el tránsito biológico del medicamento y no corresponden únicamente a formulas abstractas representativas, en un modelo monocompartimental de administración intravenosa los procesos matemáticos que describen representan el comportamiento del fármaco mediante la curva concentración- tiempo, el cual se encarga de la estimación de los parámetros farmacocinéticos y la interpretación clínica del modelo, la concentración plasmática del fármaco disminuye de manera exponencial mientras transcurre el tiempo, este parámetro se expresa mediante la ecuación:

$$C_t = C_0 e^{-k_{el} \times t}$$

Ecuación 1: Concentración plasmática en función del tiempo para un modelo abierto monocompartimental de eliminación de primer orden.

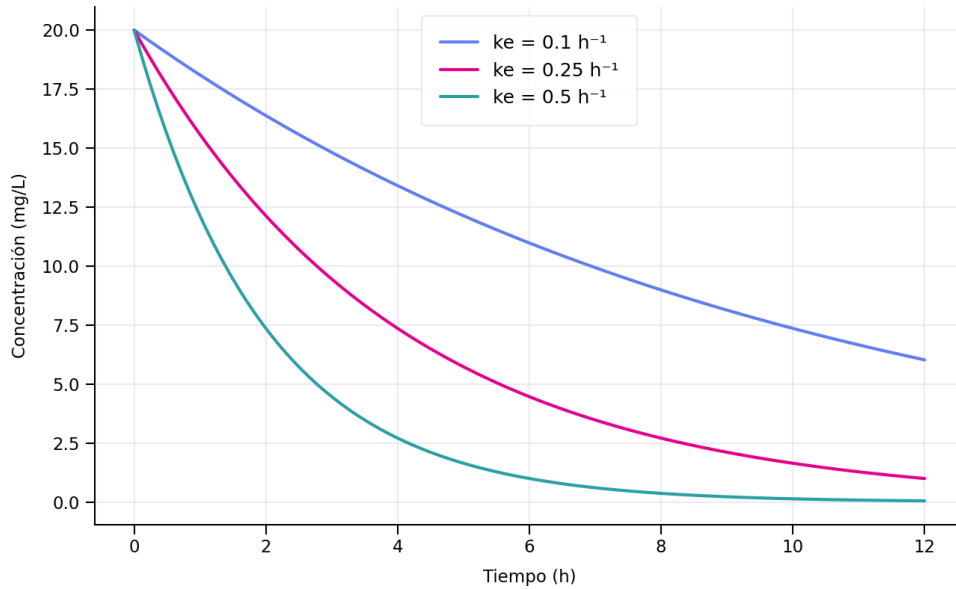
Donde C representa la concentración plasmática en el tiempo (t), C_0 la concentración inicial y k_{el} la constante de velocidad de eliminación, este parámetro refleja la fracción del fármaco que se elimina por unidad de tiempo y representa uno de los fundamentos más significativos de la interpretación cinética⁶³.

De acuerdo con Shargel & Yu⁶³, el factor de eliminación se representa matemáticamente como $e^{-k_{el} \times t}$, este describe la fracción del fármaco que permanece en el organismo en un tiempo determinado después de su administración, esta deriva de la ecuación diferencial que describe la velocidad de eliminación en un modelo abierto monocompartimental, la cual se expresa como:

$$\frac{dC}{dt} = -k_{el}C$$

Ecuación 2: Ecuación diferencial de velocidad de eliminación para un sistema abierto monocompartimental.

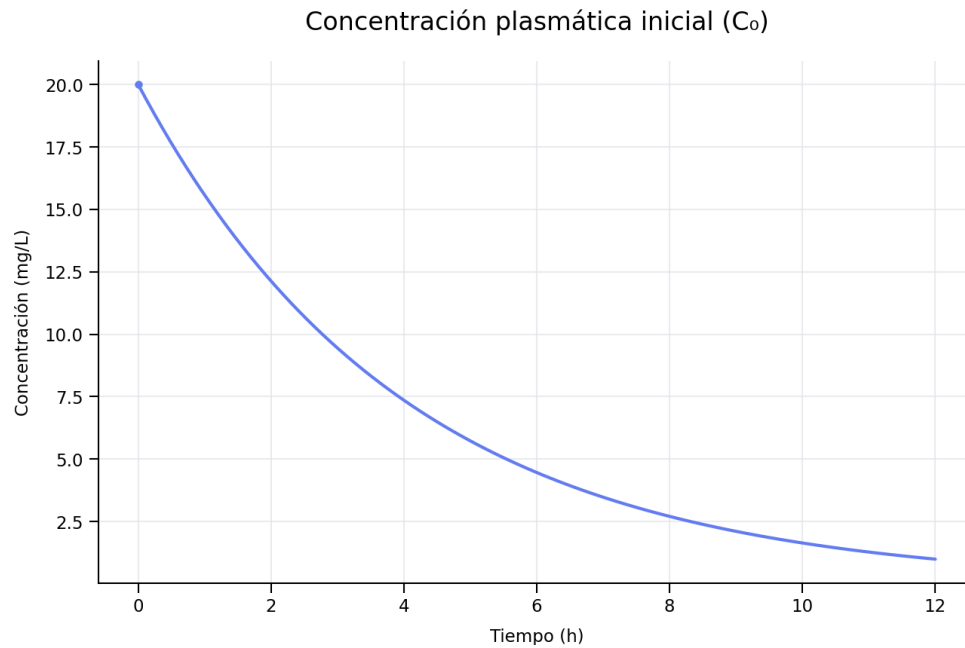
Figura 1. Representación gráfica de la constante de eliminación k_{el} .



Fuente: Elaboración propia de la referencia⁶³.

Al integrar esta expresión, se obtiene la ecuación exponencial que representa la concentración plasmática en función del tiempo representada en la Ecuación 1, el factor de eliminación a medida que transcurre el tiempo disminuye de forma exponencial demostrando la fracción eliminada del organismo, desde la perspectiva conceptual k_{el} que representa la constante de eliminación al mostrarse negativo refleja la naturaleza decreciente del proceso, siendo un factor para el cálculo de las concentraciones residuales, intervalos de dosificación y la predicción de la acumulación del fármaco en administración múltiple. En la mayor parte de los fármacos que siguen una cinética de primer orden, la magnitud de k_{el} es constante y depende de la eficiencia en los procesos de depuración sistémica y del volumen de distribución⁶³.

Figura 2. Representación gráfica de la concentración inicial C_0 .



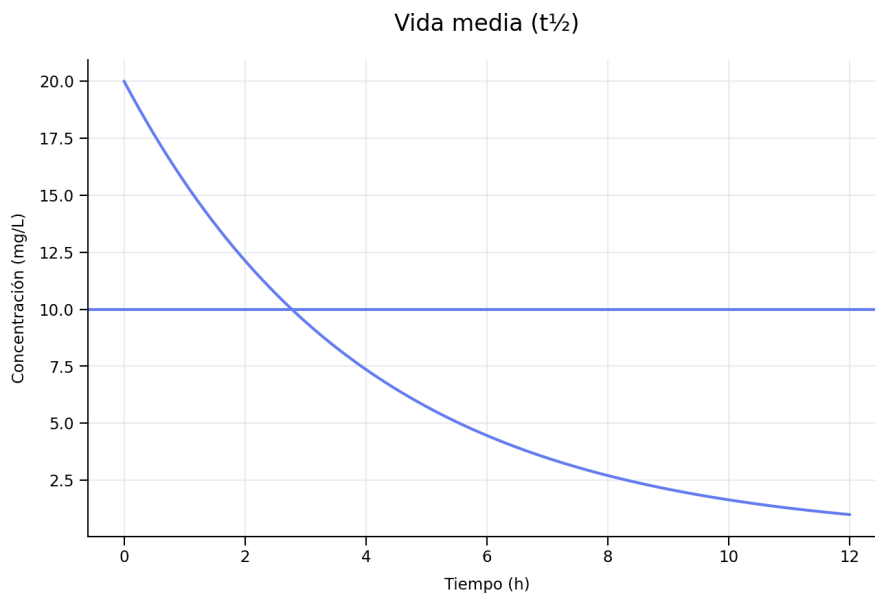
Fuente: Elaboración propia de la referencia⁶³.

De la ecuación anterior se deriva el concepto de vida media de eliminación ($t_{1/2}$), este corresponde al tiempo requerido para que la concentración plasmática del fármaco se disminuya a la mitad. Su relación con la constante de eliminación se expresa de la siguiente manera:

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{k_{el}}$$

Ecuación 3: Tiempo de vida media de eliminación para un sistema abierto monocompartimental.

Figura 3. Representación gráfica de la Vida media ($t_{1/2}$).



Fuente: Elaboración propia de la referencia⁶³.

Esta ecuación se representa desde los primeros modelos lineales de eliminación conservando su vigencia en la práctica actual, al mantener una vida media prolongada equivale a una eliminación más lenta, por lo tanto, intervalos de dosificación más amplios, por lo contrario, valores más cortos reflejan la necesidad de administraciones más frecuentes⁶³.

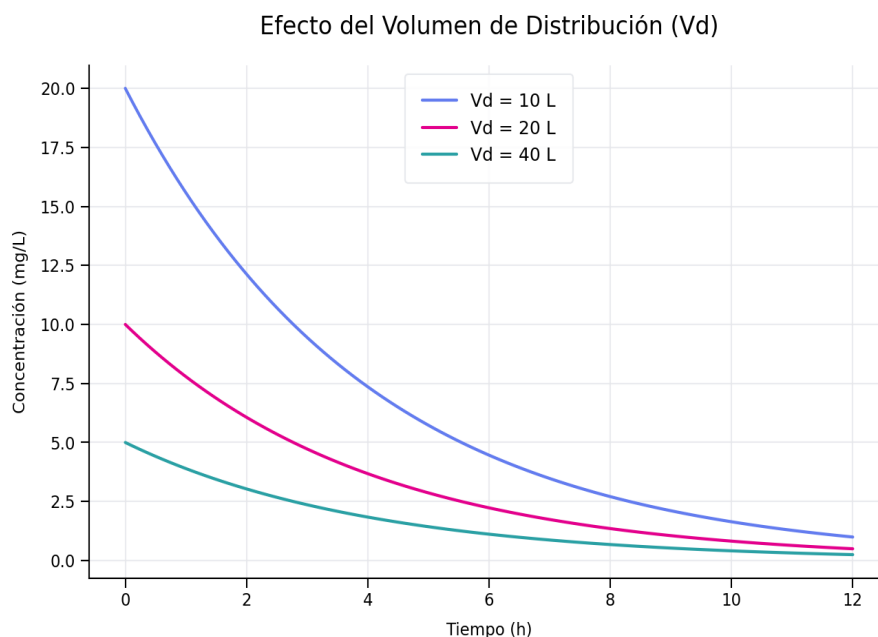
El Volumen de Distribución (V_d), es otro de los parámetros farmacocinéticos de interés, este se define como la relación entre la cantidad total del fármaco en el organismo y su concentración plasmática, este valor no se representa en un volumen físico real si no en teórico, indicando la extensión con la que el fármaco es capaz de distribuirse hacia los tejidos, este parámetro se expresa mediante la siguiente ecuación:

$$V_d = \frac{D}{C_0}$$

Ecuación 4: Cálculo del volumen de distribución en administración intravenosa rápida.

donde D representa la dosis administrada y C_0 la concentración plasmática inicial, un volumen de distribución elevado sugiere que el fármaco es capaz de distribuirse ampliamente en los tejidos, mientras que uno bajo indica mayor permanencia en el compartimiento vascular⁶³.

Figura 4. Representación gráfica del Volumen de Distribución V_d .



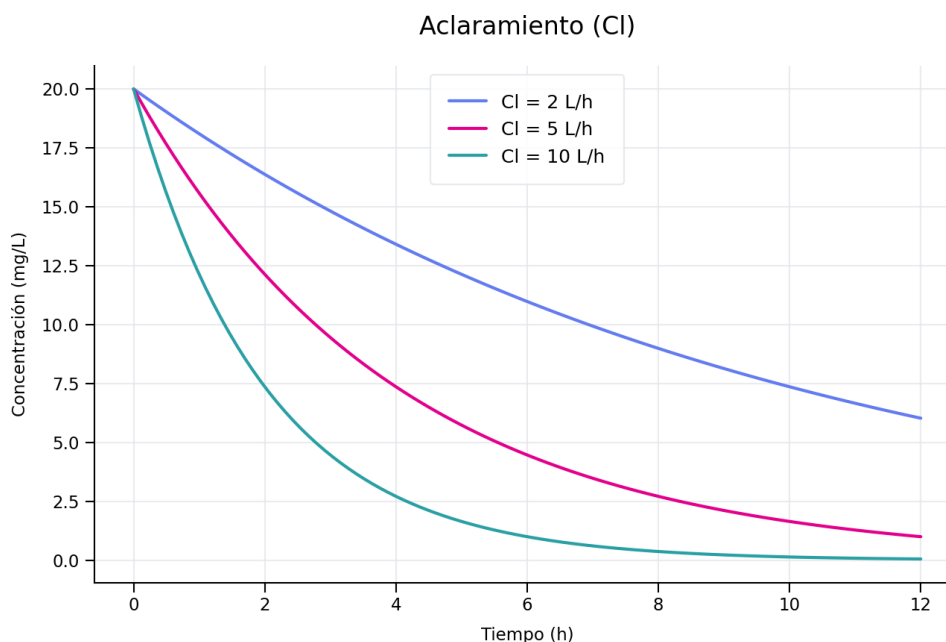
Fuente: Elaboración propia de la referencia⁶³.

El aclaramiento (Cl) constituye otro de los parámetros centrales de la farmacocinética, este representa el volumen de plasma completamente depurado del fármaco por unidad de tiempo, contrarrestando el volumen de distribución que sugiere a la distribución, el aclaramiento refleja la eficiencia de los órganos encargados de la eliminación, principalmente riñones e hígado, este se expresa de como:

$$Cl = K_{el} \times V_d$$

Ecuación 5: Relación entre el aclaramiento, la constante de eliminación y el volumen de distribución en un modelo abierto monocompartimental.

Figura 5. Representación gráfica del aclaramiento (CI).



Fuente: Elaboración propia de la referencia⁶³.

Esta relación se encarga de comprender la velocidad de eliminación de un medicamento depende de la capacidad de los tejidos para eliminarlo como de su distribución inicial, el cálculo del aclaramiento determina la dosis de mantenimiento necesaria para alcanzar un estado estable contribuyendo al uso racional del medicamento y la minimización de riesgos tóxicos⁶³.

En un modelo abierto monocompartimental de administración intravenosa rápida, la concentración plasmática desciende de manera exponencial, como se expresa en la Ecuación 1, al graficar sus valores en escala semilogarítmica se obtiene una línea recta cuya pendiente corresponde a k_{el} , de esta manera se obtiene la constante de eliminación experimentalmente, este comportamiento se utiliza para la obtención de la concentración en cualquier tiempo y determinar el intervalo de dosificación adecuado⁶³.

El análisis de la curva permite calcular el área bajo la curva (*AUC*, Area Under the Curve), este parámetro cuantifica la exposición sistémica total del organismo al fármaco y se relaciona directamente con la dosis y el aclaramiento mediante la siguiente ecuación:

$$AUC_{0 \rightarrow \infty} = \frac{D_0}{Cl}$$

Ecuación 6: Relación entre el área bajo la curva, la dosis administrada y el aclaramiento sistémico.

Este valor representa la medida integrada de la concentración plasmática a un periodo de tiempo extendido, se interpreta como la estimación de la cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica, este parámetro se asocia a la biodisponibilidad y permite comparar formulaciones y evaluar el efecto de las alteraciones fisiológicas sobre la exposición del medicamento⁶³.

De acuerdo con Lai et al.⁶⁴, la correcta estimación de estos parámetros resulta indispensable en los estudios de la farmacocinética y la farmacodinamia actuales, estos proporcionan las bases cuantitativas para predecir la exposición sistémica, las interacciones metabólicas y la respuesta clínica. En la investigación farmacéutica, los parámetros mencionados se integran dentro de modelo in silico y simulaciones PBPK, los cuales permiten anticipar el comportamiento de nuevas moléculas, esta transición del análisis matemático tradicional hacia avances tecnológicos ha otorgado a la farmacocinética una herramienta predictiva que combina precisión analítica con aplicabilidad terapéutica.

La farmacocinética corresponde a la interacción entre los procesos del organismo sobre el fármaco, mientras que los efectos del fármaco sobre el organismo corresponde a la farmacodinamia lo que resulta esencial para comprender como las terapias alcanzan eficacia o pueden perjudicar a los pacientes, mientras que la farmacocinética se encarga de los procesos ADME, la farmacodinamia estudia los efectos fisiológicos y bioquímicos que los fármacos producen en el organismo y su relación con la concentración en el sitio de acción⁶⁵.

Los modelos PK/PD establecen de manera cuantitativa la relación entre dosis, concentración y respuesta, optimizando los esquemas de dosificación, el anticipo de los efectos adverso y el diseño de formulaciones o vías de administración más eficaces, estudios recientes indican que los modelos PK/PD han demostrado su valor en el desarrollo de

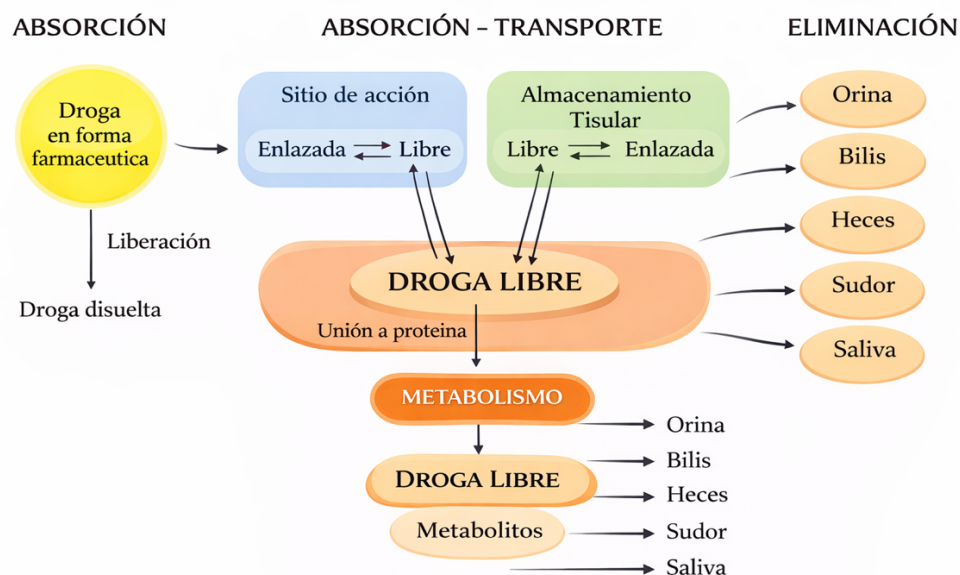
antimicrobianos al correlacionar exposición con eficacia o toxicidad, estos son cada vez más utilizados para garantizar que los ensayos clínicos alcancen las concentraciones que aseguren el efecto terapéutico⁶⁶.

La farmacocinética resulta relevante en la práctica clínica, esta proporciona un marco cuantitativo en la individualización de los tratamientos farmacológicos optimizando el ajuste de dosis en función con la edad, prevención de toxicidad, función renal y hepática y las interacciones medicamentosas, diversos autores señalan que la comprensión de los parámetros farmacocinéticos mejorar la probabilidad de efectividad del tratamiento⁶⁷.

Procesos farmacocinéticos: Sistema LADME

La farmacocinética se fundamenta en el modelo LADME, el cual corresponde a la descripción de las cinco etapas fundamentales las cuales determinan el trayecto del medicamento dentro del organismo, estas corresponden a la Liberación, Absorción, Distribución, Metabolismo y Eliminación, este sistema permite la conceptualización de manera secuencial los procesos de la concentración del fármaco en los fluidos corporales y la disponibilidad en el sitio de acción, a partir de esto se establece las relaciones cuantitativas entre las respuestas farmacológicas y las exposiciones sistémicas⁶³.

Figura 6. Proceso ADME en la ruta del fármaco a través del cuerpo humano



Fuente: Tomado de la referencia⁶².

La biofarmacia reconoce a la fase de liberación, esta inicia cuando el principio activo se desprende de su forma farmacéutica, este proceso es condicionado por las propiedades fisicoquímicas del fármaco, la formulación y el entorno fisiológico, una vez que es liberado el compuesto se encuentra para la fase de absorción a través de las barreras biológicas distribuyéndose posteriormente hacia los tejidos, donde puede ser metabolizado y eliminado. Esta interacción de los procesos media la variabilidad estudiada en la farmacocinética de los medicamentos por lo que el sistema LADME resulta la base del análisis experimental o clínico⁶⁴.

2.1.1. Absorción

La absorción corresponde al proceso mediante el cual un fármaco atraviesa las barreras biológicas y alcanza la circulación sistémica desde su sitio de administración, este proceso depende de factores fisiológicos, fisicoquímicos y tecnológicos, entre estos se reconocen como el flujo sanguíneo, el pH, el tiempo de vaciamiento gástrico y la integridad de la mucosa intestinal, entre los segundos se reconoce el tamaño molecular, la lipofilia, el grado de ionización y la solubilidad del fármaco⁶⁸.

Los mecanismos de absorción se clasifican como difusión pasiva, difusión facilitada, transporte activo y endocitosos. La difusión pasiva representa mayoritariamente a los fármacos lipofílicos regidos por la ley de Fick el cual consiste en el flujo de moléculas es proporcional al gradiente de concentración a través de la membrana, mientras que el transporte activo depende de proteínas transportadoras como los sistemas P-glicoproteína o cotransportadores de aniones orgánicos los cuales desempeñan un papel determinante en la biodisponibilidad oral⁶⁴.

En los últimos años la biotecnología ha propiciado la comprensión de que la absorción solo depende de la permeabilidad, sino también de la biotransformación presistémica (primer paso) y del microbiota intestinal, factores que influyen en la fracción del fármaco que alcanza la circulación sistémica⁶⁹.

2.1.2. Distribución

La distribución corresponde al proceso por el cual los fármacos, una vez que sean absorbidos, se dispersan desde la sangre hacia los tejidos y órganos del cuerpo, este desplazamiento es dependiente del flujo sanguíneo, la permeabilidad capilar y la afinidad del fármaco por los componentes tisulares o las proteínas plasmáticas. Este sistema se ve cuantificado por el parámetro farmacocinético del volumen de distribución, el cual representa un volumen teórico capaz de relacionar la cantidad total del fármaco en el organismo con su concentración plasmáticas. La farmacocinética actual incorpora modelos de distribución basados en la fisiología, PBPK, permitiendo predecir la penetración tisular de fármacos mediante algoritmos⁷⁰.

El grado de unión a proteínas principalmente como lo son la albumina y la α_1 -glicoproteína ácida determinan la fracción libre del fármaco disponible para ejercer el efecto en el sistema, solo la fracción no unida es capaz de atravesar las membranas biológicas, difundir a los tejidos o ser metabolizados, los cambios fisiopatológicos como la insuficiencia renal, hepática o la hipoalbuminemia pueden ejercer modificación significativas en la distribución y por tanto, en la respuesta terapéutica, la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria actúan como estructuras especializadas que limitan el paso de determinadas moléculas de forma que garantizan la selectividad en la exposición a tejidos sensibles⁷¹.

2.1.3. Metabolismo

El metabolismo también conocido como biotransformación, corresponde al conjunto de reacciones químicas por las cuales el organismo transforma los compuestos lipofílicos en metabolitos más polares y fácilmente excretables, este proceso ocurre principalmente en hígado, aunque también comprende órganos como pulmones, riñones, intestinos y piel⁷².

El metabolismo presenta su clasificación en reacciones de fase I que comprenden oxidación, reducción e hidrólisis, catalizadas por enzimas como el citocromo P450, las reacciones de Fase II que corresponde a conjugación, intervienen transferasas que añaden grupos polares como lo son glucurónicos o sulfatos, las variaciones genéticas en los isoenzimas del CYP450 adicionalmente a factores ambientales como la dieta o la exposición

a inductores o inhibidores enzimáticos determinan la variabilidad interindividual reconocida en la farmacocinética optimizando las terapias personalizadas⁷³.

2.1.4. Excreción

La fase final de los procesos farmacocinéticos corresponde a la excreción, esta se conoce como la eliminación del fármaco o sus metabolitos del organismo, los órganos principales de este proceso son los riñones, el hígado, los pulmones, en menor grado, el sudor y la saliva. La excreción renal es el mecanismo más significativo para la mayoría de los fármacos hidrosolubles, este involucra tres procesos simultáneos, filtración glomerular, secreción tubular activa y reabsorción tubular pasiva.

El aclaramiento renal corresponde al parámetro que cuantifica la eficiencia de eliminación por medio de esta vía, su estimación mediante el aclaramiento de creatinina CL_{Cr} el cual permite ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, así mismo, la excreción biliar resulta relevante en fármacos de alto peso molecular o sometidos a circulación enterohepática, este fenómeno prolonga la exposición sistémica y modifica los perfiles de concentración tiempo⁷⁴.

Modelos y cinéticas farmacocinéticas

El comportamiento temporal de los fármacos en el organismo se describe por medio de los modelos y cinéticas determinadas, estas son herramientas conceptuales y matemáticas que permiten la interpretación de como una sustancia sigue el proceso ADME en el cuerpo, estos modelos constituyen la base cuantitativa de la relación entre la dosis administrada y la concentración plasmática resultante, de esta manera se refleja el equilibrio dinámico ente los procesos, en la farmacología la comprensión de la cinética de los fármacos resulta indispensable para garantizar la eficacia terapéutica, así como, evitar los efectos tóxicos y ajustes de tratamientos individualizados⁶³.

Los modelos farmacocinéticos se utilizan para representar el cuerpo mediante compartimentos o estructuras matemáticas que simplifican los procesos de transferencia del fármaco, a partir de estas mediciones experimentales de concentración plasmática en función

del tiempo, estos modelos permiten estimar los parámetros fundamentales de la farmacocinética, como lo son la constante de eliminación, volumen de distribución, biodisponibilidad y el aclaramiento, estos parámetros permiten la comprensión del significado biológico y clínico proyectando las variaciones fisiológicas o patológicas que pueden modificar el comportamiento del fármaco⁷⁵.

La cinética estudiada en la farmacocinética describe la velocidad con la que los procesos de absorción y eliminación ocurren, de esta manera la cinética define si la concentración del fármaco disminuye proporcionalmente con el tiempo como lo es en la cinética de primer orden o de manera constante como la cinética de orden cero. La mayoría de los medicamentos siguen una cinética de primer orden donde la fracción eliminada por unidad de tiempo es constante, aun así, existen fármacos que presentan una cinética mixta o no lineal, como lo son los metabolizados por enzimas saturables, su eliminación se describe por medio de la ecuación de Michaelis-Menten⁷⁶.

El estudio de la farmacocinética se basa en el principio de los procesos biológicos que siguen leyes exponenciales y de primer orden permitiendo representar las variaciones en función del tiempo mediante las ecuaciones diferenciales, la integración de estas ecuaciones se derivan de expresiones que describen el comportamiento del fármaco después de diferentes vías de administración, como la intravenosa, oral o intramuscular, estas expresiones conforman los modelos compartimentales los cuales resultan esenciales tanto en la investigación experimental como en la enseñanza práctica de la farmacocinética⁷⁷.

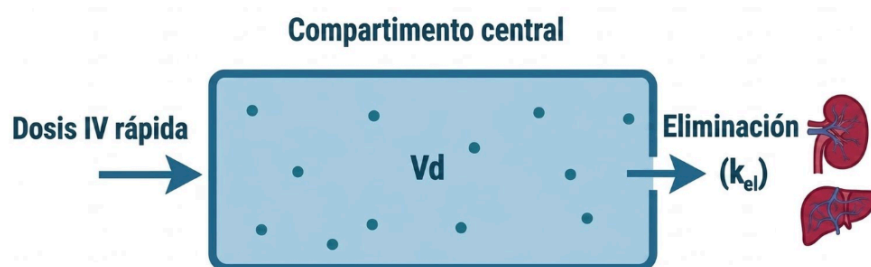
Los modelos farmacocinéticos poseen un valor educativo y clínico significativo, su aplicación mediante simulaciones permite a los estudiantes la visualización de los parámetros varían con el tiempo como se modifican ante cambios de dosis y condiciones fisiológicas, el entendimiento de la cinética amplifica la optimización de los regímenes de administración y la prevención de las acumulaciones tóxicas o fallos terapéuticos⁷⁶.

2.1.5. Clasificación de los modelos farmacocinéticos

Los modelos farmacocinéticos se clasifican de acuerdo con la complejidad y la forma en que representan en el cuerpo humano para describir el destino de los fármacos, mediante

estructuras teóricas y ecuaciones la dinámica del medicamento dentro del organismo, los modelos pueden agruparse en modelos compartimentales, modelos no compartimentales, aunque existen aproximaciones o poblaciones que combinan elementos cada una de estas corresponden a distintos niveles de precisión, requerimientos experimentales y propósitos de aplicación⁷⁸.

Figura 7. Esquema del modelo monocompartimental abierto para administración intravenosa rápida.



Fuente: Elaboración propia con base a la referencia⁶³

Los modelos compartimentales representan el enfoque tradicional de la farmacocinética, este busca dividir el organismo en uno o más compartimentos teóricos en los cuales se asume una distribución homogénea del fármaco, este modelo postula que a la administración del medicamento se distribuye de manera instantánea en un volumen único donde la concentración disminuye con el tiempo siguiendo una cinética de primer orden, este modelo describe adecuadamente el comportamiento de los fármacos lipofílicos o de la eliminación rápida, por lo contrario, los modelos de dos compartimentos introducen un componente adicional que lo diferencia entre un compartimento central, como lo es el plasma y tejidos perfundidos, y un compartimentos periféricos como tejidos de distribución más lenta, tras la administración del fármaco se difunde primero al compartimiento central, se redistribuye al periférico y luego se elimina, este compartimento central se refleja en la curva de concentración tiempo bicompartimental, que se caracteriza por una fase inicial de distribución y una fase final de eliminación⁷⁸.

El fármaco para involucrar más de dos fases o patrones de redistribución complejos se aplican multicompartmentales, los cuales permiten un ajuste de los datos experimentales

y describir con mayor exactitud de la cinética del fármaco, sin embargo, cada compartimento adicional incrementa el número de parámetros a estimar las demandas datos experimentales más robustos. Por otra parte los modelos no compartimentales no cuentan la existencia de compartimentos definidos, estos se basan directamente en la integración de la curva concentración tiempo, estos utilizan herramientas estadísticas para estimar los parámetros como *AUC*, *Cl*, entre otros, sin asumir la estructura fisiológica específica, el enfoque utiliza estudios de bioequivalentes y evaluación de formulaciones dando una interpretación empírica del compartimento del fármaco con un menor grado de complejidad, su limitación principal radica en que no permite realizar predicciones fuera del rango de los datos observados⁷⁹.

La elección del tipo de modelo depende del propósito del estudio, los modelos compartimentales son útiles en las prácticas de la docencia y en aplicaciones clínicas, los modelos no compartimentales resultan apropiados para los análisis biofarmacéuticos y comparativos, estos constituyen una herramienta de referencia en investigación y desarrollo de nuevos fármacos⁸⁰.

2.1.6. Tipos de cinética

La cinética hace referencia a la velocidad con la que el medicamento es absorbido, distribuido, metabolizado y eliminado del organismo, cada uno de esos procesos sigue modelos matemáticos los cuales permiten predecir como la concentración plasmática varía en tiempo, la velocidad de los procesos se expresa generalmente mediante ecuaciones diferenciales y el tipo de cinética describe la relación entre la tasa de eliminación y la concentración del fármaco en un tiempo determinado⁶³.

Los fármacos se eliminan del organismo mediante distintos tipos de cinética, entre estos se reconoce la cinética de primer orden, la cinética orden cero y la cinética de orden dos. La cinética de primer orden reconoce la velocidad de eliminación del fármaco de manera proporcional a su concentración plasmática, por lo que una fracción constante del fármaco se elimina por unidad de tiempo, tal cual se expresó en la ecuación 2⁶³.

$$\frac{dC}{dt} = -k_{el}C$$

Ecuación 7: Ecuación diferencial de velocidad de eliminación para un sistema abierto monocompartimental

La cinética de orden cero, la velocidad de eliminación es constante e independiente de la concentración del fármaco, esto se debe a que los mecanismos a cargo de la eliminación, principalmente el metabolismo hepático o el transporte renal logran un punto de saturación, en casos como estos se elimina una cantidad determinada del fármaco por unidad de tiempo lo que conduce a la acumulación progresiva y a un aumento desproporcionado de la concentración plasmática con incrementos de dosis⁸¹.

La farmacocinética reconoce que numerosos fármacos presentan comportamientos no lineales asociados a diversos fenómenos como saturación enzimática, transporte activo o la unión proteica dependiente de concentración. Dichos procesos no pueden ser explicados mediante ecuaciones lineales, por lo que se requieren de modelos matemáticos derivados de la cinética de Michaelis-Menten, en el cual la velocidad de eliminación no depende exclusivamente de una constante proporcional, si no de la relación entre la concentración plasmática y la capacidad máxima del sistema metabólico⁶³.

La expresión capaz de describir este comportamiento corresponde a la siguiente ecuación:

$$v = \frac{V_{max} \cdot C}{K_m + C}$$

Ecuación 8: Expresión de Michaelis-Menten aplicada a la velocidad de eliminación farmacocinética no lineal.

Donde V_{max} representa la velocidad máxima de eliminación cuando el sistema está saturado, K_m corresponde a la concentración en la cual la velocidad alcanza la mitad de la V_{max} . Cuando la concentración del fármaco es baja en relación con la K_m , el proceso es más cercano a una cinética de primer orden, sin embargo, si la concentración supera ampliamente dicho valor, la eliminación se comporta como una cinética de orden cero. Este modelo ha sido ampliamente descrito en medicamentos con un estrecho margen terapéutico en los cuales

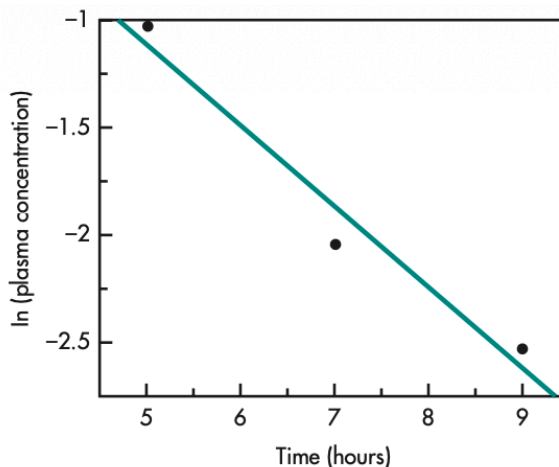
los aumentos de dosis pueden generar incrementos desproporcionados en la exposición sistémica⁶³.

De acuerdo con Mager y Jusko⁸², la transición entre la cinética lineal y no lineal conforma uno de los fenómenos más destacados en farmacocinética clínica, la comprensión de este comportamiento permite el anticipo de acumulaciones no previstas y el ajuste de regímenes de dosificación con una mejor precisión. Así mismo, en estudios poblacionales se ha observado que variaciones genéticas en las enzimas metabolizadoras pueden modificar el punto de saturación, introduciendo la variabilidad entre los individuos.

2.1.7. Representaciones matemáticas y gráficas

Las representaciones matemáticas integran de manera estructural la farmacocinética, estas permiten describir cuantitativamente la evolución temporal de la concentración plasmática del fármaco y modelar los procesos que determinan su disposición en el organismo. A partir de ecuaciones diferenciales que expresan la velocidad de cambio de la concentración respecto al tiempo, se derivan soluciones analíticas las cuales facilitan la estimación de parámetros farmacocinéticos fundamentales. En los modelos lineales de primer orden, la integración de la ecuación diferencial conduce a una expresión exponencial decreciente que describe la concentración plasmática tras una administración intravenosa en bolo. Este formalismo matemático no sólo ofrece una herramienta predictiva, sino que permite interpretar la dinámica biológica subyacente al fenómeno de eliminación⁷⁵.

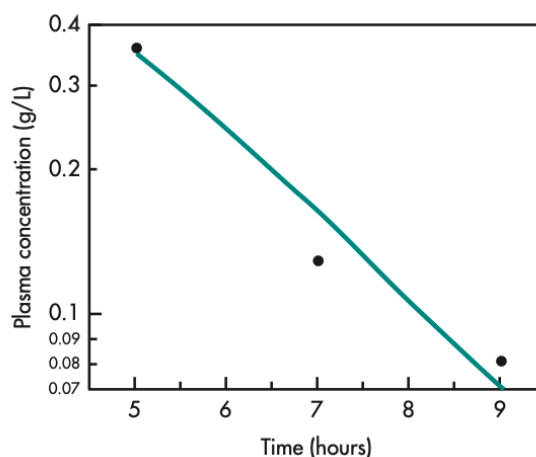
Figura 8. Descenso exponencial teórico de la concentración plasmática en función del tiempo.



Fuente: Figura tomada de la referencia⁶³.

En el ámbito práctico, estas expresiones matemáticas a representaciones gráficas facilitan la interpretación clínica de los datos. La curva concentración-tiempo constituye la representación más utilizada en farmacocinética, ya que refleja de manera visual la interacción entre absorción, distribución y eliminación. Cuando los datos se representan en escala semilogarítmica, los procesos de eliminación de primer orden generan una línea recta cuya pendiente corresponde a la constante de eliminación. Esta propiedad permite estimar de forma experimental parámetros como la vida media y el aclaramiento, además de identificar posibles desviaciones del modelo lineal esperado⁸³.

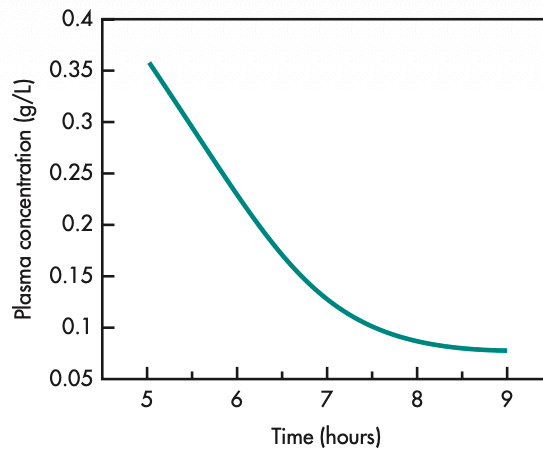
Figura 9. Representación lineal de la concentración plasmática en función del tiempo en coordenadas cartesianas.



Fuente: Figura tomada de la referencia⁶³.

En modelos multicompartimentales, las representaciones gráficas adquieren una estructura más compleja, evidenciando fases diferenciadas que corresponden a redistribución tisular y eliminación sistémica. Estas curvas suelen describirse mediante ecuaciones biexponenciales o multiexponenciales, y su solución requiere métodos numéricos de regresión no lineal. La separación gráfica de la fase de distribución y la fase terminal resulta fundamental para evitar errores en la estimación de la vida media, particularmente en fármacos con redistribución significativa hacia tejidos periféricos⁸⁴.

Figura 10. Representación semilogarítmica de la concentración plasmática en función del tiempo.



Fuente: Figura tomada de la referencia⁶³.

Por otra parte, los modelos no compartimentales emplean representaciones integrales basadas en el área bajo la curva (*AUC*) y el tiempo medio de residencia (*MRT*), evitando asumir una estructura compartimental específica. En esta representación gráfica permite calcular parámetros globales mediante métodos trapezoidales, ofreciendo una aproximación empírica ampliamente utilizada en estudios de bioequivalencia y evaluación comparativa de formulaciones. Aunque este método carece de la capacidad predictiva de los modelos, su simplicidad y robustez lo convierten en una herramienta útil en investigación clínica⁸⁵.

El desarrollo de modelos fisiológicamente basados en PBPK se ha ampliado las posibilidades de representación matemática al incorporar parámetros anatómicos y fisiológicos reales, como volúmenes de los órganos, flujos sanguíneos y tasas metabólicas específicas. En estos modelos, las representaciones gráficas pueden incluir perfiles concentración-tiempo por órgano, simulaciones poblacionales y escenarios de interacción farmacológica. La visualización simultánea de múltiples compartimentos permite comprender con mayor profundidad la distribución tisular y la exposición sistémica, integrando matemáticas, fisiología y farmacología en un mismo esquema analítico⁸⁶.

2.1.8. Aplicaciones de los modelos farmacocinéticos en simulación y docencia

La incorporación de modelos farmacocinéticos a los entornos formativos ha sido abordada en la literatura reciente como una estrategia para representar cuantitativamente procesos de disposición de fármacos dentro de escenarios educativos. En relación con la educación en ciencias de la salud, la simulación basada en modelos matemáticos permite trasladar ecuaciones diferenciales y parámetros cinéticos hacia experiencias de aprendizaje donde los estudiantes pueden visualizar la evolución temporal de la concentración plasmática y analizar su comportamiento bajo distintas condiciones de dosificación. Fasinu y Wilborn señalan que la enseñanza de farmacología y farmacocinética requiere metodologías que integren fundamentos cuantitativos con aplicación clínica, destacando que la simulación constituye un medio para operacionalizar conceptos abstractos en entornos controlados⁸⁷.

En el modelado cuantitativo aplicado a la práctica clínica, el enfoque conocido como *model-informed precision dosing* ha sido descrito como una herramienta que integra modelos farmacocinéticos y datos individuales del paciente para optimizar la terapia. Ma et al. analizaron la implementación de estrategias basadas en modelado en entornos hospitalarios, subrayando que la representación matemática de la relación dosis-concentración permite fundamentar ajustes terapéuticos de manera objetiva y reproducible. Aunque su aplicación primaria es clínica, la comprensión de estos modelos dentro de la formación académica contribuye a que el estudiante interprete con mayor rigurosidad los principios que sustentan la individualización terapéutica⁸⁸.

El desarrollo de plataformas digitales orientadas al análisis farmacocinético también ha ampliado las posibilidades de integración entre modelado matemático y docencia. Kuang y colaboradores describieron una herramienta en línea basada en algoritmos optimizados para ajuste paramétrico de datos farmacocinéticos, la cual permite realizar regresión no lineal y validación estadística de modelos compartimentales. Este tipo de sistemas facilita la interacción con datos experimentales simulados o reales, favoreciendo una aproximación analítica que trasciende la resolución manual de ecuaciones y promueve la interpretación crítica de resultados⁸⁹.

Por otra parte, la literatura reciente sobre modelado PBPK ha resaltado su potencial como recurso formativo al permitir la simulación de perfiles concentración-tiempo en órganos específicos, considerando variables anatómicas y fisiológicas reales. Los modelos fisiológicamente basados pueden emplearse para representar escenarios de interacción medicamentosa y variabilidad poblacional, proporcionando un marco cuantitativo que integra farmacocinética y fisiología sistémica⁸⁶.

En la educación farmacéutica, revisiones sistemáticas recientes han documentado que la simulación computacional orientada a la farmacocinética favorece la comprensión de principios de absorción, distribución y eliminación cuando se integra con análisis de casos clínicos estructurados. Phanudulkitti et al. analizaron el uso de pacientes virtuales y simuladores digitales en farmacia experiencial, indicando que estas herramientas permiten contextualizar la interpretación de concentraciones plasmáticas dentro de procesos clínicos simulados. De este modo, el modelo farmacocinético deja de presentarse exclusivamente como una estructura algebraica y se incorpora en la resolución de problemas terapéuticos⁵.

Asimismo, investigaciones enfocadas en simulación clínica han descrito la incorporación de análisis farmacocinético en escenarios donde el estudiante debe interpretar datos cuantitativos para ajustar tratamientos. Huon y colaboradores reportaron que la exposición a actividades simuladas incrementa la confianza en la toma de decisiones relacionadas con intervenciones farmacéuticas, especialmente cuando se requiere integrar concentraciones plasmáticas y parámetros cinéticos en la evaluación terapéutica⁶.

En términos metodológicos, la evaluación del desempeño de modelos farmacocinéticos en contextos académicos también ha sido objeto de análisis estadístico reciente. Baklouti et al. propusieron herramientas de evaluación multivariada para validar modelos PK/PD, enfatizando la importancia de comparar datos observados y predichos mediante métricas objetivas. La incorporación de estos criterios en la enseñanza permite que el estudiante comprenda no sólo la formulación del modelo, sino también los procedimientos de validación que respaldan su aplicabilidad⁷⁹.

La aplicación de modelos farmacocinéticos en simulación y docencia se fundamenta en la posibilidad de integrar representación matemática, análisis estadístico y contextualización clínica dentro de un mismo entorno formativo. Las estrategias descritas en la literatura no reemplazan el formalismo matemático tradicional, sino que lo complementan mediante herramientas que facilitan la interpretación cuantitativa y la transferencia del conocimiento hacia escenarios clínicos simulados, en concordancia con las tendencias actuales de formación basada en competencias⁶.

Vías de administración de fármacos

Las vías de administración conforman el mecanismo por el cual un principio activo se introduce en el organismo con el objetivo de ejercer el efecto terapéutico. La selección de la vía considera más allá que criterios de comodidad clínica, sino que esta involucra consideraciones sobre la naturaleza del fármaco, condición del paciente, urgencia terapéutica y la precisión de la dosificación, la relación entre la vía de administración y el comportamiento farmacológico del medicamento representa una parte fundamental en la optimización terapéutica debido a la influencia en la magnitud, duración y variabilidad del efecto clínico esperado⁹⁰.

La forma farmacéutica seleccionada y los procesos que se ejecutan previo a la llegada del fármaco a la circulación sistémica se ven condicionados por la vía de administración, la interacción entre la formulación, estabilidad química y barreras biológicas son determinantes en la eficiencia con la que el principio activo atraviesa los tejidos y de esta manera alcanza su sitio de acción, donde la administración no se puede analizar de manera aislada, si no como parte del sistema integrado. Tradicionalmente las vías de administración se clasifican en enterales y parenterales, aunque estas también consideran las vías tópicas, inhalatorias y transdérmicas, las vías enterales contemplan el tránsito a través del tracto gastrointestinal o mucosas asociadas, por lo contrario, las vías parenterales evitan este paso y permiten la introducción directa a los tejidos o al torrente sanguíneo^{83,91}.

La selección de la vía de administración implica la consideración de factores fisiológicos y anatómicos que pueden modificar las respuestas terapéuticas, como lo son la perfusión tisular, pH, integridad de las mucosas y la presencia de sistemas enzimáticos o

transportadores que son capaces de intervenir en la absorción y metabolismo del fármaco, estas variables influyen de manera directa en parámetros como la biodisponibilidad y velocidad de inicio de acción, de esta manera la vía de administración se torna relevante especialmente en poblaciones con condiciones clínicas particulares⁹⁰. La comprensión de las diferentes vías no sólo permite interpretar las diferencias en los perfiles concentración-tiempo, sino que establece el fundamento teórico para el análisis comparativo entre vías enterales y parenterales que se desarrollará en los apartados siguientes, considerando sus implicaciones farmacológicas, clínicas y tecnológicas⁹².

2.1.9. Vías enterales

Las vías enterales corresponden a las rutas de administración en las cuales el fármaco es introducido a través del tracto gastrointestinal o de mucosas asociadas, por lo que es implicado el proceso de absorción previo a la incorporación a la circulación sistémica, estas vías se caracterizan por su accesibilidad y aplicabilidad clínica. Las vías enterales se clasifican en vía oral, sublingual y rectal, estas implican contacto inicial con estructuras mucosas del sistema digestivo antes de alcanzar el compartimento central, esta clasificación responde al trayecto anatómico del fármaco y a las particularidades fisiológicas que presentan⁹³.

La absorción enteral interviene en procesos de disolución, permeabilidad y transporte activo o pasivo por medio del epitelio intestinal, estos factores condicionan la fracción del fármaco que alcanza en circulación sistémica. La formulación de las vías enterales influye en la liberación del principio activo, la interacción entre las propiedades fisicoquímicas del fármaco y barreras biológicas determinan la eficiencia del proceso de absorción, especialmente en compuestos que son susceptibles a la degradación enzimática o metabolismo presistémico, dada esta interacción la biodisponibilidad puede variar significativamente entre formulaciones que contienen el mismo principio activo⁹².

2.1.9.1. Vía oral

La vía oral representa la forma de administración más utilizada debido a su facilidad de uso, seguridad relativa y aceptación por parte del paciente, su utilización permite la

administración de formas farmacéuticas sólidas y líquidas mediante el proceso de deglución, facilitando tratamientos ambulatorios y esquemas prolongados de dosificación. El proceso farmacocinético asociado a esta vía inicia con la liberación del fármaco desde la forma farmacéutica, seguida de su disolución en los fluidos gastrointestinales y posterior absorción a través de la mucosa intestinal. Pereira et al. destacan que la absorción oral está condicionada por el equilibrio entre solubilidad, permeabilidad y estabilidad química, factores que determinan la velocidad y magnitud de la entrada del fármaco al sistema portal⁹².

El metabolismo de primer paso hepático conforma uno de los principales determinantes de la biodisponibilidad oral, tras la absorción intestinal, el fármaco puede ser metabolizado en la mucosa intestinal o en el hígado antes de alcanzar la circulación sistémica, reduciendo la fracción activa disponible. La influencia de enzimas como CYP3A4 y transportadores como P-glicoproteína han demostrado la variabilidad interindividual de la exposición sistémica, este metabolismo presistémico puede disminuir significativamente la concentración plasmática inicial, lo que obliga a ajustar dosis o diseñar formulaciones que compensen dicha pérdida fenómeno que adquiere especial relevancia en medicamentos con margen terapéutico estrecho, la microbiota intestinal también ha sido identificada como un modulador de la farmacocinética oral⁹².

La vía oral presenta ventajas relacionadas con la facilidad de dosificación y la posibilidad de tratamientos prolongados, aunque también depende en gran medida de la adherencia del paciente, se ha señalado que el incumplimiento posológico constituye una de las principales causas de fracaso terapéutico en tratamientos crónicos administrados por esta vía, debido a esto la comprensión de sus fundamentos fisiológicos y farmacocinéticos resulta esencial no sólo para interpretar variaciones en la concentración plasmática, sino también para optimizar esquemas de dosificación y mejorar los resultados clínicos⁹⁰.

2.1.9.2. Vía sublingual

La vía sublingual se caracteriza por la colocación del fármaco debajo de la lengua, donde el principio activo se absorbe a través de la mucosa oral directamente hacia la circulación sistémica. Esta ruta se distingue por evitar, en gran medida, el metabolismo hepático de primer paso, lo que permite alcanzar concentraciones plasmáticas efectivas en

un intervalo más corto en comparación con la administración oral convencional, se ha señalado que la vascularización abundante del piso de la boca favorece una rápida difusión de moléculas con adecuada lipofilia y bajo peso molecular, facilitando un inicio de acción relativamente inmediato⁹⁴.

Desde el punto de vista fisiológico, la absorción sublingual ocurre a través de un epitelio delgado con elevada permeabilidad, lo que reduce las barreras físicas presentes en el tracto gastrointestinal, la eficiencia de esta vía depende del equilibrio entre la solubilidad del fármaco en saliva y su capacidad de atravesar membranas lipídicas, factores que determinan la fracción absorbida antes de que el medicamento sea deglutido, esta vía presenta menor variabilidad asociada a factores como vaciamiento gástrico o presencia de alimentos. No obstante, la cantidad limitada de fluido salival y el área reducida de absorción condicionan el volumen administrable, lo que restringe su utilización a fármacos potentes que requieren dosis pequeñas, el diseño de tabletas sublinguales puede modificar la velocidad de disolución y, por tanto, el perfil concentración-tiempo observado en plasma⁹⁵.

La vía sublingual ha sido empleada en situaciones donde se requiere rapidez en el efecto farmacológico, así como en pacientes con dificultad para la deglución o con riesgo de vómito, su utilización demanda comprensión de sus limitaciones y ventajas, dado que la absorción incompleta o la deglución prematura pueden modificar la fracción efectiva disponible debido a esto se debe establecer diferencias claras respecto a otras rutas enterales y fundamentar su aplicación clínica en contextos específicos⁹⁴.

2.1.9.3. Vía rectal

La vía rectal constituye una alternativa terapéutica dentro del grupo de las vías enterales, utilizada principalmente cuando la administración oral no es viable o resulta clínicamente inconveniente. La introducción del fármaco en el recto permite su absorción a través de la mucosa rectal hacia el sistema venoso hemorroidal, lo que puede derivar en una incorporación parcial a la circulación sistémica sin atravesar completamente el metabolismo hepático de primer paso, esta característica anatómica distingue a la vía rectal de la vía oral convencional, ya que dependiendo del sitio exacto de absorción parte del fármaco puede

drenar hacia la circulación sistémica inferior evitando inicialmente el sistema portal hepático⁹⁶.

El proceso de absorción rectal depende de factores fisiológicos locales como el flujo sanguíneo rectal, el estado de la mucosa y la presencia de contenido fecal, elementos que pueden generar variabilidad en la biodisponibilidad, la absorción rectal tiende a ser menos predecible que la oral, debido a la superficie limitada disponible y a la distribución heterogénea del sistema venoso rectal, la formulación desempeña un papel determinante en la velocidad de liberación del principio activo, la base del supositorio o el vehículo del enema influye en la disolución, fusión y posterior difusión del fármaco hacia la mucosa la elección de excipientes puede modificar la rapidez de inicio de acción y la magnitud de la absorción, condicionando el perfil concentración-tiempo⁹⁶.

La vía rectal se emplea en situaciones clínicas específicas, tales como pacientes pediátricos, individuos con vómito persistente o con alteraciones en la deglución, su utilización puede representar una alternativa terapéutica eficaz cuando otras rutas no son factibles, sin embargo, la aceptabilidad por parte del paciente y las consideraciones éticas asociadas a su uso pueden influir en la adherencia al tratamiento⁹³.

2.1.10. Vías parenterales

Las vías parenterales comprenden aquellas rutas de administración que introducen el medicamento directamente en el organismo a través de tejidos o del sistema vascular, evitando el tránsito por el tracto gastrointestinal, esta característica permite prescindir de los procesos de absorción intestinal y del metabolismo presistémico hepático, lo que se traduce en una mayor predictibilidad en la exposición sistémica del fármaco la administración parenteral ofrece un control más preciso sobre la concentración plasmática inicial, particularmente en situaciones donde se requiere rapidez de acción o titulación exacta de la dosis⁹¹.

El uso de vías parenterales implica consideraciones técnicas relacionadas con la esterilidad, la estabilidad del preparado y la compatibilidad con tejidos biológicos. A

diferencia de las vías enterales, estas rutas demandan procedimientos invasivos que pueden asociarse con complicaciones locales o sistémicas si no se realizan bajo condiciones adecuadas, la elección entre administración intravenosa, intramuscular o subcutánea depende tanto del perfil farmacocinético deseado como de las características fisicoquímicas del principio activo⁹⁷.

Además, las vías parenterales permiten modificar el perfil de liberación del medicamento mediante formulaciones específicas, tales como soluciones acuosas, suspensiones o preparaciones de liberación prolongada, estas diferencias influyen en la velocidad con la que el fármaco alcanza la circulación sistémica y en la forma de la curva concentración-tiempo observada tras la administración⁹⁸.

2.1.10.1. Vía intravenosa

La vía intravenosa se caracteriza por la introducción directa del fármaco en el torrente sanguíneo, ya sea mediante bolo o infusión continua. Esta modalidad elimina la fase de absorción y permite alcanzar de inmediato concentraciones plasmáticas medibles, lo que la convierte en la ruta más precisa desde el punto de vista farmacocinético. Según Ahmed et al. la administración intravenosa facilita la modelización matemática de parámetros como volumen de distribución y aclaramiento, dado que la dosis administrada se considera completamente biodisponible. La ausencia de barreras de absorción permite que la concentración inicial dependa exclusivamente de la dosis administrada y del volumen de distribución, este principio resulta en la construcción de modelos monocompartimentales de administración intravenosa rápida, donde la concentración plasmática inicial C_0 se determina por la relación dosis volumen de distribución⁹⁹.

Esta ruta se emplea cuando se requiere efecto inmediato, control estricto de niveles plasmáticos o administración de medicamentos que presentan baja biodisponibilidad oral, sin embargo, también implica riesgos asociados a errores de dosificación, reacciones adversas rápidas y complicaciones relacionadas con el acceso vascular la administración intravenosa requiere de un monitoreo cuidadoso en medicamentos con estrecho margen terapéutico⁹¹.

2.1.10.2. Vía intramuscular

La administración intramuscular implica la inyección del fármaco en el tejido muscular, donde la absorción ocurre a través de la red capilar hacia la circulación sistémica. A diferencia de la vía intravenosa esta presenta una fase de absorción dependiente del flujo sanguíneo local y de la solubilidad del preparado, la perfusión muscular y el volumen administrado influyen en la velocidad de absorción, pudiendo generar perfiles concentración-tiempo más prolongados en comparación con el bolo intravenoso⁹⁷.

La vía intramuscular permite la administración de soluciones y suspensiones, estas últimas diseñadas para liberar el principio activo de manera gradual, este genera curvas con ascenso más lento y duración prolongada del efecto terapéutico demostrando que la variabilidad interindividual puede ser mayor en esta ruta debido a diferencias en masa muscular y perfusión tisular¹⁰⁰.

2.1.10.3. Vía subcutánea

La vía subcutánea consiste en la inyección del medicamento en el tejido adiposo localizado debajo de la dermis, la absorción ocurre principalmente por difusión hacia la red capilar, este proceso suele ser más lento que en el músculo debido a menor perfusión sanguínea, la velocidad de absorción subcutánea depende de la lipofilia del fármaco y de la formulación empleada, de manera que en la formulación farmacéutica presenta preparaciones de liberación sostenida⁹⁸.

Esta vía produce concentraciones plasmáticas que aumentan gradualmente hasta alcanzar un pico moderado, seguido de una fase de eliminación similar a la observada en otras rutas sistémicas, la administración subcutánea se emplea con frecuencia en tratamientos crónicos que requieren autoadministración, como insulina o anticuerpos monoclonales, donde la estabilidad de la concentración plasmática resulta relevante. Factores como la temperatura local, el sitio anatómico de inyección y el estado del tejido subcutáneo pueden modificar la absorción, generando variabilidad en la exposición sistémica¹⁰¹.

2.1.10.4. Vía intradérmica

La vía intradérmica implica la administración del fármaco en la dermis superficial, donde la absorción es limitada y lenta debido a la escasa perfusión en comparación con músculo o tejido subcutáneo, su uso se asocia principalmente a pruebas diagnósticas, vacunación específica y estudios de sensibilidad. Esta vía no se emplea con fines sistémicos habituales debido a la reducida cantidad administrable y a la absorción lenta los sistemas de liberación cutánea han explorado su potencial en inmunoterapia y vacunación, donde la activación de células inmunes locales resulta beneficiosa, su inclusión dentro de las vías parenterales responde a la técnica de administración y no necesariamente a un objetivo sistémico amplio¹⁰¹.

Parámetros en administración intravenosa rápida

La administración intravenosa rápida, también conocida como bolo intravenoso se refiere a una modalidad terapéutica en la que la totalidad de una dosis se introduce en el compartimento vascular en un intervalo corto de tiempo en comparación con los procesos de distribución y eliminación, de manera que esta característica elimina la fase de absorción permitiendo que la concentración plasmática inicial sea directamente proporcional a la dosis administrada e inversamente proporcional al volumen de distribución, esta vía permite la estimación de parámetros farmacocinéticos como el volumen de distribución aparente, aclaramiento y constante de eliminación, debido a que su biodisponibilidad se asume completa¹⁰².

El análisis cuantitativo de la administración intravenosa rápida se basa en modelos matemáticos los cuales describen la evolución temporal de la concentración plasmática posterior a la administración del fármaco, en el modelo monocompartmental, se considera que el fármaco es distribuido de manera instantánea y homogénea en un único compartimento, de esta manera permite simplificar la descripción del sistema mediante las ecuaciones diferenciales del primer orden¹⁰³.

La administración intravenosa es comúnmente utilizada en situaciones las cuales se requiere un efecto inmediato o control preciso de concentraciones plasmáticas, la comprensión de los parámetros derivados del bolo intravenoso permite el ajuste de esquemas terapéuticos en poblaciones especiales como lo son los pacientes con insuficiencia renal o alteraciones en el volumen de distribución. Este modelo permite aislar los procesos de distribución y eliminación sin interferencia de la fase de absorción, el bolo intravenoso permanece como estándar de referencia para la estimación de biodisponibilidad absoluta y en modelos fisiológicamente basados en la PBPK¹⁰³.

2.1.11. Concepto y características de la administración intravenosa rápida

La administración intravenosa rápida, también denominada bolo intravenoso o intravenous push en algunos contextos clínicos, corresponde a la introducción de una dosis completa del medicamento directamente en el sistema venoso en un periodo breve, de manera que su ingreso al compartimento vascular ocurre mucho más rápido que los procesos posteriores de distribución y eliminación. Esta vía se distingue de otras formas de administración porque el fármaco entra de forma inmediata a la circulación sistémica, sin depender de etapas previas de absorción tisular o gastrointestinal¹⁰⁴.

Desde la perspectiva farmacocinética, una de sus características más importantes es que la biodisponibilidad se considera completa, por lo que la dosis administrada alcanza la circulación sistémica de manera íntegra. Esto convierte a la vía intravenosa en el punto de referencia para comparar otras vías de administración y para estudiar la exposición sistémica de un fármaco. Además, al eliminar la variabilidad asociada a la absorción y al metabolismo de primer paso, permite obtener perfiles concentración-tiempo más directos y facilita la estimación de parámetros como la concentración inicial, el volumen de distribución y el aclaramiento, especialmente cuando se aplica dentro de esquemas de modelado farmacocinético¹⁰⁵.

Otra característica relevante de la administración intravenosa rápida es la rapidez con la que puede producirse el inicio del efecto farmacológico, lo que explica su utilidad en situaciones donde se requiere una respuesta terapéutica inmediata o un control estrecho de las concentraciones plasmáticas. En el ámbito clínico, esta vía se emplea cuando la condición

del paciente no permite esperar la absorción de una vía extravascular o cuando se necesita una dosificación exacta desde el inicio. Al mismo tiempo, esa misma rapidez obliga a considerar con cuidado la tolerabilidad del preparado, la seguridad del paciente y las propiedades fisicoquímicas del medicamento, ya que no todos los fármacos son adecuados para ser administrados como bolo intravenoso¹⁰⁴.

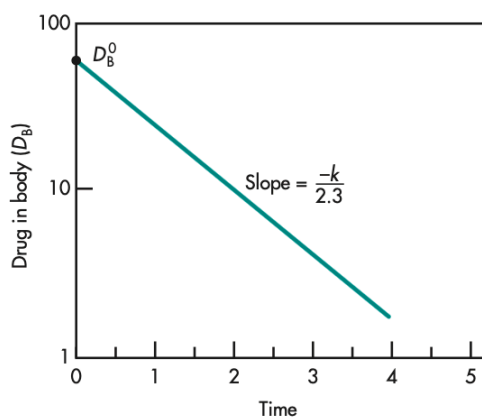
La administración intravenosa rápida no solo depende de la vía como tal, sino de condiciones técnicas y farmacéuticas que influyen en su desempeño. La estabilidad en jeringa, la compatibilidad del preparado, la concentración final, el volumen administrado y la velocidad de inyección pueden modificar la tolerabilidad local y sistémica. Por ello, en la literatura reciente se subraya que esta modalidad requiere que el medicamento posea características farmacológicas y fisicoquímicas apropiadas para ser administrado de forma rápida sin comprometer su seguridad ni su efectividad¹⁰⁶.

facilitan el tratamiento experimental de los datos.

2.1.12. Representación gráfica concentración-tiempo

La representación gráfica concentración-tiempo constituye una de las herramientas más útiles para interpretar la administración intravenosa rápida en un modelo monocompartimental. Cuando los datos se expresan en escala aritmética, la curva muestra un descenso exponencial de la concentración plasmática conforme transcurre el tiempo. Esta forma gráfica permite visualizar la disminución progresiva del fármaco en el sistema y relacionarla con la velocidad de eliminación⁹¹.

Figura 11. Representación semilogarítmica de la concentración plasmática en función del tiempo tras una administración intravenosa rápida.



Fuente: Figura tomada de la referencia⁶³.

Cuando las concentraciones se transforman a logaritmo natural y se representan frente al tiempo, la misma relación adopta una forma lineal. En esa gráfica semilogarítmica, la pendiente corresponde a $-K_{el}$ y la ordenada al origen a $\ln C_0$. Esta propiedad resulta especialmente útil en trabajos experimentales, ya que permite estimar la constante de eliminación a partir de datos observados y comprobar si el comportamiento del sistema se ajusta al modelo monocompartimental esperado. Los análisis recientes con series de muestreo más densas también han mostrado que la calidad temporal de los datos influye en la capacidad de describir con mayor fidelidad el perfil farmacocinético¹⁰⁷.

La gráfica concentración-tiempo no solo ilustra el descenso del fármaco después del bolo, sino que también facilita la comprensión de la relación entre ecuaciones, parámetros y comportamiento biológico. Por ello, dentro de un modelo de visualización farmacocinética, la construcción de esta curva permite vincular la formulación matemática con una interpretación experimental más cercana para el estudiante⁹¹.

2.1.13. Factores que modifican la farmacocinética intravenosa

Aunque la administración intravenosa evita la variabilidad propia de la absorción, la farmacocinética posterior al bolo no permanece inalterable. La distribución y la eliminación pueden modificarse por cambios en el flujo sanguíneo, el volumen corporal disponible para la distribución, la unión a proteínas plasmáticas, la actividad de transportadores y la capacidad metabólica o excretora del organismo. De esta manera, el aclaramiento y el volumen de distribución no deben interpretarse como valores fijos en cualquier condición clínica, sino como parámetros que pueden variar según el estado fisiológico o patológico del sujeto¹⁰⁸.

Entre los factores clínicos más relevantes se encuentran la insuficiencia renal, la alteración hepática, la hipoalbuminemia, los cambios en la perfusión tisular y los estados de sobrecarga o pérdida de volumen. La función renal deteriorada, por ejemplo, puede reducir la depuración de fármacos eliminados por esta vía y también modificar procesos de transporte, metabolismo y unión proteica, con repercusión sobre la exposición sistémica. A

esto se suman interacciones farmacológicas y variaciones del estado inflamatorio, que también pueden alterar la fracción libre y la distribución tisular del medicamento¹⁰⁹.

En el caso específico de la administración intravenosa rápida, también deben considerarse factores farmacéuticos y técnicos, como la concentración del preparado, la estabilidad en jeringa, la compatibilidad con diluyentes y materiales, el volumen administrado y la velocidad real de inyección. Cuando estas condiciones no se controlan de manera adecuada, la tolerabilidad local y sistémica puede verse afectada y el comportamiento observado del sistema puede apartarse de lo esperado¹¹⁰.

2.1.14. Comparación entre administración IV rápida y perfusión continua

La administración intravenosa rápida y la perfusión continua comparten la ventaja de evitar la fase de absorción, pero producen perfiles farmacocinéticos diferentes. El bolo intravenoso genera una concentración plasmática inicial alta que desciende con el tiempo de acuerdo con la distribución y la eliminación del fármaco. La perfusión continua, en cambio, produce un aumento progresivo de la concentración hasta aproximarse al estado estacionario, siempre que la velocidad de entrada y la velocidad de eliminación alcancen equilibrio. Por esta razón, cuando se desea un efecto inmediato con infusión continua, suele requerirse una dosis de carga previa⁶³.

La elección entre ambas modalidades depende del objetivo terapéutico, del margen de seguridad del fármaco y del índice farmacocinético o farmacodinámico de interés. En antibióticos dependientes del tiempo, las estrategias de infusión extendida o continua se han estudiado por su capacidad para mantener concentraciones más estables por encima de la concentración inhibitoria mínima. Las revisiones recientes muestran que este enfoque puede ofrecer ventajas en determinados escenarios, aunque el beneficio clínico no es uniforme en todos los contextos ni para todos los medicamentos¹¹⁰.

Anatomía funcional del miembro superior para acceso venoso periférico

Aunque la extremidad superior incluye brazo, antebrazo y mano, para el presente estudio el interés anatómico se concentra en las regiones que suelen emplearse para venopunción y canalización venosa periférica, en especial el antebrazo y la región ante

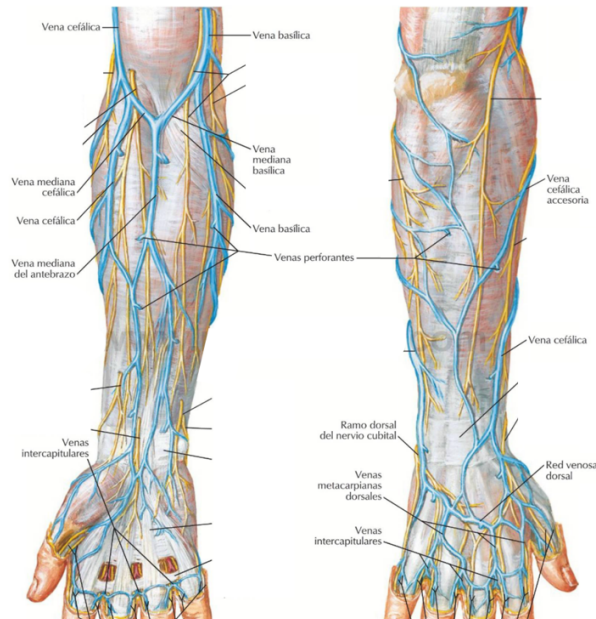
cubital. Esta delimitación resulta más adecuada que una descripción general del brazo completo, porque permite relacionar la anatomía con la localización real de los accesos venosos utilizados en práctica clínica y en modelos de simulación. La canalización venosa periférica consiste en la introducción de un catéter corto a través de la piel hacia una vena periférica, por lo que el conocimiento de la disposición superficial de los vasos, de su profundidad y de sus relaciones con estructuras vecinas adquiere importancia directa en la ejecución del procedimiento¹¹¹.

Desde el punto de vista docente, esta sección no requiere una descripción anatómica exhaustiva de toda la extremidad superior, sino una explicación funcional de las áreas donde suele lograrse acceso venoso con mayor frecuencia. En ese sentido, la anatomía relevante para esta investigación incluye la red venosa superficial del antebrazo, las comunicaciones venosas de la fosa ante cubital y las estructuras profundas cuya proximidad condiciona la seguridad del procedimiento¹¹².

2.1.15. Sistema circulatorio del brazo

Para los fines de esta investigación, el componente circulatorio de mayor interés no es todo el sistema vascular del brazo en sentido amplio, sino la red venosa superficial del antebrazo y de la región ante cubital, ya que allí se localizan algunos de los sitios más utilizados para acceso venoso periférico y para flebotomía. La vena cefálica recorre el lado lateral del miembro, la basílica lo hace en sentido medial y ambas suelen comunicarse en la región ante cubital por medio de la vena cubital media, estructura que se ubica en la fascia superficial del techo de la fosa cubital. Esta disposición anatómica explica por qué dicha zona se reconoce con frecuencia durante la venopunción¹¹³.

Figura 12. Venas superficiales del miembro superior.



Fuente: Netter. Atlas de anatomía humana¹¹⁴.

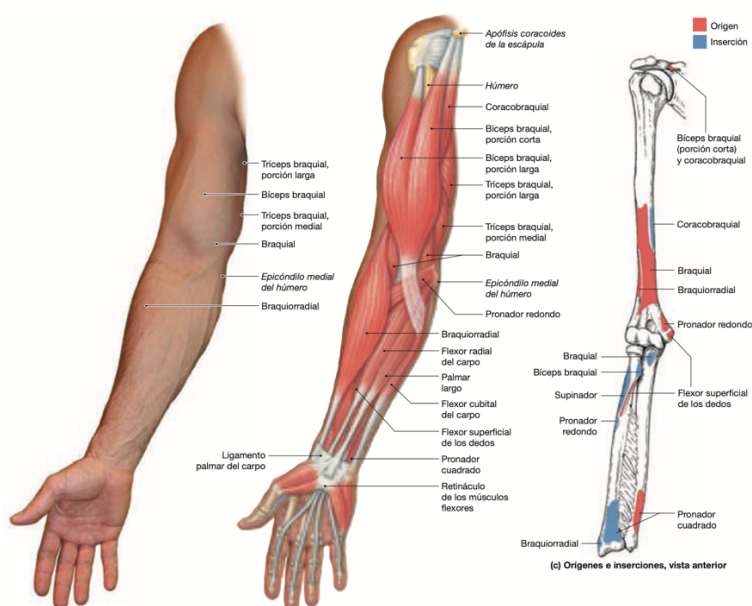
No obstante, la anatomía venosa superficial no es uniforme. Las variaciones en diámetro, profundidad y trayecto pueden modificar la facilidad de canalización y la seguridad del procedimiento. Un estudio reciente de morfometría venosa en la región ante cubital mostró que las venas superficiales de esa zona presentan diferencias relacionadas con sexo, edad e índice de masa corporal, y que comprender esas variaciones puede contribuir a mejorar el éxito del acceso venoso y la seguridad del paciente¹¹⁵.

En relación con la colocación de catéteres venosos periféricos, la evidencia reciente también ha señalado que los accesos en zonas de flexión, como la fosa ante cubital, no siempre representan la mejor elección para permanencia del catéter, debido a mayor riesgo de complicaciones mecánicas e infecciosas. Por esa razón, cuando el objetivo es insertar una vía periférica de corta permanencia, el antebrazo suele considerarse preferible frente a la muñeca o la fosa ante cubital. Aun así, la región ante cubital conserva importancia anatómica y docente, porque sigue siendo un sitio habitual para venopunción y continúa utilizándose cuando las condiciones clínicas o técnicas lo justifican¹¹⁶.

2.1.16. Músculos y estructuras anatómicas de soporte

La región anatómica más relevante para comprender el acceso venoso periférico en esta zona es la fosa cubital, también llamada región ante cubital, ubicada en la cara anterior del codo. Se trata de un espacio triangular que funciona como área de transición entre brazo y antebrazo. Sus límites están dados, de manera general, por el braquiorradial en sentido lateral y el pronador redondo en sentido medial; el piso está formado por el braquial y el supinador, mientras que el techo incluye piel, fascia y la aponeurosis bicipital¹¹³.

Figura 13. Estructuras anatómicas del miembro superior en vista anterior.



Fuente: Anatomía Humana, Martini¹¹⁷.

Estas estructuras no se mencionan únicamente con fines anatómicos descriptivos. Su valor en la práctica radica en que determinan la forma de la región y explican la localización relativa de los vasos superficiales respecto de estructuras profundas. La aponeurosis bicipital, por ejemplo, contribuye a separar las venas superficiales de elementos como la arteria braquial y el nervio mediano, lo que ayuda a entender por qué la región ante cubital puede utilizarse para venopunción, pero también por qué exige reconocimiento anatómico adecuado y técnica cuidadosa¹¹².

La inclusión de referencias externas como pliegue del codo, cara medial y lateral del antebrazo proximal, y trayecto aproximado de las venas superficiales favorece la orientación

espacial del estudiante. Esto permite que la simulación no se limite a reproducir el paso de un líquido, sino que sitúe la práctica dentro de una anatomía reconocible y cercana a la experiencia clínica¹¹³.

2.1.17. Aspectos relevantes para la aplicación en flebotomía

Desde el punto de vista procedimental, la flebotomía y la canalización venosa periférica no dependen solo de que una vena sea visible, sino también de su palpabilidad, de su profundidad y de su relación con arterias y nervios cercanos. La región ante cubital suele utilizarse con frecuencia en flebotomía porque permite identificar venas superficiales relativamente accesibles, entre ellas la vena cubital media y, según el caso, segmentos de la vena cefálica o basílica¹¹³.

Sin embargo, para la colocación de vías intravenosas periféricas de permanencia corta, las recomendaciones contemporáneas favorecen sitios alejados de las áreas de flexión, sobre todo el antebrazo, ya que la fosa ante cubital puede asociarse con mayor incomodidad, movilidad del catéter y más riesgo de colonización o infección local. Un análisis reciente de más de 800 catéteres encontró que la inserción en muñeca o fosa cubital incrementó el riesgo de colonización y/o infección local frente al antebrazo, lo que refuerza la idea de que la región antecubital es importante anatómicamente, pero no siempre es el sitio preferido para mantener un acceso venoso¹¹⁸.

Simulación en ciencias de la salud

La simulación en salud se entiende como una estrategia educativa que reproduce, representa o aproxima situaciones clínicas, procedimentales o de razonamiento profesional dentro de un entorno controlado, con objetivos previamente definidos y sin exponer al paciente real durante la fase de aprendizaje. Su valor pedagógico radica en que permite trasladar contenidos teóricos hacia experiencias donde el estudiantado observa, decide, actúa y analiza consecuencias dentro de un escenario estructurado. En la literatura reciente, esta metodología se describe no solo como un recurso técnico, sino como una forma de organización del aprendizaje orientada al desarrollo progresivo de competencias cognitivas, procedimentales y actitudinales¹¹⁹.

Dentro de la educación en salud, la simulación puede adoptar modalidades presenciales, virtuales, híbridas o basadas en pacientes estandarizados, además de configuraciones de distinta fidelidad. Los estudios de síntesis publicados en los últimos años muestran que estas experiencias abarcan desde modelos anatómicos sencillos y tareas procedimentales básicas hasta entornos digitales, realidad virtual y escenarios complejos con maniqués de alta fidelidad. Esa diversidad explica que la elección de la modalidad no deba responder únicamente al nivel de realismo, sino al objetivo formativo, al momento curricular, al nivel del estudiantado y a los recursos disponibles. De hecho, la evidencia comparativa no siempre muestra una ventaja uniforme de la alta fidelidad sobre alternativas más simples para aprendizajes básicos, mientras que sí se reconoce su utilidad en contextos más complejos o de mayor carga clínica¹²⁰.

Para que una experiencia de simulación tenga valor formativo, no basta con disponer de un dispositivo o de un escenario atractivo. Los estándares internacionales vigentes subrayan que toda actividad de simulación debe construirse a partir de objetivos medibles y articular procesos de *prebriefing*, diseño, facilitación, *debriefing*, operación y evaluación del aprendizaje. El *prebriefing* prepara al participante para la actividad y establece reglas de trabajo; la facilitación guía el desarrollo del escenario de acuerdo con las necesidades del grupo; y el *debriefing* constituye el momento en que la experiencia se transforma en aprendizaje analizado, al promover reflexión guiada, retroalimentación y reorganización conceptual. Aunque la revisión sistemática más reciente sobre métodos de *debriefing* indica que la evidencia empírica comparativa todavía no es robusta para afirmar la superioridad de un formato sobre otro, también confirma que el análisis posterior a la simulación sigue siendo un componente central del proceso educativo.

Otro aspecto importante es que la simulación ofrece un entorno seguro para la práctica repetida, la corrección del error y la integración entre teoría y acción. Las revisiones en educación en salud muestran mejoras frecuentes en confianza, desempeño percibido, razonamiento aplicado y preparación para actividades clínicas, aunque con heterogeneidad en diseños, instrumentos de medición y duración del seguimiento. Esto obliga a interpretar sus beneficios con prudencia: la simulación favorece el aprendizaje, pero no sustituye por sí

sola la experiencia clínica real ni garantiza automáticamente transferencia plena al desempeño asistencial. Por ello, su integración curricular suele ser más sólida cuando se utiliza como complemento de otras estrategias docentes y cuando la evaluación no se limita a satisfacción o autopercepción, sino que incorpora indicadores observables del logro alcanzado¹²¹.

En el campo farmacéutico, esta metodología ha ganado espacio tanto en simulación clínica como en formatos computacionales. Las revisiones sistemáticas disponibles muestran que la simulación en farmacia se ha asociado con mejoras en conocimiento, razonamiento clínico, confianza para actividades de farmacia clínica y habilidades de comunicación, especialmente cuando se emplean pacientes simulados, pacientes virtuales o plataformas de simulación computarizada⁶.

También se ha señalado que estos recursos ayudan a enfrentar limitaciones logísticas de la docencia, como la disponibilidad restringida de prácticas, la necesidad de estandarizar experiencias y la dificultad para exponer a todo el estudiantado a situaciones comparables. Aun así, varios autores insisten en que su implementación requiere planificación pedagógica, soporte tecnológico y herramientas de evaluación mejor validadas¹²⁰.

Desde una perspectiva más próxima a la farmacología y a la farmacocinética, la simulación resulta particularmente útil cuando el contenido presenta un alto nivel de abstracción o cuando el fenómeno ocurre de manera dinámica y no es fácil de visualizar en una clase expositiva. La literatura reciente sobre simulación en ciencias biomédicas y farmacología digital muestra que estas estrategias pueden apoyar la comprensión de conceptos, aumentar la motivación y mejorar la confianza del estudiante cuando se integran de forma articulada con el currículo y no como actividades aisladas²¹.

Esto da sustento a propuestas docentes donde el estudiantado no solo observa una representación anatómica o procedimental, sino que relaciona esa experiencia con datos, tiempos, concentraciones y decisiones derivadas del comportamiento del sistema. Para una investigación centrada en farmacocinética intravenosa rápida, ese vínculo entre

representación, medición y análisis tiene especial interés, porque permite acercar un contenido usualmente matemático a una experiencia experimental y visual más comprensible¹²².

En esa línea, la simulación en salud aporta el marco pedagógico que justifica el empleo de un modelo anatómico-funcional dentro de la enseñanza farmacocinética. Su pertinencia no depende únicamente del parecido físico con una situación clínica, sino de la posibilidad de organizar una experiencia con objetivos definidos, condiciones reproducibles, observación del fenómeno y análisis posterior de lo ocurrido¹¹⁹.

Esto se relaciona con la lógica del presente marco teórico, porque conecta los fundamentos farmacocinéticos desarrollados previamente con una estrategia docente capaz de favorecer comprensión aplicada, participación activa y mejor lectura del comportamiento concentración-tiempo dentro de un entorno controlado²¹.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se presentará el marco metodológico que orienta la presente investigación, la cual se desarrollará bajo un enfoque cuantitativo, de tipo aplicado y experimental. En este apartado se explicará la manera en que se abordará el problema de estudio, detallando el diseño metodológico, las estrategias experimentales, las variables consideradas, los instrumentos de recolección de datos y las técnicas de análisis que permitirán interpretar los resultados en concordancia con los objetivos propuestos.

El capítulo se organizará de acuerdo con las etapas que guiaron el desarrollo del estudio. En primer lugar, se abordará el diseño del modelo de visualización farmacocinética basado en un brazo de flebotomía; posteriormente, se describirá la optimización de sus condiciones de funcionamiento y la evaluación de su repetibilidad; más adelante, se expondrá la comparación con el modelo clásico utilizado en el curso; y, finalmente, se presentará la valoración de su potencial pedagógico a partir de la experiencia de los estudiantes en el curso de Farmacocinética. Junto con ello, se incluirán las fuentes de información, la población y muestra, los criterios de selección, el procedimiento seguido y las consideraciones éticas correspondientes.

3.1. Tipo de enfoque de investigación

3.1.1. Enfoque

Para el desarrollo de la presente investigación se empleará un enfoque cuantitativo. Este se entiende como una ruta de estudio que parte de un planteamiento estructurado del problema, de la definición operativa de las variables y de la obtención de datos numéricos que posteriormente se analizan mediante procedimientos estadísticos para responder a las preguntas de investigación¹²³.

A partir de ello, se trabajará con mediciones objetivas realizadas bajo condiciones experimentales controladas. Durante el estudio se registrarán concentraciones simuladas calculadas a partir de lecturas de absorbancia, se estimarán parámetros farmacocinéticos, se medirán tiempos de preparación de los modelos y se obtendrán puntajes derivados del cuestionario aplicado a los estudiantes. Todos estos datos se expresarán en valores numéricos y se someterán a estadística descriptiva y, cuando corresponda, a análisis comparativos o

correlacionales, de acuerdo con la naturaleza de cada variable y con el propósito de cada fase del estudio.

El diseño y la optimización del modelo de visualización farmacocinética requerirán cuantificar el perfil concentración-tiempo y valorar la repetibilidad de los parámetros obtenidos. La comparación entre el modelo clásico y el modelo novedoso basado en un brazo de flebotomía implicará contrastar numéricamente parámetros farmacocinéticos y tiempos de preparación. La evaluación del potencial pedagógico del recurso se apoyará en la transformación de las respuestas del cuestionario en puntajes que permitan describir la percepción de los estudiantes, la usabilidad del modelo y su utilidad didáctica. Por ello, el enfoque cuantitativo resulta congruente con el tipo de información que se generará a lo largo de la investigación.

3.1.2. Tipo de estudio

La presente investigación se clasificará como un estudio aplicado y experimental, con alcance descriptivo y comparativo. Se considerará aplicado porque no se orienta únicamente a la producción de conocimiento teórico, sino al desarrollo, ajuste e implementación de un modelo de visualización farmacocinética con utilidad concreta dentro del curso de Farmacocinética. Su propósito se vincula con una necesidad docente específica, al proponer un recurso que pueda emplearse en un entorno académico real para favorecer la comprensión de la administración intravenosa rápida y del comportamiento de parámetros farmacocinéticos asociados a un modelo monocompartimental.

También se tratará de un estudio experimental, ya que implicará la manipulación deliberada de condiciones del sistema para observar su efecto sobre variables previamente definidas. Entre las condiciones sometidas a control se encontrarán la dosis administrada, el flujo de la bomba, los intervalos de muestreo, la disposición del sistema y el tipo de modelo utilizado. A partir de estas variaciones se analizará su comportamiento sobre las concentraciones simuladas, los parámetros farmacocinéticos obtenidos, la repetibilidad del sistema y el tiempo de preparación. En los diseños experimentales, la intervención del investigador sobre una o más variables y la observación de su efecto sobre otras variables forman parte de los rasgos que los distinguen de otros tipos de estudio¹²⁴.

En cuanto a su alcance, la investigación tendrá un carácter descriptivo, porque permitirá caracterizar el funcionamiento del modelo de visualización farmacocinética, el comportamiento observado durante los ensayos experimentales y la percepción de los estudiantes sobre el recurso empleado. A la vez, incorporará un componente comparativo, dado que se contrastarán los resultados obtenidos con el modelo novedoso y con el equipo clásico utilizado como referencia en la práctica. Esa comparación se centrará en los parámetros farmacocinéticos, en la variación observada entre ensayos y en las condiciones didácticas de implementación del recurso¹²³.

Con respecto al tiempo de recolección de la información, el componente pedagógico del estudio se asumirá como transversal, debido a que la información procedente del cuestionario se recogerá en un solo momento formal, al finalizar la práctica con el modelo de visualización farmacocinética. Los estudios transversales se caracterizan por obtener los datos en un punto específico del tiempo, sin seguimiento prolongado de los participantes¹²⁵. Las repeticiones realizadas en el laboratorio corresponderán al proceso de optimización y a la valoración de la repetibilidad del dispositivo, por lo que no se interpretarán como un seguimiento longitudinal de la población estudiantil¹²⁶.

3.2. Diseño de investigación

El diseño de la presente investigación se organizará en cuatro fases secuenciales e interrelacionadas, correspondientes a los objetivos específicos del estudio. Esta organización permitirá mantener una relación directa entre cada etapa metodológica, las variables analizadas y los procedimientos empleados para la obtención de los datos. A lo largo del proceso se trabajará bajo una lógica cuantitativa y experimental, con control de condiciones, registro sistemático de la información y análisis comparativo de los resultados generados en el laboratorio y en la fase pedagógica. El diseño de investigación se entiende como la estructura que orienta la recolección, organización y análisis de la información relacionándolos con los objetivos planteados.

3.2.1. Fase I. Diseño del modelo de visualización farmacocinética

La primera fase corresponderá al diseño del modelo de visualización farmacocinética basado en un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional. En esta etapa se

establecerá la disposición general del sistema, integrando el fantoma de brazo, la bomba peristáltica de doble canal, el Kitasato, los recipientes de recolección, el sistema de mangueras, el agitador y la base de soporte. Asimismo, se definirá el recorrido del fluido, la ubicación de los puntos de muestreo y el volumen efectivo del sistema, con el fin de representar una administración intravenosa rápida en un modelo monocompartmental abierto.

En esta fase el interés se centrará en la construcción y verificación funcional del montaje. Se comprobará que el sistema permita la circulación continua de la solución indicadora, la toma seriada de muestras y el mantenimiento de condiciones operativas estables. Las condiciones controladas serán principalmente de carácter estructural, entre ellas la disposición del circuito, la compatibilidad entre conexiones, la ubicación de los componentes y el volumen interno de trabajo. La información generada en esta etapa servirá de base para la fase de optimización.

3.2.2. Fase II. Optimización del modelo y evaluación de la repetibilidad

La segunda fase estará orientada a la optimización del modelo farmacocinético diseñado. Para ello se realizarán corridas experimentales sucesivas con el propósito de ajustar las condiciones de operación del sistema hasta obtener un comportamiento concentración-tiempo compatible con un modelo monocompartmental de administración intravenosa rápida y, a la vez, viable dentro del tiempo disponible para una práctica de laboratorio. En esta fase se incluirán tres corridas del modelo clásico, una condición intermedia de ajuste del modelo clásico a 30 segundos y tres corridas del modelo novedoso con fantoma.

Las variables sometidas a ajuste serán la dosis administrada, el flujo de la bomba, los tiempos de muestreo y la duración total del ensayo. De manera paralela, se verificará que las concentraciones obtenidas se mantengan dentro del rango lineal de la curva de calibración del azul de bromotimol. A partir de estas corridas se calcularán parámetros farmacocinéticos como k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 y V_d , junto con medidas de dispersión como promedio, desviación estándar y coeficiente de variación, con el fin de valorar la repetibilidad del sistema.

3.2.3. Fase III. Comparación entre el modelo clásico y el modelo novedoso

La tercera fase corresponderá a la comparación entre el modelo clásico empleado de forma convencional en el curso y el modelo novedoso basado en el brazo de flebotomía. Esta comparación se desarrollará una vez concluida la optimización, de modo que ambos sistemas puedan contrastarse bajo condiciones ya definidas. En esta comparación experimental, se analizará el comportamiento concentración tiempo de cada modelo, la linealización de las curvas y la concordancia de los parámetros farmacocinéticos obtenidos con el modelo teórico monocompartimental de administración intravenosa rápida.

Junto con ello, se incorporará una comparación de tipo operativo y didáctico. En esta parte se tomarán en cuenta aspectos como el tiempo de preparación, la estabilidad del sistema, la facilidad de muestreo, la dispersión experimental entre ensayos y la posibilidad de implementar cada montaje dentro del espacio práctico del curso. La intención será valorar no solo la respuesta farmacocinética simulada en cada sistema, sino también las condiciones de uso que cada uno ofrece dentro del contexto docente.

En esta fase el modelo clásico funcionará como comparador formal del desempeño técnico del modelo novedoso. La comparación se apoyará en el análisis de los parámetros farmacocinéticos obtenidos, en el comportamiento y la linealización de las curvas concentración-tiempo, y en medidas de dispersión como la desviación estándar y el coeficiente de variación, que permitirán valorar la variabilidad experimental de cada sistema. Además, se considerarán las condiciones de implementación observadas durante el trabajo experimental, como el tiempo de preparación, la estabilidad del montaje y la facilidad de muestreo.

3.2.4. Fase IV. Evaluación pedagógica del modelo

La cuarta fase se centrará en la valoración pedagógica del modelo de visualización farmacocinética. Esta etapa se llevará a cabo con estudiantes matriculados en el curso de Farmacocinética durante el primer cuatrimestre de 2026. El grupo habrá realizado previamente la práctica habitual de administración intravenosa rápida con el modelo clásico, de acuerdo con el cronograma ordinario del curso. Posteriormente, en una sesión

independiente desarrollada dentro del horario lectivo, se realizará la práctica con el modelo novedoso.

La evaluación pedagógica se enfocará en la experiencia generada por el uso del modelo novedoso. Para ello se emplearán dos instrumentos cuantitativos; una guía observacional aplicada durante la práctica y un cuestionario posterior que incluirá apartados de conocimiento del equipo, reconocimiento de variables que afectan su funcionamiento y percepción de usabilidad. Dado que este cuestionario se aplicará una sola vez, al finalizar la experiencia con el modelo novedoso, este componente del estudio se asumirá como transversal. Los estudios transversales se caracterizan por recoger la información en un momento determinado, sin seguimiento posterior de los participantes¹²⁶.

3.3. Contexto del estudio

La investigación se desarrollará en la Universidad Internacional de las Américas, dentro de la Facultad de Ciencias de la Salud, específicamente en la carrera de Licenciatura en Farmacia. Este escenario resulta pertinente debido a que la universidad ofrece formación presencial en el área y dispone de espacios académicos orientados al trabajo práctico, condición que favorece la incorporación de estrategias de simulación dentro del proceso de enseñanza.

La fase de aplicación con los estudiantes se llevará a cabo en el curso de Farmacocinética durante el primer cuatrimestre de 2026, en el laboratorio universitario utilizado para las actividades prácticas del curso. Se trata de un espacio académico que permite trabajar con soluciones, equipos de medición y recursos de apoyo bajo condiciones controladas. Dentro de ese entorno se contará con el modelo novedoso basado en un brazo de flebotomía, el equipo clásico empleado habitualmente en la práctica y los recursos necesarios para el registro y procesamiento de los datos experimentales y pedagógicos.

El laboratorio contará con parte del material requerido para la ejecución del estudio, entre ellos, el espectrofotómetro UV-Vis, material de cristalería y el espacio físico necesario para el desarrollo de las actividades prácticas. Por su parte, varios de los componentes del modelo novedoso serán aportados por la investigadora para hacer posible su implementación,

específicamente el fantoma de brazo, el agitador, la bomba peristáltica, la base de soporte y las mangueras. Para la aplicación del instrumento pedagógico y el procesamiento inicial de la información se recurrirá a recursos digitales de uso personal, como teléfonos celulares y computadoras utilizados por los estudiantes y por la investigadora durante las distintas fases del estudio.

El curso de Farmacocinética ofrece un marco apropiado para la implementación del modelo, ya que en él se abordan contenidos relacionados con administración intravenosa rápida, modelos monocompartimentales, curvas concentración-tiempo y parámetros farmacocinéticos. Eso favorece que la práctica no se plantee como una actividad aislada, sino como parte del proceso formativo que los estudiantes ya venían desarrollando. La literatura reciente sobre simulación en educación en salud ha señalado que este tipo de estrategias puede apoyar el aprendizaje cuando se incorpora dentro de experiencias formativas estructuradas y vinculadas con objetivos concretos¹²⁷.

A partir de estas condiciones, el estudio podrá llevarse a cabo en un espacio académico que reúne los recursos materiales y docentes necesarios para valorar tanto el funcionamiento del modelo como su aplicación dentro del curso.

3.4. Población y muestra

La población de la presente investigación estará conformada por los 27 estudiantes matriculados en el curso de Farmacocinética de la Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas durante el primer cuatrimestre de 2026. Al tratarse de un estudio desarrollado dentro de un solo grupo del curso, esta población corresponderá a la totalidad de estudiantes inscritos en esa experiencia académica durante el período de aplicación.

La muestra se definirá mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, ya que se trabajará con la población accesible disponible en el curso al momento de desarrollar la práctica. Este tipo de muestreo se emplea cuando la selección de los participantes depende de su accesibilidad y disponibilidad para formar parte del estudio, situación frecuente en investigaciones realizadas en contextos académicos o clínicos delimitados¹²⁸. En este caso,

la participación se mantendrá en el grupo de estudiantes que cursaba la asignatura y que estuvo presente durante la ejecución de la actividad práctica.

Para la fase experimental y de observacional se contará con la participación de los 27 estudiantes del grupo, dado que todos asistieron a la práctica desarrollada con el modelo novedoso. En cambio, para el análisis del cuestionario pedagógico se trabajará con los 18 formularios completos obtenidos al finalizar la actividad, debido a que esos registros constituyeron la información válida para esa parte del estudio. Ocho estudiantes no respondieron el instrumento y una estudiante se retiró por motivos personales antes de realizar la práctica con el modelo. Por esa razón, la descripción metodológica de la muestra debe entenderse de acuerdo con la fase analizada; una muestra accesible de 27 estudiantes para la práctica y una muestra efectiva de 18 respuestas válidas para el instrumento de percepción y usabilidad.

No se realizará un cálculo muestral probabilístico formal, ya que la investigación se desarrollará dentro de un grupo académico previamente definido y se trabajará con la totalidad de la población accesible del curso. En estudios aplicados de alcance docente y con grupos cerrados, la selección de todos los participantes disponibles resulta una decisión metodológicamente aceptable cuando el interés se centra en la implementación del recurso, en la observación de su funcionamiento y en la valoración de su uso dentro del escenario en el que fue desarrollado¹²⁹.

3.5. Fuentes de información

Las fuentes de información empleadas en la presente investigación serán de tipo primario y secundario. Su inclusión permitirá sustentar tanto el desarrollo experimental del estudio como el marco metodológico y técnico que orienta la investigación. Las fuentes primarias estarán conformadas por los datos obtenidos directamente durante el proceso experimental y por la información generada a partir de la participación de los estudiantes. Por su parte, las fuentes secundarias corresponderán a artículos científicos, libros, documentos técnicos, tesis previas y normativa académica utilizada para respaldar el estudio.

Las fuentes primarias estarán constituidas por los registros experimentales generados durante los ensayos realizados con el modelo clásico y con el modelo novedoso con fantoma, incluyendo datos de absorbancia, concentraciones calculadas, parámetros farmacocinéticos, tiempos de preparación y medidas de dispersión. También formarán parte de estas fuentes la guía observacional aplicada durante la práctica y las respuestas obtenidas mediante el cuestionario dirigido a los estudiantes del curso de Farmacocinética. Estas fuentes proporcionarán la información directa para el análisis del desempeño técnico del modelo y para la valoración pedagógica del recurso.

Las fuentes secundarias se integrarán por artículos científicos, libros de consulta, tesis previas, documentos metodológicos relacionados con farmacocinética, diseño experimental, simulación en docencia, validación de instrumentos y análisis cuantitativo. Para la localización de esta información se recurrirá principalmente a bases de datos y buscadores académicos de uso frecuente en ciencias de la salud, entre ellos PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, SciELO y Redalyc. La búsqueda bibliográfica se apoyará en términos vinculados con farmacocinética, modelos monocompartimentales, administración intravenosa rápida, simulación anatómica, enseñanza en ciencias de la salud y metodología cuantitativa¹³⁰.

Se priorizarán publicaciones comprendidas entre 2020 y 2025, con el propósito de respaldar el estudio con información reciente y pertinente. De forma complementaria, se utilizarán libros de consulta y textos metodológicos cuando su contenido sea necesario para sustentar conceptos base del diseño experimental, la investigación cuantitativa o el análisis farmacocinético. La organización de la bibliografía y la inserción de citas y referencias se realizará mediante Mendeley, gestor que facilita el almacenamiento, ordenamiento y citación de las fuentes utilizadas durante el proceso investigativo.

3.6. Criterios de búsqueda

Una vez definidas las fuentes de información, se establecieron criterios de búsqueda bibliográfica acordes con los objetivos del estudio. Para esto se seleccionaron descriptores en español e inglés relacionados con farmacocinética, administración intravenosa rápida, modelo monocompartimental, simulación, parámetros farmacocinéticos, validación

instrumental y educación en ciencias de la salud. La búsqueda se delimitó por idioma, período de publicación y pertinencia temática, con el propósito de recuperar literatura útil para sustentar los componentes metodológicos, experimentales y pedagógicos de la investigación. La planificación de la búsqueda y la combinación de descriptores con distintas fuentes permiten mejorar la recuperación de literatura pertinente y reducir la dependencia de una sola base de datos¹³¹.

Los criterios empleados se resumen en la Tabla 1, donde se presentan los objetivos específicos, los descriptores utilizados, el motor de búsqueda consultado, la cantidad de resultados recuperados por descriptor, el período de estudio y el idioma considerado.

Tabla 1. Criterios de búsqueda de información según los objetivos específicos de la investigación.

| Objetivo específico | Descriptor | Motor de búsqueda | Resultados por descriptor | Período de estudio | Idioma |
|---|-----------------------------------|---|----------------------------------|---------------------------|-------------------|
| Diseñar un modelo de visualización farmacocinética que simule la administración intravenosa rápida de un fármaco monocompartimental, incorporando un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional. | Farmacocinética | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 270 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Modelo monocompartimental | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 367 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Administración intravenosa rápida | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 165 | 2020-2025 | Español Inglés |

| | | | | | |
|---|------------------------------|---|-----|-----------|-------------------|
| | Instrumento de flebotomía | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 42 | 2020-2025 | Español Inglés |
| Optimizar el modelo farmacocinético diseñado mediante la estandarización y control de las condiciones experimentales, que incluyen variables como dosis e intervalos de muestreo. | Parámetros farmacocinéticos | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 165 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Métodos estandarización | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 54 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Espectrofotometría UV-Vis | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 316 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Instrumentación cuantitativa | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 168 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Muestreo farmacocinético | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 194 | 2020-2025 | Español Inglés |

| | | | | | |
|---|------------------------------------|---|-----|-----------|-------------------|
| Comparar el desempeño del modelo farmacocinético novedoso con el modelo clásico en la simulación de la administración intravenosa en bolo, evaluando la concordancia de los parámetros farmacocinéticos con el modelo teórico y la factibilidad didáctica de su implementación. | Modelos farmacocinéticos | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 190 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Reproducibilidad experimental | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 168 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Coefficiente de variación | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 290 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Simulación farmacocinética | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 140 | 2020-2025 | Español Inglés |
| Evaluar el potencial pedagógico del modelo de visualización farmacocinético en estudiantes de Farmacia, valorando la percepción de los participantes y la usabilidad del | Educación farmacéutica | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 250 | 2020-2025 | Español Inglés |
| | Simulación en ciencias de la salud | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 260 | 2020-2025 | Español Inglés |

| | | | | | |
|---|--------------------------|---|-----|-----------|-------------------|
| recurso mediante instrumentos aplicados fuera de la evaluación regular del curso. | Instrumentos pedagógicos | PubMed ScienceDirect ClinicalKey SciELO Redalyc | 270 | 2020-2025 | Español Inglés |
|---|--------------------------|---|-----|-----------|-------------------|

Fuente: Elaboración propia basado en las referencias bibliográficas encontradas.

3.7. Criterios de inclusión y exclusión

Para la selección de la información utilizada en la presente investigación se establecerán criterios de inclusión y exclusión acordes con la pregunta de investigación, los objetivos específicos y el enfoque experimental del estudio. Estos criterios permitirán delimitar la bibliografía que realmente aporte sustento al desarrollo metodológico, técnico y pedagógico de la tesis, evitando incorporar documentos que, aunque relacionados de manera general con el tema, no respondan de forma directa a las necesidades del trabajo. La definición previa de los criterios de elegibilidad favorece una selección más ordenada y reduce la incorporación de fuentes poco pertinentes o metodológicamente débiles¹³².

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión de la información utilizada en la investigación.

| Criterios de inclusión | Criterios de exclusión |
|---|---|
| Artículos científicos y documentos técnicos relacionados de forma directa con farmacocinética, administración intravenosa rápida, modelo monocompartimental abierto y parámetros farmacocinéticos como k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 , V_d . | Artículos o documentos centrados en modelos farmacocinéticos de dos o más compartimentos, o en parámetros que no guarden relación directa con el modelo intravenoso rápido de un compartimento utilizado en el estudio. |
| Publicaciones que aborden la construcción, uso o evaluación de modelos de simulación, fantomas anatómicos, enseñanza experimental o | Publicaciones sobre simulación o diseño anatómico que no se vinculen con ciencias de la salud, docencia en Farmacia o |

| | |
|--|---|
| recursos de apoyo para la comprensión de procesos farmacocinéticos. | representación de procesos farmacocinéticos. |
| Estudios y documentos que describan métodos de medición compatibles con el trabajo experimental, incluyendo espectrofotometría UV-Vis, curvas de calibración y uso de colorantes o indicadores apropiados para sistemas de simulación. | Trabajos cuya metodología analítica no sea pertinente para la medición de concentraciones simuladas en el modelo o que se orienten a técnicas instrumentales ajenas al procedimiento experimental del estudio. |
| Publicaciones en español e inglés, con prioridad para el período comprendido entre 2020 y 2025. | Publicaciones previas al año 2020, salvo libros de consulta, textos metodológicos u otros documentos de referencia cuya inclusión resulte necesaria para sustentar conceptos base o procedimientos específicos. |
| Artículos disponibles en texto completo y con respaldo académico identificable, procedentes de bases de datos, revistas científicas, libros o documentos oficiales pertinentes para el estudio. | Resúmenes sin texto completo, documentos duplicados, literatura sin respaldo académico identificable, materiales divulgativos sin revisión técnica o publicaciones que no permitan verificar su procedencia. |
| Fuentes relacionadas con estrategias de enseñanza, simulación en educación en salud, validación de instrumentos, escalas tipo Likert, percepción de uso y usabilidad, cuando aporten al componente pedagógico del estudio. | Publicaciones sobre metodologías educativas ajenas al uso de simulación, o estudios centrados en experiencias formativas que no aporten a la evaluación de conocimiento, percepción o usabilidad del modelo. |

Fuente: Elaboración propia basado en las referencias bibliográficas encontradas.

3.8. Variables de la investigación

Las variables de la presente investigación se establecerán en función de los objetivos específicos planteados. Su delimitación permitirá ordenar la recolección de los datos y vincular cada fase del estudio con los procedimientos de medición que se emplearán durante el trabajo experimental y pedagógico. En investigaciones cuantitativas, la operacionalización

de variables favorece que los términos del estudio se comprendan de manera homogénea y que su medición se realice de forma consistente con el diseño metodológico¹²³.

A continuación, en la Tabla 3, se presentan las variables de la investigación con su respectivo indicador, definición conceptual, definición operacional y definición instrumental.

Tabla 3. Variables y operacionalización de los objetivos específicos de la investigación.

| Objetivo específico | Variable | Indicador | Definición | | |
|---|--|---|---|---|--|
| | | | Conceptual | Operacional | Instrumental |
| Diseñar un modelo de visualización farmacocinética que simule la administración intravenosa rápida de un fármaco monocompartimental, incorporando un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional. | Modelo de visualización farmacocinética con componente anatómico funcional y sistema monocompartimental abierto. | Diseño e integración del modelo; funcionamiento básico del sistema. | Recurso de simulación que incorpora un componente anatómico para representar la administración intravenosa rápida y facilitar la visualización del comportamiento de un sistema monocompartimental. | Se valorará mediante la construcción del modelo, la disposición de sus componentes, la continuidad del flujo, la ausencia de fugas y la posibilidad de realizar muestreo seriado durante el ensayo. | Diseño e integración del equipo, verificación funcional del sistema, observación directa del flujo y lista de cotejo de operación. |
| Optimizar el modelo farmacocinético diseñado | Condiciones experimentales del modelo. | Concentración simulada, k_{el} , $t_{1/2}$, | Conjunto de condiciones operativas que influyen sobre el comportamiento | Se medirá mediante el ajuste de la dosis de ABT, el flujo de | Ensayos de optimización, lecturas de absorbancia en |

| | | | | | |
|---|----------------------------------|--|---|--|---|
| <p>mediante la estandarización y control de las condiciones experimentales, que incluyen variables como dosis e intervalos de muestreo.</p> | | <p>$C_0, V_d,$ tiempo total del ensayo, desviación estándar y coeficiente de variación.</p> | <p>farmacocinético del modelo, entre ellas la dosis administrada, el flujo de la bomba y los tiempos de muestreo.</p> | <p>ambos canales de la bomba, los tiempos de muestreo y la duración del ensayo, y su efecto se observará en el perfil concentración tiempo y en la repetibilidad de los parámetros farmacocinéticos.</p> | <p>espectrofotómetro o UV-Vis, cálculo de concentración, hoja de procesamiento en Excel y análisis de dispersión.</p> |
| <p>Comparar el desempeño del modelo farmacocinético novedoso con el modelo clásico en la simulación de la administración intravenosa en bolo, evaluando la concordancia de los parámetros farmacocinéticos con el modelo teórico y la</p> | <p>Tipo de modelo utilizado.</p> | <p>Comportamiento concentración tiempo, linealización de curvas, $k_{el}, t_{1/2}, C_0, V_d,$ desviación estándar, coeficiente de variación, tiempo de preparación, estabilidad y facilidad</p> | <p>Condición comparativa dada por el uso del modelo clásico o del modelo novedoso con fantoma para representar un sistema de administración intravenosa rápida.</p> | <p>Se comparará el desempeño de ambos modelos a partir de los parámetros farmacocinéticos obtenidos, la dispersión experimental y las condiciones operativas observadas durante los ensayos.</p> | <p>Ensayos comparativos con el modelo clásico y el modelo novedoso, registro de tiempos, cálculos farmacocinéticos en Excel y observación estructurada del funcionamiento de cada modelo.</p> |

| | | | | | |
|--|--|--|--|---|---|
| factibilidad didáctica de su implementación. | | de muestreo. | | | |
| Evaluar el potencial pedagógico del modelo de visualización farmacocinético en estudiantes de Farmacia, valorando la percepción de los participantes y la usabilidad del recurso mediante instrumentos aplicados fuera de la evaluación regular del curso. | Uso del modelo novedoso con fantoma en la práctica de laboratorio. | Conocimiento del equipo, reconocimiento de variables que afectan su funcionamiento, percepción de usabilidad y experiencia de uso. | Experiencia de aprendizaje generada a partir de la interacción de los estudiantes con un modelo de simulación farmacocinética dentro del curso de Farmacocinética. | Se medirá mediante los puntajes obtenidos en la guía observacional y en el cuestionario estructurado aplicado después de la práctica, incluyendo respuestas en escala Likert de cinco puntos. | Guía observacional durante la práctica, cuestionario digital en Google Forms, escala Likert, codificación en Excel y análisis de frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar por ítem. |

Fuente: Elaboración propia basado en las referencias bibliográficas encontradas.

3.9. Descripción del procedimiento de recolección de datos y análisis de datos.

La recolección de datos de la fase experimental se realizará mediante ensayos de simulación de administración intravenosa rápida en un sistema abierto de un compartimento. Para ello se utilizarán el modelo clásico utilizado regularmente en el curso y el modelo novedoso con fantoma, de acuerdo con la etapa del estudio que corresponda. En cada ensayo se administrará el azul de bromotimol al sistema y se tomarán muestras del compartimento

central en los tiempos previamente establecidos. Las muestras obtenidas se leerán en un espectrofotómetro ultravioleta-visible y, a partir de la curva de calibración elaborada de forma previa, las absorbancias se transformarán en concentraciones. Antes de iniciar esta fase se habrán ajustado las condiciones de trabajo del modelo, entre ellas la dosis, el flujo de la bomba, los tiempos de muestreo, el volumen de trabajo y la longitud de onda seleccionada para la lectura.

Los datos experimentales se registrarán en hojas de cálculo de Excel diseñadas para el estudio. En ellas se incorporarán el tiempo de muestreo, la absorbancia, la concentración calculada, la transformación logarítmica de la concentración y los parámetros farmacocinéticos derivados del modelo monocompartimental, entre ellos k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 y V_d . El procesamiento de la información seguirá una secuencia de organización, codificación y comparación, de forma que cada variable quede claramente identificada y pueda analizarse de acuerdo con el objetivo que le corresponde. Cuando los datos se manejan en estudios cuantitativos, su organización en matrices y hojas de cálculo facilita la descripción, la comparación y el análisis posterior de las variables medidas¹²³.

El análisis de la fase experimental se llevará a cabo con apoyo de Excel, empleando las ecuaciones del modelo abierto de un compartimento para la estimación de los parámetros farmacocinéticos. Además de los valores obtenidos en cada ensayo, se calcularán medidas de resumen como promedio, desviación estándar y coeficiente de variación, con el fin de valorar la repetibilidad del sistema. También se realizará la comparación entre el modelo clásico utilizado convencionalmente en el curso y el modelo novedoso a partir del comportamiento concentración-tiempo, la linealización de las curvas, los parámetros calculados y la dispersión observada en cada caso. La guía metodológica utilizada para el desarrollo del capítulo recomienda que, cuando se empleen hojas de cálculo como herramienta principal, se describan tanto las fórmulas aplicadas como el tipo de análisis cuantitativo previsto para los datos obtenidos¹³³.

La segunda parte de la recolección de datos se orientará al componente pedagógico del estudio. Durante la práctica con el modelo novedoso se aplicará una guía observacional para registrar el desempeño de los estudiantes en relación con el uso del equipo. Después de

la actividad se administrará un cuestionario digital mediante Google Forms, accesible por código QR. Este instrumento incluirá preguntas sobre identificación de las partes del modelo, reconocimiento de variables que afectan su funcionamiento y percepción de usabilidad y experiencia de uso. Los cuestionarios constituyen herramientas estructuradas de recolección de información que permiten obtener datos sobre conocimientos, opiniones y percepciones, aunque su calidad depende del proceso de diseño, aplicación y validación seguido durante la investigación¹³⁴.

La información obtenida mediante la guía observacional y el cuestionario se exportará a Excel para su depuración y codificación. En el caso del cuestionario, solo se considerarán para el análisis los formularios completos. Las respuestas se organizarán por ítem y se resumirán mediante frecuencias, porcentajes, medias y desviación estándar, según la naturaleza de cada variable. También se estimará la consistencia interna del instrumento mediante el coeficiente alfa de Cronbach. En los estudios en línea conviene revisar la integridad de la base antes del análisis, ya que la calidad del dato puede verse afectada por respuestas incompletas o por registros que no cumplan con los criterios definidos para el estudio¹³⁵.

3.10. Descripción de instrumentos y técnicas.

Para la recolección de los datos se utilizarán instrumentos de carácter experimental y pedagógico. Esta sección se orienta a describirlos de forma puntual, junto con las técnicas empleadas para obtener la información. En estudios cuantitativos, esta identificación permite mostrar cómo se recogerán los datos y de qué manera cada recurso se relaciona con las variables planteadas. Los cuestionarios y las listas de verificación requieren un diseño claro y una aplicación consistente para que la información obtenida sea útil dentro del análisis posterior¹³⁴.

En la fase experimental se empleará como instrumento el sistema de simulación farmacocinética conformado por el brazo de flebotomía, la bomba peristáltica, el circuito de conducción del fluido, el compartimento central y el espectrofotómetro ultravioleta-visible. La técnica asociada a este instrumento será la espectrofotometría UV-Vis, ya que permitirá registrar las absorbancias de las muestras obtenidas durante los ensayos y transformarlas

posteriormente en concentraciones simuladas mediante la ecuación de la curva de calibración. Los datos generados por esta vía se organizarán en una hoja de cálculo en Excel para el cálculo de los parámetros farmacocinéticos y de las medidas de dispersión previstas en el estudio.

Para la fase pedagógica se utilizarán dos instrumentos. El primero será una guía observacional estructurada, diseñada para registrar el desempeño de los estudiantes durante la práctica. Este instrumento incluye doce criterios de respuesta dicotómica, orientados a verificar condiciones de preparación del sistema, conexión correcta de los componentes, administración de la dosis, control del tiempo, toma de muestras y cierre del procedimiento. El segundo será un cuestionario digital aplicado al finalizar la práctica, dirigido a recoger información sobre reconocimiento de las partes del equipo, identificación de variables que afectan su funcionamiento y experiencia de uso del modelo. El documento de validación de los instrumentos indica, además, que la encuesta posterior se orienta a valorar la percepción del estudiante luego de interactuar con el equipo .

La técnica utilizada con la guía observacional será la observación estructurada, adecuada cuando se requiere registrar conductas o acciones previamente definidas mediante criterios uniformes. Por su parte, el cuestionario se aplicará como una encuesta cerrada autoadministrada en formato digital. Este instrumento incorpora preguntas de selección única y una sección de percepción valorada mediante escala Likert de cinco puntos, desde “totalmente en desacuerdo” hasta “totalmente de acuerdo”, además de un espacio final para observaciones del participante . La literatura reciente sobre construcción de cuestionarios en salud señala que este tipo de instrumentos resulta apropiado para reunir datos sobre conocimientos, opiniones y percepciones, siempre que su estructura, validez y consistencia interna sean revisadas previamente¹³⁶.

3.11. Materiales, equipos y condiciones

La presente investigación requerirá la utilización de materiales, equipos y condiciones de trabajo acordes con el desarrollo de los ensayos experimentales y con la obtención de mediciones reproducibles. La descripción de estos elementos permite identificar los recursos empleados en el estudio y las condiciones bajo las cuales se generaron los datos. En

procedimientos analíticos y experimentales, la estandarización de las condiciones de medición y la valoración de la variación entre mediciones repetidas forman parte del control de calidad del proceso y del aseguramiento de que el método resulte adecuado para el propósito previsto¹³⁷.

3.11.1. Materiales utilizados

- 3.11.1.1.1. Jeringas plásticas de 10 mL con aguja marca Nipro.
- 3.11.1.1.2. Jeringas plásticas de 10 mL sin aguja marca Nipro.
- 3.11.1.1.3. Aguja 26G x 1/2" marca Nipro.
- 3.11.1.1.4. Kitasato de 250 mL.
- 3.11.1.1.5. Beakers de 2 Litros.
- 3.11.1.1.6. Mangueras de conducción del fluido transparentes Gikfun Silicon.
- 3.11.1.1.7. Mangueras de conducción del fluido Uxcell Silicon de color rojo y celeste.
- 3.11.1.1.8. Conectores para mangueras Treedix.
- 3.11.1.1.9. Pastilla de agitación.
- 3.11.1.1.10. Agitador magnético ONiLAB.
- 3.11.1.1.11. Probeta de 100 mL.
- 3.11.1.1.12. Probeta de 500 mL.
- 3.11.1.1.13. Balón aforado de 2000 mL.
- 3.11.1.1.14. Balones aforados de 25 mL.
- 3.11.1.1.15. Pipeta graduada de 1,0 mL.
- 3.11.1.1.16. Pipeta volumétrica de 2,0 mL.
- 3.11.1.1.17. Pipeta volumétrica de 5,0 mL.
- 3.11.1.1.18. Pipeta volumétrica de 10,0 mL.
- 3.11.1.1.19. Pera para pipeteo.

3.12.3. Equipos utilizados

Dentro de los equipos utilizados para el desarrollo de los ensayos y la determinación de las concentraciones simuladas se encuentran los siguientes:

3.12.2.1. Espectrofotómetro ultravioleta-visible C-7200S Spectrophotometer de Peak Instruments Inc del laboratorio de química de la Universidad Internacional de las Américas.

- Tipo de lectura: absorbancia
- Longitud de onda utilizada: 615,0 nm

3.12.2.2. Cubetas de cuarzo de 4 cm x 1,2 cm

3.12.2.3. Bomba peristáltica:

- Marca: Gikfun DC
- Voltaje: 12V.
- Número de canales: 2
- Flujo 8-70 mL/min por canal

3.12.2.4. Brazo de flebotomía SimCoach

3.12.2.5. Agitador magnético ONiLAB.

3.12.2.6. Base de soporte acrílica para la bomba y el agitador.

3.11.3. Condiciones experimentales

Las condiciones de trabajo del estudio se mantendrán estandarizadas durante los ensayos con el fin de reducir la variación atribuible al procedimiento y favorecer la comparación entre modelos. En procedimientos analíticos y experimentales, el control de estas condiciones forma parte del aseguramiento de la calidad del método y del control de la variabilidad entre mediciones repetidas¹³⁷.

3.11.3.1. Sustancia indicadora utilizada: azul de bromotimol (ABT).

3.11.3.2. Concentración de la solución madre del indicador: 1000 mg/L.

3.11.3.3. Medio de trabajo y blanco: NaOH 0,001 M.

3.11.3.4. Longitud de onda empleada para la lectura espectrofotométrica: 615,0 nm.

3.11.3.5. Rango lineal de la curva de calibración: 2,00 a 20,00 mg/L.

3.11.3.6. Dosis utilizada en el modelo novedoso: 8,00 mg.

3.11.3.7. Flujo de trabajo del modelo novedoso: 60 mL/min en ambos canales.

3.11.3.8. Tiempos de muestreo: 1.00, 2.00, 4.00, 6.00, 8.00, 10.00, 15.00, 20.00, 25.00 minutos.

3.12. Componentes reactivos

Para el desarrollo de los ensayos experimentales y la preparación de las soluciones utilizadas en el modelo de visualización farmacocinética se emplearán los siguientes componentes reactivos:

- Azul de bromotimol (ABT): proporcionado por parte del laboratorio de química de la Universidad Internacional de las Américas.
- Hidróxido de sodio (NaOH): proporcionado por parte del laboratorio de química de la Universidad Internacional de las Américas.
- Agua destilada o desionizada: proporcionado por parte del laboratorio de química de la Universidad Internacional de las Américas.

Estos reactivos se seleccionarán de acuerdo con las necesidades del sistema de simulación y del método espectrofotométrico utilizado para la determinación de las concentraciones simuladas.

3.13. Diseño de experimentos

El diseño experimental del estudio se organizará de manera que la preparación de la curva de calibración, la administración intravenosa rápida del azul de bromotimol, la obtención de las muestras y la comparación entre modelos se desarrollen bajo condiciones controladas. En procedimientos analíticos cuantitativos, la definición previa del rango de trabajo, la linealidad de la curva, la repetibilidad de las mediciones y el control de las condiciones operativas forman parte de los elementos que respaldan la utilidad del método para el propósito previsto.

3.13.1. Metodología empleada para la determinación de la curva de calibración

- 3.13.1.1.1. Se preparará una solución madre de azul de bromotimol de 1000 mg/L. Para ello se pesarán 1,0000 g de azul de bromotimol en un balón aforado de 1000 mL, se disolverá con 10 mL de etanol al 96% y se aforará con hidróxido de sodio 0,1 M.
- 3.13.1.1.2. A partir de la solución madre se preparará una solución de trabajo de 100 mg/L, transfiriendo 10,0 mL de la solución madre a un balón aforado de 100 mL y completando el volumen con hidróxido de sodio 0,001 M.
- 3.13.1.1.3. Con la solución de trabajo se prepararán patrones dentro del intervalo de 2,00 a 20,00 mg/L, en balones aforados de 25 mL, de acuerdo con el rango lineal definido para el método.
- 3.13.1.1.4. Las absorbancias de las soluciones patrón se medirán en un espectrofotómetro UV a una longitud de onda de 615,0 nm, utilizando como blanco hidróxido de sodio 0,001 M.
- 3.13.1.1.5. Con los valores obtenidos se graficará la relación entre concentración y absorbancia, y se realizará el ajuste lineal correspondiente para obtener la ecuación de regresión, la pendiente, el intercepto y el coeficiente de correlación.
- 3.13.1.1.6. La ecuación derivada de la curva de calibración se empleará posteriormente para transformar las absorbancias de las muestras del ensayo en concentraciones simuladas.

3.13.2. Descripción y acondicionamiento del modelo novedoso

- 3.13.2.1.1. Se colocará la base de soporte sobre una superficie plana y estable.
- 3.13.2.1.2. Sobre la base se dispondrán el agitador magnético, el Kitasato de 250 mL utilizado como compartimento central.
- 3.13.2.1.3. La base cuenta con un compartimento para la colocación de la bomba peristáltica, así mismo, el espacio para colocar las mangueras.
- 3.13.2.1.4. Se ubicarán los beakers de 2 L destinados al abastecimiento y recolección del fluido a cada lado de la base.
- 3.13.2.1.5. Se colocará el fantoma de brazo frente a la base y los compartimentos, asegurándose que este se encuentra en una posición estable y cómoda para los estudiantes.

- 3.13.2.1.6. Se conectará la bomba peristáltica de doble canal al sistema, identificando de forma separada las líneas de entrada, circulación y salida.
- 3.13.2.1.7. Se colocarán las mangueras correspondientes de manera que el fluido de trabajo pase desde el recipiente de abastecimiento hacia el sistema, recorra el modelo y retorne o se dirija al recipiente de descarte, según la función de cada línea.
- 3.13.2.1.8. Se verificará la correcta unión entre conectores, la ausencia de fugas y la ubicación adecuada de la pastilla de agitación dentro del compartimento central.
- 3.13.2.1.9. El sistema se purgará con hidróxido de sodio 0,001 M hasta asegurar un flujo continuo y uniforme en ambas líneas de la bomba.

3.13.3. Metodología empleada para la administración intravenosa rápida de ABT en el fantoma de brazo

- 3.13.3.1.1. Se preparará el área de trabajo y se comprobará que el modelo se encuentre lleno con el medio de trabajo y libre de fugas antes de iniciar cada ensayo.
- 3.13.3.1.2. Se preparará la dosis del indicador equivalente a 8,00 mg de azul de bromotimol en una jeringa de 10 mL.
- 3.13.3.1.3. Se etiquetarán previamente las jeringas con los tiempos establecidos para el muestreo: 1,00, 2,00, 4,00, 6,00, 8,00, 10,00, 15,00, 20,00, 25,00 minutos, además del blanco.
- 3.13.3.1.4. Se preparará la dosis del indicador equivalente a 8,00 mg de azul de bromotimol en una jeringa de 10 mL cambiando la aguja por una de calibre 26G.
- 3.13.3.1.5. Se identificará y se preparará en el punto de acceso dispuesto en el fantoma de brazo para la administración intravenosa.
- 3.13.3.1.6. El cronómetro se pondrá en marcha en el mismo momento en que se termine la administración intravenosa del azul de bromotimol.
- 3.13.3.1.7. Las muestras del compartimento central se tomarán en cada tiempo definido, utilizando jeringas plásticas de 10 mL, y se conservarán identificadas hasta el momento de la lectura.
- 3.13.3.1.8. Las absorbancias de las muestras se medirán a 615,0 nm y se convertirán en concentraciones mediante la ecuación de la curva de calibración.

3.13.3.1.9. Cada ensayo se registrará en una hoja de cálculo diseñada para el estudio, incorporando el tiempo de muestreo, la absorbancia, la concentración calculada, el logaritmo natural de la concentración y los parámetros farmacocinéticos estimados.

3.13.4. Metodología empleada para el sistema clásico

3.13.4.1.1. Se dispondrá del sistema de venoclisis con septum y regulador, con el fin de colocarlo en la bomba de inmersión Emperor 9000 y ajustar su flujo.

3.13.4.1.2. Una vez establecido el flujo se coloca la bomba en el recipiente alimentador utilizando el recipiente de 5 L proporcionado.

3.13.4.1.3. Se coloca un soporte metálico para sostener de manera estable el sistema de venoclisis y que quede en una posición cómoda para la administración en el septum, así mismo la manguera de alimentación se coloca en posición al Kitasato y se sostiene de una prensa universal.

3.13.4.1.4. Se coloca en un soporte metálico junto con el agitador magnético/calentador, sobre él, el Kitasato de 500 mL, sosteniéndolo con una de las prensas universales.

3.13.4.1.5. Se llenará el sistema con el mismo medio de trabajo utilizado y se verificará que las conexiones, el flujo y la mezcla del compartimento central sean estables antes de iniciar el ensayo.

3.13.4.1.6. Se preparará la dosis del indicador equivalente a 8,00 mg de azul de bromotimol en una jeringa de 10 mL.

3.13.4.1.7. La toma de muestras se realizará bajo los tiempos, 1,00, 2,00, 3,00, 4,00, 5,00, 6,00, 8,00, 10,00, 15,00, 20,00, 25,00, 30,00.

3.13.4.1.8. Durante la fase de optimización se incluirá una condición intermedia de ajuste del modelo clásico a 30 segundos, antes de proceder a la comparación formal con el modelo novedoso.

3.13.5. Secuencia experimental comparativa

3.13.5.1.1. Se realizarán tres ensayos del modelo clásico bajo las condiciones establecidas para la comparación.

3.13.5.1.2. Se realizará un ensayo del modelo clásico ajustado a 30 segundos como condición intermedia de optimización.

- 3.13.5.1.3. Se realizarán tres ensayos del modelo novedoso con fantoma bajo las condiciones definidas para su operación final.
- 3.13.5.1.4. A partir de los datos obtenidos se compararán el comportamiento concentración-tiempo, la linealización de las curvas, los parámetros k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 y V_d , así como la desviación estándar y el coeficiente de variación de cada sistema.
- 3.13.5.1.5. También se considerarán variables operativas relacionadas con la implementación de los modelos, entre ellas el tiempo de preparación, la estabilidad del sistema y la facilidad de muestreo.

3.13.6. Aplicación con los estudiantes

- 3.13.6.1.1. Los estudiantes del curso de Farmacocinética realizarán primero la práctica habitual con el modelo clásico, según el cronograma ordinario del curso.
- 3.13.6.1.2. 3.13.6.2. En una sesión aparte, desarrollada dentro del horario lectivo, se efectuará la práctica con el modelo novedoso basado en el brazo de flebotomía.
- 3.13.6.1.3. Durante esta segunda práctica se aplicará la guía observacional y, al finalizar la actividad, se administrará el cuestionario digital mediante Google Forms y acceso por código QR.
- 3.13.6.1.4. La información generada en esta etapa se integrará con los datos experimentales para valorar la percepción de los estudiantes y la usabilidad del modelo dentro del curso.

3.14. Consideraciones éticas

La presente investigación se desarrollará respetando los principios de autonomía, beneficencia y justicia, junto con las disposiciones institucionales aplicables a los trabajos finales de graduación. Toda investigación con participación de personas debe resguardar su dignidad, sus derechos y su bienestar durante el proceso de recolección y uso de los datos.

La participación de los estudiantes será voluntaria. Antes de la aplicación del instrumento se les informará el propósito del estudio, las actividades previstas, el tipo de información que se recogerá y el uso académico de los datos. El consentimiento informado se incorporará en el formulario digital, de manera que cada participante pueda decidir si desea

continuar o no con el cuestionario. La información brindada deberá ser comprensible y suficiente para apoyar una decisión libre.

Se dejará claro que responder o no responder el cuestionario no afectará la calificación del curso ni la relación académica con la institución. Este cuidado resulta necesario cuando la investigación se realiza con estudiantes dentro de un espacio docente, ya que puede presentarse confusión entre la participación en el estudio y la dinámica habitual del curso.

Para proteger la confidencialidad, no se solicitarán nombres completos ni datos personales sensibles. Los formularios se manejarán de forma anónima y la información se almacenará en archivos electrónicos de acceso restringido para la investigadora y el tutor. En la presentación de resultados se utilizarán datos agrupados, sin identificar de manera individual a los participantes. La orientación reciente sobre investigación en salud desarrollada con herramientas en línea destaca la necesidad de atender de forma expresa el consentimiento, la confidencialidad y la anonimidad durante el diseño y la ejecución del estudio.

Los riesgos previstos serán mínimos, ya que el estudio se realizará en un entorno de simulación, sin pacientes reales ni exposición a material biológico humano. Se mantendrán las normas básicas de seguridad del laboratorio y se recordará a los estudiantes que la participación en el estudio es independiente de la evaluación formal del curso.

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE RESULTADOS

En el presente capítulo se darán a conocer los resultados obtenidos a partir de la fase experimental, tanto en el diseño del modelo como en las pruebas realizadas a sus componentes por separado y en conjunto para la optimización. Como resultado, se establecieron condiciones de funcionamiento que permitieran reproducir de manera más óptima una administración intravenosa rápida en un sistema monocompartmental, incorporando un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional, con el propósito de obtener datos farmacocinéticos aceptables durante todo el experimento.

4.1. Diseño del modelo farmacocinético novedoso con componente anatómico

Para el desarrollo del modelo farmacocinético se tomaron en consideración factores técnicos, didácticos y operativos, los cuales abarcaron desde la selección del componente anatómico y del sistema de impulsión del fluido, hasta la organización del montaje para favorecer su uso en un entorno académico. El propósito consistió en desarrollar un sistema que, además de permitir la recirculación del fármaco sustituido por azul de bromotimol (ABT) como fármaco simulado, sostuviera condiciones controladas de administración y muestreo para obtener perfiles concentración-tiempo reproducibles e interpretables.

En la educación farmacéutica, la simulación aporta valor cuando integra destrezas procedimentales con razonamiento e interpretación en escenarios estructurados y repetibles, donde el estudiante logra vincular lo que ejecuta con lo que observa y analiza⁶. La simulación en farmacia ha permitido describir que la incorporación de modalidades simuladas puede contribuir a mejorar resultados de aprendizaje como conocimiento, habilidades y desempeño, en la medida en que se plantean objetivos claros y se estructuran escenarios repetibles, además, se ha señalado que la simulación complementa la enseñanza tradicional al facilitar el desarrollo de destrezas procedimentales y competencias transversales como toma de decisiones, comunicación y trabajo en equipo⁷.

El diseño se planteó utilizando como referencia el modelo clásico del curso, con el objetivo de reconocer qué elementos del montaje condicionaban la estabilidad del procedimiento y la interpretación farmacocinética durante la práctica en laboratorio. Se identificó que la dependencia de múltiples soportes, conexiones y ajustes manuales, así como

la regulación de flujo mediante el paso del sistema intravenoso, hacía que una parte importante de la práctica se concentrara en alcanzar y mantener condiciones operativas adecuadas. Bajo estas circunstancias, el flujo podía volverse un punto crítico, la literatura señala que la exactitud del flujo en conjuntos de venoclisis puede variar por factores mecánicos y físicos del sistema, por lo tanto, esta etapa se orientó a la obtención de un resultado de diseño concreto, el cual presentara una estructura experimental más compacta y estable, con rutas de flujo definidas y un componente anatómico integrado de forma funcional¹³⁸.

Dentro de ese diseño, el brazo de flebotomía se incorporó como un componente orientado a fortalecer la visualización práctica de la administración intravenosa rápida y facilitar su interpretación, de manera que permite disponer de un sitio de venopunción reconocible, ejecutar la punción con palpación y ángulo adecuados y hacer visible la recirculación del fármaco simulado en un trayecto anatómico simulado. El uso de fantasmas en educación clínica permite practicar procedimientos favoreciendo la adquisición de destrezas y la confianza del estudiante; los brazos de práctica constituyen fantasmas parciales que reproducen de manera intencional los elementos críticos del procedimiento, permitiendo repetir la técnica con control del entorno y con posibilidad de corrección sin consecuencias clínicas¹⁴.

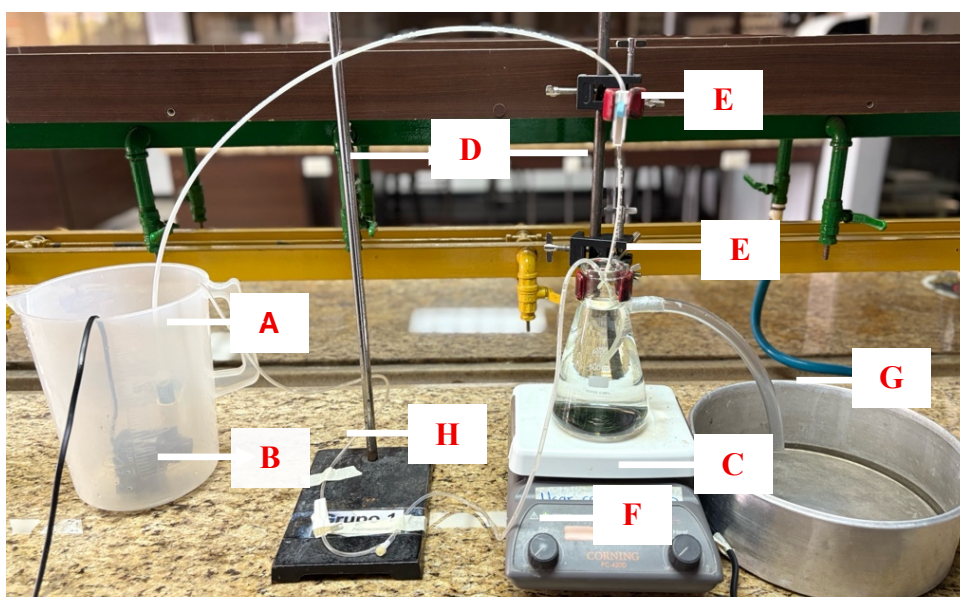
El resultado esperado del diseño no se limitó a la disposición física del equipo, sino a la consolidación de una configuración experimental coherente con el comportamiento de un modelo abierto monocompartmental bajo administración intravenosa rápida. De igual forma, la incorporación de un brazo de flebotomía como componente anatómico funcional respondió a la necesidad de preservar el carácter procedimental de la administración, de modo que el inicio del perfil no fuera un acto abstracto sobre un sitio de inyección aislado de una visualización anatómica, sino un procedimiento simulable con fidelidad práctica.

4.1.1. Modelo clásico del curso como referente para el diseño

Como punto de partida para el diseño del modelo farmacocinético novedoso, se documentó el montaje clásico utilizado en el curso, esto con el fin de identificar qué componentes y prácticas de operación condicionaban la reproducibilidad y la claridad de la

visualización durante una sesión de laboratorio. El sistema del modelo clásico integra un recipiente de aproximadamente 5 L para el medio (A), una bomba sumergible Emperor 9000 conectada al sistema de mangueras (B), un Kitasato de 500 mL como compartimento central (C) sostenido sobre un soporte metálico (D) y prensas universales (E), un calentador-agitador magnético (F) utilizado únicamente para agitación y un recipiente metálico (G) para la recolección de residuo que simula orina. La administración del trazador se realiza mediante el sistema intravenoso con inyector en “Y” (H), lo que permite introducir la dosis.

Figura 14. Modelo clásico utilizado en el curso de farmacocinética. A: recipiente; B: bomba sumergible; C: compartimento central (Kitasato 500 mL); D: soporte metálico; E: prensas universales; F: calentador-agitador magnético; G: recipiente metálico de recolección



Fuente: Elaboración propia basada en el montaje del modelo clásico utilizado en el curso.

El control de flujo recae en la regulación manual del paso del sistema intravenoso y su verificación volumétrica con una probeta de 100,00 mL, fijando valores de 80,00 mL/min para el flujo a través de la manguera de administración y 40,00 mL/min a través de la de eliminación. Sin embargo, durante la preparación previa se observó que el ajuste de ambos flujos podía requerir un tiempo considerable aproximadamente de 10,00 a 20,00 min, debido a la irregularidad del paso y a su sensibilidad a pequeñas variaciones, lo que obligaba a

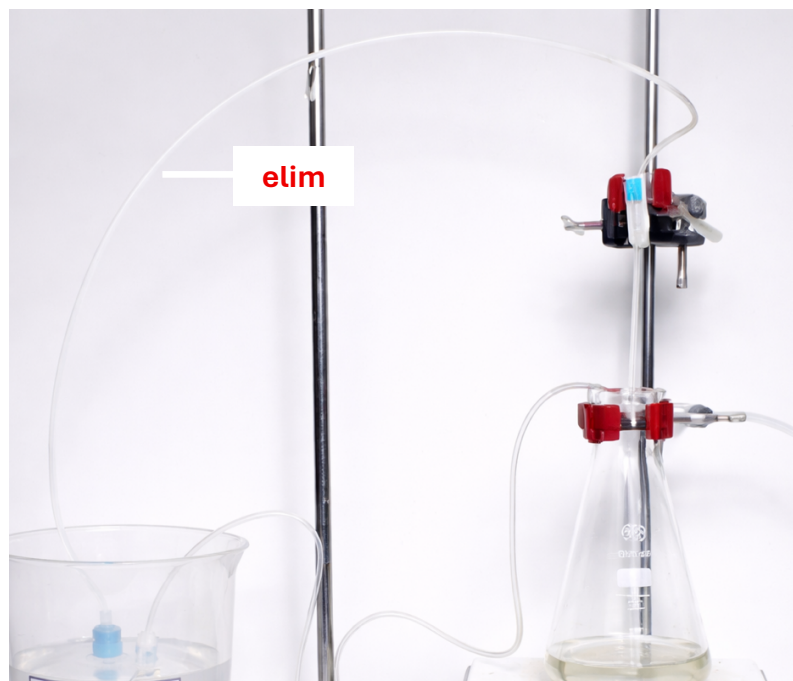
aproximarse a los valores objetivo mediante correcciones sucesivas. Este comportamiento es esperable en sistemas intravenosos regulados mecánicamente, ya que el flujo por gravedad no depende solo del regulador, sino también de variables físicas del montaje, como la altura del set, el diámetro del catéter, el tipo de fluido o la viscosidad y la presión venosa periférica, las cuales pueden modificar de forma apreciable la tasa de flujo y obligar a verificaciones y reajustes para aproximarse a un valor objetivo¹³⁸.

Figura 15. Modelo clásico utilizado en el curso de farmacocinética manguera de administración.



Fuente: Elaboración propia basada en el montaje del modelo clásico utilizado en el curso.

Figura 16. Modelo clásico utilizado en el curso de farmacocinética manguera de eliminación.



Fuente: Elaboración propia basada en el montaje del modelo clásico utilizado en curso.

En el modelo clásico, la impulsión del medio recae en una bomba sumergible tipo acuario Emperor 9000, cuyo principio de funcionamiento corresponde a una bomba rotodinámica-centrífuga basada en impulsor. En este tipo de bombas, el flujo efectivo no es un valor fijo, sino que se determina por la interacción entre la curva característica de la bomba y la resistencia hidráulica del sistema, razón por la cual el control del flujo suele realizarse mediante restricción del flujo en la línea de descarga, lo que obliga a verificar y reajustar para aproximarse a un flujo objetivo bajo un montaje determinado. Así mismo, cuando se presenta arrastre de aire o burbujeo en la succión, describe un deterioro del desempeño bajo condiciones de flujo con mezcla aire-líquido, lo que ofrece un sustento para considerar el burbujeo como una fuente potencial de inestabilidad operativa en el montaje¹³⁹.

Figura 17. Bomba sumergible Emperor 9000 utilizada en el curso del modelo clásico.



Fuente: Elaboración propia.

Adicionalmente, se registraron situaciones operativas con potencial de afectar la continuidad del flujo y la visualización, la presencia de burbujas por aspiración de aire en el recipiente, por acople o posición de mangueras y la necesidad de dedicar tiempo a la verificación de soportes y prensas para asegurar distancias y estabilidad del montaje. Estas observaciones no se presentan como comparación de desempeño, sino como insumos técnicos que delimitaron el objetivo de diseño, reducir puntos de ajuste manual, disminuir la sensibilidad del montaje a variaciones del operador y favorecer una configuración más estable y replicable, especialmente en un contexto educativo.

De acuerdo con los *Healthcare Simulation Standards of Best Practice*, las experiencias simuladas deben diseñarse de forma deliberada con objetivos y una estructura que asegure consistencia y estandarización; las variaciones no planificadas tienden a introducir distracciones y pueden comprometer la repetibilidad del escenario, especialmente cuando se trabaja con grupos consecutivos¹⁴⁰.

4.2. Descripción del modelo abierto monocompartimental

A partir de la caracterización del montaje clásico, el diseño del modelo novedoso se orientó a consolidar una configuración experimental más controlable y compacta, en la cual la visualización no quedara condicionada por ajustes prolongados antes de cada corrida. El resultado del diseño se expresa en un sistema definido desde su concepción por tres elementos funcionales; un compartimento central con agitación, concebido como zona de homogeneización y punto de toma de muestras; una entrada de medio con flujo verificable para sostener condiciones de operación estables, y un sistema de recirculación que integra un componente anatómico de venopunción como punto funcional del recorrido.

Esta forma de estructurar el montaje es congruente con los principios de diseño de simulación descritos en educación en ciencias de la salud, el escenario debe configurarse con intencionalidad y consistencia para reducir variaciones no planificadas que desvíen la atención de los objetivos formativos, favoreciendo que el aprendizaje se centre en la interpretación del proceso observado¹⁴¹. En este modelo, dicha consistencia no se entiende como rigidez, sino como la condición que permite que el recurso sea replicable en el laboratorio y aplicable a la educación sin que el éxito del montaje dependa, de manera crítica, de correcciones continuas durante la ejecución¹⁴⁰.

4.2.1. Bases del modelo monocompartimental de administración IV rápida

Para la elaboración del modelo novedoso se diseñó una base acrílica con el fin de dar más orden y mantener de manera compacta el diseño del modelo novedoso. Esta base cuenta con medidas de 17 cm de ancho, 14 cm de alto y 15 cm de fondo, y cuenta con un orificio para la salida del AC de la bomba y para que este no quede forzado. Su función consiste en localizar la bomba peristáltica junto con el agitador magnético, así como, dar orden al sistema de mangueras utilizado.

Figura 18. Base acrílica de soporte para el agitador magnético y la bomba peristáltica.



Fuente: Elaboración propia.

4.2.2. Compartimentos del sistema y su función farmacocinética

La configuración física del modelo se estructuró alrededor de un compartimento central constituido por un Kitasato de 250 mL en vidrio borosilicato con salida lateral, adaptado para operar con un volumen de trabajo aproximado de 300-350 mL. Este compartimento central cumple la función farmacocinética de reservorio, donde se integra el supuesto fármaco y desde el cual se realiza el muestreo, por lo que se mantuvo bajo agitación constante para favorecer una mezcla homogénea. En modelos dinámicos *in vitro* de un compartimento, la concentración del compuesto en el compartimento central se modifica mediante la entrada continua de medio libre de fármaco y la salida simultánea del volumen equivalente hacia un recipiente de desecho, de manera que el sistema se comporta como un modelo abierto en el que la disminución de concentración se produce por dilución-eliminación controlada⁶⁶.

La eliminación por rebalse se implementó como el mecanismo operativo que sostiene un volumen prácticamente constante en el compartimento central; al ingresar el medio de trabajo, el excedente se evacua por la salida lateral hacia un recipiente de recolección, manteniendo el balance entrada-salida requerido para simular la modalidad abierta. Este principio es congruente con lo descrito para modelos de dilución de un compartimento, donde

el reservorio de diluyente alimenta el compartimento central a una tasa definida y el residuo se dirige al depósito de desecho, permitiendo reproducir condiciones controladas¹⁴².

En cuanto a los recipientes de alimentación y desecho, el diseño incorporó dos beakers de vidrio de 2 L (Pyrex): uno para el medio de trabajo (NaOH 0,001 M) y otro para la recolección del residuo. Esta disposición responde a la estructura típica de los sistemas de un compartimento, donde se emplea un reservorio de diluyente y un reservorio de desecho separados del compartimento central para sostener el intercambio continuo de fluido sin interrupciones. Disponer de un volumen suficiente en ambos beakers reduce la necesidad de recargas durante la corrida y evita perturbaciones del sistema que podrían afectar la estabilidad del flujo y, por extensión, la forma del perfil concentración–tiempo que se pretende observar⁶⁶.

4.2.3. Sistema de bombeo y rutas de flujo

En lo que respecta al sistema de bombeo, el modelo novedoso sustituyó la bomba de inmersión utilizada en el montaje clásico por una bomba peristáltica de doble canal, las características reportadas por el fabricante de la bomba peristáltica Gikfun DC 12 V utilizada, las cuales se pueden visualizar en la Tabla 4, la describen con un diseño de doble perilla, con regulación independiente de velocidad por cada cabezal, lo que permite operar dos líneas sin interferencia entre sí; además, el cabezal es desmontable, facilitando mantenimiento y reemplazo. El fabricante indica una estructura de tres rodillos, asociada a velocidad más precisa, bajo ruido y control de flujo más estable, con un rango de 8,00 a 70,00 mL/min y compatibilidad con manguera 2 mm ID × 4 mm OD; se especifica alimentación DC 12 V, 2 A. También se señala como limitación que no está diseñada para absorber líquidos viscosos, aunque se menciona que los tubos de ambos cabezales pueden conectarse en serie para incrementar capacidad de bombeo en condiciones de mayor resistencia del fluido.

Figura 19. Bomba peristáltica de doble canal marca Gikfun.



Fuente: Elaboración propia.

El diseño de doble canal permitió separar funciones dentro del sistema, un canal destinado a la alimentación del medio y eliminación por rebalse, y un segundo canal para la recirculación a través del componente anatómico. Como parte del ajuste previo, se delimitó el punto de operación y se fijó un flujo de trabajo de 60,00 mL/min por canal, verificado volumétricamente y marcado en la perilla para mantener condiciones comparables entre corridas, aprovechando la estabilidad del control dentro del rango nominal reportado.

Tabla 4. Especificaciones de la bomba peristáltica Gikfun.

| CARACTERÍSTICA | ESPECIFICACIÓN |
|------------------------|--|
| Tipo de bomba | Peristáltica, doble cabezal |
| Control | Doble perilla; regulación independiente por cabezal |
| Estructura del cabezal | Tres rodillos; cabezal desmontable |
| Caudal nominal | 8,00-70,00 mL/min |
| Manguera compatible | 2 mm ID × 4 mm OD |
| Alimentación | DC 12 V, 2 A |
| Limitación indicada | No apta para líquidos viscosos |
| Usos reportados | Experimental, analítica, bioquímica, farmacéutica, entre otros |

Fuente: Elaboración propia a partir de las especificaciones de la ficha del fabricante.

La diferencia práctica observada no radicó en la manualidad del control, sino en la estabilidad del ajuste; mientras que el paso del sistema intravenoso del modelo clásico mostró una sensibilidad marcada a pequeñas variaciones, dificultando mantener un flujo constante, la bomba peristáltica permitió sostener el flujo dentro del rango definido sin requerir correcciones continuas durante la corrida. Con esto, el modelo novedoso quedó configurado para iniciar y mantener la operación bajo una condición estable, lo que resulta favorable para obtener perfiles concentración-tiempo interpretables en las fases siguientes del estudio.

La conexión hidráulica del modelo se realizó con mangueras de silicona de 2 mm de diámetro interno por 4 mm de diámetro externo (ID×OD), seleccionadas por su compatibilidad con sistemas de bombeo peristáltico y por su flexibilidad para el montaje. En el circuito principal se empleó manguera transparente con especificación 2×4 mm y rango térmico reportado por el fabricante, lo cual facilitó la inspección visual del flujo y la detección temprana de discontinuidades durante la operación. Con el fin de disminuir variabilidad entre corridas, los tramos críticos de alimentación y recirculación hacia la bomba se estandarizaron en 24 cm, manteniendo el mismo calibre en las líneas principales para sostener condiciones comparables de operación entre montajes.

De manera complementaria, en el brazo de flebotomía se incorporaron mangueras del mismo calibre (2×4 mm) de colores para simular el trayecto venoso y arterial (azul y roja), de modo que el sistema anatómico fuera más legible durante la demostración y el estudiante pudiera seguir la recirculación del fármaco simulado con mayor facilidad. Esta codificación visual se integró como parte del diseño didáctico del modelo, sin modificar el calibre del sistema, conservando así consistencia dimensional entre los tramos del montaje.

El flujo se definió en dos rutas que responden a la lógica funcional del sistema. El canal 1 se orientó a la alimentación del medio hacia el compartimento central y a la eliminación continua por rebalse; el canal 2 se destinó a la recirculación desde el compartimento central, el paso por el brazo de flebotomía y el retorno al Kitasato. Esta organización constituye un resultado de diseño central, porque delimita desde el montaje la relación entre entrada, mezcla, recirculación anatómica y eliminación, y permite que la experiencia didáctica siga una secuencia clara, administración del fármaco, visualización de

la recirculación, muestreo en el compartimento central y construcción del perfil concentración-tiempo.

4.2.4. Agitador magnético

La agitación del compartimento central se incorporó como una condición operativa relevante, ya que la interpretación del perfil concentración-tiempo en un sistema monocompartimental presupone que el fármaco se mantiene suficientemente homogéneo en el volumen de trabajo, de modo que la muestra extraída represente la concentración instantánea del compartimento¹⁴². En modelos dinámicos *in vitro* de tipo abierto, es habitual sostener una mezcla continua en el reservorio/compartimento central mediante barras y agitadores magnéticos para evitar gradientes locales y favorecer la homogeneidad del medio durante la simulación de la cinética¹⁴³.

Para este fin se utilizó un agitador magnético ONiLAB (sin calefacción), seleccionado por su capacidad de mezcla y su operación estable para volúmenes de laboratorio. El fabricante reporta una capacidad máxima de agitación de 3000 mL, un rango de velocidad de 300–2000 rpm, motor DC sin escobillas (*brushless*) y superficie superior de PET por su resistencia química y facilidad de limpieza; adicionalmente, se indica una potencia de 7,2 W, un plato de trabajo de diámetro 120 mm y el suministro de 4 barras magnéticas (8×30 mm). Dichas características se pueden observar en la Tabla 5 para una mejor visualización.

Tabla 5. Especificaciones del agitador magnético OniLAB.

| PARÁMETRO | ESPECIFICACIÓN |
|---------------------------------|--|
| Tipo de equipo | Agitador magnético (sin calefacción) |
| Alimentación | AC 100–240 V, 50/60 Hz |
| Rango de velocidad de agitación | 300–2000 rpm |
| Volumen máximo de agitación | 3000 mL (3 L) |
| Material de la superficie | PET |
| Tipo de motor | Motor DC sin escobillas (<i>brushless</i>) |

| | |
|------------------------------------|--|
| Longitud máxima de barra magnética | 35 mm |
| Potencia | 7.2 W |
| Clase de protección | IP21 |
| Condiciones ambientales | 5–40 °C; 80 % RH |
| Dimensiones (L×A×H) | 150 × 145 × 50 mm |
| Tamaño del plato de trabajo | Ø120 mm |
| Peso | 300 g |
| Contenido del empaque | 1 agitador magnético; 1 adaptador de corriente; 4 barras magnéticas (8×30 mm) |

Fuente: Elaboración propia a partir de las especificaciones de la ficha del fabricante.

Durante las corridas, el Kitasato, correspondiente al compartimento central, se colocó centrado sobre la placa de agitación, utilizando barras magnéticas de 3 cm y, en pruebas exploratorias, una de 4 cm disponible en el laboratorio. La velocidad se ajustó a un nivel medio, suficiente para mantener mezcla constante sin formación de vórtice marcado ni incorporación evidente de aire, con el objetivo de preservar la uniformidad del fármaco simulado (ABT) en el punto de muestreo y reducir variaciones asociadas a microzonas de concentración. Bajo esta condición, la toma de muestras en el compartimento central se realizó asumiendo que el sistema se encontraba en mezcla efectiva a lo largo de toda la corrida, lo cual favorece la consistencia del muestreo y, por ende, la interpretabilidad de los perfiles obtenidos.

4.2.5. Descripción del componente anatómico brazo SimCoach

El componente principal que define la novedad del diseño fue la integración de un brazo de flebotomía comercial de la marca SimCoach como parte funcional del sistema. Desde la perspectiva técnica, se seleccionó un modelo de entrenamiento que reproduce un segmento de miembro superior con trayectos venosos simulados y palpables, de modo que el inicio de la administración intravenosa rápida del fármaco ocurriera sobre un sitio de venopunción identificable. De acuerdo con la ficha del fabricante para su kit de entrenamiento IV, el brazo presenta piel y catéteres de silicona premium libre de látex, con

capacidad de soportar múltiples inserciones y con marcas de punción que tienden a autorrepararse sin dejar rastros notorios; además, incorpora un sistema de retorno de fluido para simular retroceso durante venopunción o toma de muestra.

En cuanto a los sitios de punción, las descripciones comerciales del brazo reportan la reproducción anatómica de venas superficiales principales, incluida la cefálica y la basílica y, según la versión del *kit*, venas metacarpianas dorsales palpables, lo cual amplía los puntos utilizables para práctica de venopunción e inserción IV. El uso de fantasmas para venopunción en entornos formativos se ha asociado con mejoras en autoconfianza y precisión técnica tras entrenamiento basado en simulación, lo que respalda su incorporación cuando se busca práctica repetible antes o durante la ejecución en laboratorio¹⁴⁴.

Tabla 6. Especificaciones del brazo de entrenamiento intravenoso SimCoach.

| ÍTEM | ESPECIFICACIÓN REPORTADA |
|------------------------------------|--|
| Producto | SimCoach IV Training Arm for Nursing Students |
| Código | CS023A |
| Tipo | Réplica 1:1 de brazo izquierdo |
| Material (piel) | Silicona textura y grosor orientados a simular tejido real |
| Durabilidad | Piel de silicona “ <i>self-healing</i> ” (autorreparable) para múltiples punciones; venas durables y “ <i>leak-proof</i> ” |
| Sistema de flujo | Sistema de flujo integrado (“ <i>built-in fluid flow system</i> ”) para práctica de IV/venopunción; incluye soporte ABS para montar el sistema |
| Sitios anatómicos venas de punción | Vena cubital media, vena basílica, vena cefálica, incluye punto en muñeca y venas metacarpianas |
| Dimensiones del brazo | Longitud indicada: 21.6 in (\approx 54.86 cm) |

Fuente: Elaboración propia a partir de las especificaciones de la ficha del fabricante.

En el modelo novedoso, la administración del fármaco se definió sobre la vena cefálica accesoria del brazo, con una dosis establecida de 8,00 mL de ABT 1000 mg/L y un tiempo de administración controlado de 30 segundos, utilizando una aguja 26G × 1/2"; estos parámetros se incorporan en esta sección como parte del diseño porque delimitan el modo en que se genera el tiempo cero operativo del perfil y aseguran que la demostración parta de una condición procedimental comparable entre ejecuciones, lo cual es especialmente importante cuando el modelo se utiliza con estudiantes en escenarios repetibles¹⁴⁴.

4.3. Curva de calibración del azul de bromotimol

Para la obtención de los perfiles de concentración del sistema abierto de un compartimento fue necesario establecer una curva que relacionara la absorbancia con la concentración, de modo que las lecturas pudieran expresarse cuantitativamente. Para esto, se elaboró una curva de calibración de azul de bromotimol (ABT) en el mismo medio empleado durante las corridas, de manera que las soluciones patrón y las muestras se evaluaran bajo condiciones analíticas comparables.

Las lecturas se realizaron por espectrofotometría UV-Visible a 615,0 nm utilizando un C-7200S Spectrophotometer de Peak Instruments Inc, previo a la lectura de la curva de calibración, se obtuvo el espectro de absorción del azul de bromotimol en el medio alcalino empleado como blanco, con el fin de identificar el máximo de absorción ($\lambda_{\text{máx}}$) y seleccionar la longitud de onda de trabajo. Se preparó una solución de ABT en la misma matriz del método, se realizó corrección con blanco y se ejecutó un escaneo espectral en la región visible; el $\lambda_{\text{máx}}$ se definió como la longitud de onda correspondiente al pico de mayor absorbancia del espectro¹⁴⁵. Con base en este procedimiento, se seleccionó 615,0 nm como longitud de lectura para la curva y para el procesamiento cuantitativo de las muestras.

Se trabajó dentro de un rango de 2,00 a 20,00 mg/L, que corresponde al intervalo de concentraciones utilizado para el procesamiento cuantitativo de las muestras del experimento. La ecuación obtenida por regresión lineal se empleó posteriormente para el cálculo de concentraciones y el análisis farmacocinético derivado de los ensayos. Desde el punto de vista analítico, la construcción de una curva basada en estándares conocidos y su ajuste por regresión lineal responde al principio de cuantificación por calibración,

ampliamente utilizado en espectrofotometría y sustentado por la relación lineal entre absorbancia y concentración dentro de un rango de trabajo definido⁶³.

Se preparó 1,00 L de solución madre de ABT a una concentración de 1000 mg·L⁻¹, mediante la pesada de 1,0002 g de ABT. Para favorecer la disolución, el sólido se humectó y disolvió inicialmente en 10,00 mL de etanol al 96%, con agitación, y posteriormente se completó a volumen en matraz aforado de 1,00 L con la solución correspondiente de NaOH al 1,0 M, homogeneizando antes de su uso. A partir de la solución madre, se preparó una solución intermedia a 100 mg·L⁻¹ mediante dilución volumétrica de 10,0 mL a 100,00 mL con el mismo medio de NaOH a 0,001 M. Esta solución se empleó como *stock* de trabajo para preparar los patrones en balones aforados de 25 mL.

Se prepararon diez soluciones patrón en el rango de 2,00 mg·L⁻¹ hasta 20,00 mg·L⁻¹ en balones aforados de 25,00 mL, completando a volumen con el medio de NaOH 0,001 M y midiendo la absorbancia a 615,0 nm contra blanco. Las alícuotas de la solución intermedia se calcularon por la relación $C_1V_1 = C_2V_2$, con $C_1 = 100 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ y $V_2 = 25 \text{ mL}$. Los valores de absorbancia obtenidos para cada patrón se muestran en la Tabla. 7 junto con las alícuotas correspondientes

Tabla 7. Datos de la curva de calibración de ABT con NaOH 0,001 mol/L leídos en el ultravioleta visible C-7200S a 615.0 nm.

| Patrón (mg·L ⁻¹) | Alícuota de ABT 100 mg·l ⁻¹ (ml) | Aforo (ml) | Absorbancia |
|------------------------------|---|------------|-------------|
| 2 | 0,50 | 25 | 0,108 |
| 4 | 1,00 | 25 | 0,210 |
| 6 | 1,50 | 25 | 0,325 |
| 8 | 2,00 | 25 | 0,419 |
| 10 | 2,50 | 25 | 0,533 |
| 12 | 3,00 | 25 | 0,623 |

| | | | |
|----|------|----|-------|
| 14 | 3,50 | 25 | 0,730 |
| 16 | 4,00 | 25 | 0,834 |
| 18 | 4,50 | 25 | 0,945 |
| 20 | 5,00 | 25 | 1,041 |

Fuente: Elaboración propia.

Con los pares concentración absorbancia se obtuvo la ecuación de la curva de calibración correspondiente a:

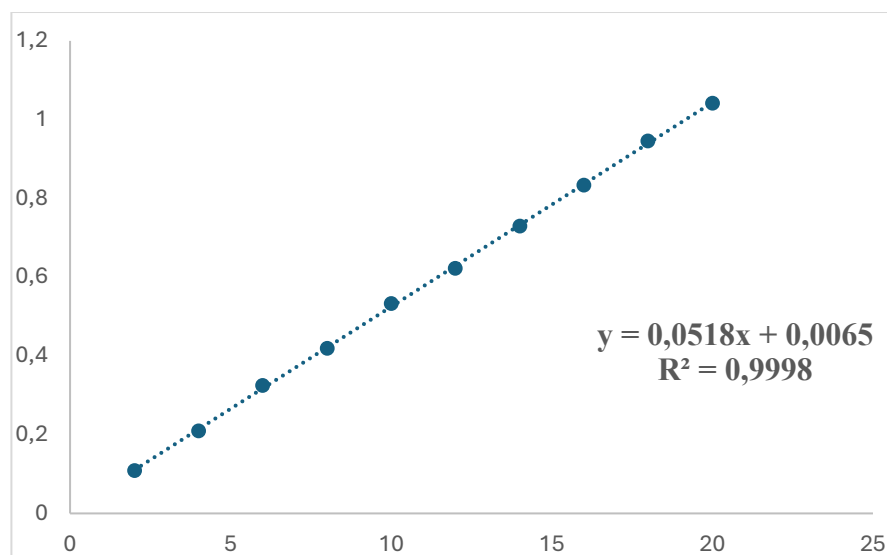
$$A = 0,0518 \cdot C + 0,0065$$

$$R^2 = 0,9998$$

donde A corresponde a absorbancia y C a concentración ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$). La ecuación se utilizó para convertir las absorbancias de las muestras en concentraciones mediante la expresión:

$$C = \frac{(A - 0,0065)}{0,0518}$$

Gráfico 1. Curva de calibración de los patrones de ABT para la determinación de los parámetros lineales.



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 8. Datos de los parámetros de la regresión lineal obtenidos mediante la curva de calibración del azul de bromotimol.

| PARÁMETRO | RESULTADO |
|-------------------------------|-------------------------------|
| Ecuación (A vs C) | $A = 0,0518 \cdot C + 0,0065$ |
| Pendiente (m) | 0,0518 |
| Intercepto (b) | 0,0065 |
| Coefficiente de determinación | 0,9998 |

Fuente: Elaboración propia basada en los valores obtenidos de la curva de calibración realizada con ABT.

Adicionalmente, como verificación interna de consistencia, la cual es útil cuando no se trabaja con réplicas de curva, se comprobó que la concentración recalculada a partir de la ecuación para los diez puntos presentara desviaciones relativas pequeñas respecto a la concentración nominal, con un sesgo aproximado entre $-2,0\%$ y $+2,5\%$ en el rango evaluado. Este comportamiento es congruente con un ajuste lineal estable dentro del intervalo de trabajo y respalda el uso de la ecuación para cuantificación en las corridas del sistema.

En esta investigación se trabajó con una única curva, preparada el mismo día de los ensayos, dado que el propósito fue disponer de una herramienta de cuantificación para el análisis de perfiles dentro de un montaje controlado. En validación formal, la guía ICH Q2(R2) reconoce que las características a evaluar y el diseño, incluyendo la extensión del estudio de precisión y réplicas, deben definirse según el uso previsto del procedimiento; por lo anterior, en esta fase se documentó el rango, la linealidad y el desempeño del ajuste como base para el cálculo de concentraciones del experimento¹⁴⁶.

4.4. Variables a optimizar para el modelo farmacocinético

Una vez descritos los componentes del sistema y definida la cuantificación mediante la curva de calibración, el siguiente paso consistió en identificar qué aspectos del montaje podían alterar, aunque fuera de forma sutil, el perfil concentración-tiempo que se observa

durante cada ensayo. En un esquema de administración intravenosa rápida, el segmento inicial se forma en pocos segundos y cualquier variación operativa en el tiempo real de administración, en el flujo del sistema o en la mezcla en el compartimento central puede reflejarse en cambios apreciables de la curva y, por extensión, en la estimación posterior de parámetros.

En esta investigación la optimización se trabajó como un proceso de estandarización progresiva, más que como una sucesión de ajustes aislados. La intención fue que el modelo se pudiera ejecutar con una secuencia clara, en tiempos razonables y con una variabilidad mínima atribuible al operador. Este enfoque es consistente con lo descrito para modelos dinámicos in vitro de modalidad abierta, donde la forma del perfil depende del equilibrio entre condiciones de operación que se mantienen durante toda la corrida como la entrada, mezcla, recirculación y salida.¹⁴²

Se consideraron como variables críticas de optimización:

- Condiciones de administración del ABT.
- Control de flujos como alimentación, recirculación y eliminación.
- Volumen efectivo del compartimento central y su mecanismo de eliminación por rebalse.
- Mezcla constante por agitación magnética.
- Esquema de muestreo, tiempos y volumen por muestra.

En los apartados siguientes se desarrolla cada una de estas variables, indicando qué se definió y por qué se consideró relevante para que el sistema reprodujera de manera consistente un comportamiento monocompartimental abierto bajo administración IV rápida.

4.4.1. Condiciones de administración

En un modelo de administración intravenosa rápida, la forma del perfil concentración-tiempo se construye desde los primeros segundos; por ello, la optimización incluyó fijar condiciones de administración que se mantuvieran constantes entre corridas. Bajo esta premisa, se estandarizaron la concentración y el volumen de la solución administrada, así

como el tiempo de inyección, el calibre de aguja y el sitio de punción, de manera que la variación observada en los ensayos respondiera al comportamiento del sistema y no a diferencias de técnica.

Se utilizó una solución de ABT a $1000 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ y se administraron 8,00 mL por corrida, equivalentes a 8,00 mg. Esta condición se seleccionó para asegurar una señal suficiente para el seguimiento espectrofotométrico durante el muestreo, y mantener un volumen que pudiera dosificarse con precisión con jeringa de 10,00 mL, reduciendo error por manipulación. Mantener constante la cantidad administrada permite interpretar con mayor consistencia el comportamiento global de la curva, especialmente cuando se comparan las corridas entre sí.

El tiempo de administración se fijó en 30 segundos, controlado con el cronómetro. En la práctica clínica, la administración por IV debe ajustarse a la velocidad recomendada para cada medicamento y cronometrarse, ya que la administración en segundos aumenta el riesgo de reacciones inmediatas y deja poco margen de respuesta si aparecen eventos adversos; por ello, se recomienda utilizar un reloj o dispositivo con segundero para guiar el tiempo de inyección¹⁴⁷.

Los tiempos de IV se reportan habitualmente en un rango que va desde segundos hasta varios minutos, dependiendo del fármaco y del escenario asistencial. Como ejemplo, referencias institucionales de administración IV incluyen medicamentos cuya recomendación se expresa alrededor de 30 s “*push over 30 seconds*” o “*push over 30-60 seconds*”, lo que respalda que un intervalo de este orden se considere clínicamente plausible cuando se busca representar una administración rápida bajo control temporal¹⁴⁸.

El tiempo de 30 segundos se adoptó como una condición estandarizada que permite delimitar el inicio operativo del perfil y disminuir variabilidad entre corridas. Este control es relevante porque errores o imprecisiones en tiempos de administración pueden introducir sesgos en la estimación de parámetros farmacocinéticos, particularmente en análisis basados en perfiles concentración-tiempo; por esto el control temporal se consideró parte del proceso de estandarización para fortalecer la comparabilidad entre corridas¹⁴⁹.

Por último, la técnica se mantuvo uniforme mediante el uso de aguja 26G × 1/2” y un mismo punto de punción, en la vena cefálica accesoria del brazo, ejecutando todas las administraciones por la misma operadora. La selección de este calibre se definió con un criterio práctico de conservación del componente anatómico al emplear una aguja de menor diámetro se buscó reducir el deterioro del fantoma y prolongar su vida útil durante las múltiples punciones requeridas en la fase experimental, sin modificar el procedimiento de venopunción establecido. Esta decisión se incorporó como control para disminuir la variabilidad operativa y sostener una forma de administración constante a lo largo del trabajo experimental.

Tabla 9. Condiciones estandarizadas de administración del ABT en el modelo de IV rápida.

| VARIABLE | CONDICIÓN DEFINIDA |
|--------------------------|-------------------------------------|
| Solución administrada | ABT 1000 mg·L ⁻¹ |
| Volumen administrado | 8,00 mL |
| Dosis equivalente | 8,00 mg |
| Tiempo de administración | 30 segundos |
| Dispositivo | Aguja 26G x1//2” |
| Sitio de administración | Vena cefálica accesoria |
| Operador | Misma persona en todas las corridas |

Fuente: Elaboración propia.

4.4.2. Control de flujo

El flujo se trató como una variable crítica de optimización, ya que determina la estabilidad operativa del ensayo y condiciona la forma del perfil observado cuando se trabaja en modalidad abierta. Para esto, en el modelo novedoso se estableció como condición de trabajo un flujo de 60,00 mL/min por canal en la bomba peristáltica de doble canal, manteniendo este valor constante entre corridas.

La verificación del flujo se realizó mediante medición volumétrica con probeta; se recolectó el volumen dispensado en un minuto y se ajustó la perilla hasta aproximarse al valor definido. Una vez alcanzado, el punto de ajuste se marcó como referencia para reproducirlo en los montajes posteriores, evitando correcciones durante la corrida. En sistemas regulados mecánicamente, la verificación volumétrica previa es una estrategia simple y adecuada para reducir la variación del flujo cuando se requiere comparabilidad entre ensayos¹⁴⁸.

Tabla 10. Control y verificación de flujos del sistema.

| CANAL | FUNCIÓN | FLUJO DEFINIDO | VERIFICACIÓN |
|-------|--|----------------|----------------------|
| 1 | Alimentación / eliminación por rebalse | 60 mL/min | Probeta 100 (mL/min) |
| 2 | Recirculación por brazo y retorno | 60 mL/min | Probeta 100 (mL/min) |

Fuente: Elaboración propia.

4.4.3. Volumen efectivo del compartimento central

El volumen del compartimento central se consideró una variable de optimización porque condiciona la concentración que se mide en cada punto de muestreo y, junto con el flujo de operación, determina la forma del descenso observado durante la corrida. Por esta razón, se definió un volumen de trabajo estable dentro del Kitasato y un mecanismo de eliminación que evitara intervenciones manuales durante el ensayo.

En el modelo novedoso se trabajó con un Kitasato de 250 mL con salida lateral, operado con un volumen efectivo aproximado de 350 mL. Este valor se estableció de manera práctica; se midió con probeta el volumen necesario para alcanzar el punto de rebalse y se mantuvo constante como condición de operación. A partir de ese punto, la eliminación se sostuvo por rebalse continuo hacia el recipiente de desecho, de modo que el compartimento central mantuviera un volumen prácticamente constante durante toda la corrida.

La elección del rebalse como mecanismo de eliminación respondió a un criterio operativo de estabilidad. Al mantener el volumen central sin vaciados manuales, se reduce el

riesgo de cambios bruscos en el sistema que puedan alterar el perfil concentración-tiempo. Además, esta estrategia facilita que el muestreo se realice siempre sobre un compartimento en condiciones similares, favoreciendo la comparabilidad entre corridas. En modelos dinámicos *in vitro* de modalidad abierta, el mantenimiento de un reservorio central con volumen estable y salida continua forma parte de la lógica de operación para reproducir perfiles interpretables bajo condiciones controladas¹⁵⁰.

4.4.4. Agitación del compartimento central

La agitación del compartimento central se trató como una condición de control, ya que el muestreo se realiza siempre en el mismo punto y, por tanto, es necesario que la concentración del ABT sea lo más homogénea posible dentro del volumen de trabajo. Si la mezcla es insuficiente, pueden formarse zonas con distinta concentración y la muestra extraída deja de representar adecuadamente el estado del sistema, afectando la forma del perfil y la interpretación posterior.

En el modelo novedoso se mantuvo agitación magnética constante durante toda la corrida, ajustada a una intensidad media. El criterio de ajuste fue lograr una mezcla sostenida sin formación de vórtice marcado y evitando la incorporación visible de aire, de modo que se favoreciera la homogeneidad sin introducir burbujeo adicional. Para esto se utilizaron barras magnéticas de 3 cm y, en pruebas exploratorias, una de 4 cm, seleccionando la que mantuviera un patrón de agitación estable en el Kitasato al volumen de operación definido.

La verificación se realizó de manera operativa por observación directa durante la corrida. Se confirmó que la barra permaneciera centrada y sin saltos, que el movimiento del líquido fuera uniforme, que no se generara un embudo profundo y que no aparecieran burbujas asociadas a la agitación. Bajo estas condiciones, el trazador se mantenía visualmente homogéneo en el compartimento central y el muestreo podía realizarse con mayor consistencia entre puntos.

Este control se incorporó en la fase de optimización, ya que, en sistemas dinámicos *in vitro* de modalidad abierta, la mezcla continua del compartimento central se reconoce

como una condición relevante para sostener perfiles reproducibles cuando se realizan tomas repetidas en un mismo punto a lo largo del tiempo¹⁵¹.

4.4.5. Tiempos de muestreo

El muestreo se consideró una variable de optimización porque determina, en términos prácticos, la resolución con la que se describe el perfil concentración-tiempo. Si los puntos son escasos o se ubican en momentos poco informativos, el perfil puede perder definición en su tramo inicial o en la fase terminal; esto afecta la interpretación visual y limita la estimación posterior de parámetros como la linealización semilogarítmica. Para esto, se definieron tiempos y volumen de muestra constantes, de modo que cada corrida se pudiera comparar bajo un mismo patrón de observación.

Las muestras se recolectaron siempre en el compartimento central, utilizando jeringa, con un volumen de 10,00 mL por punto. El esquema de tiempos adoptado fue: 1,00, 2,00, 4,00, 6,00, 8,00, 10,00, 15,00, 20,00, 25,00 min, seleccionando puntos tempranos para describir el descenso inicial y puntos tardíos para observar la aproximación al blanco y delimitar el tramo final del perfil. Este esquema se mantuvo como condición fija del método durante las corridas comparables.

En la práctica se observó que trabajar con una cinética de corta duración, de alrededor de 25,00 minutos se ajusta mejor a la dinámica de una sesión de laboratorio con estudiantes. Este intervalo permite desarrollar la práctica como una secuencia completa, primero, una inducción breve donde se explica el modelo y la técnica; luego, la ejecución de la administración y el muestreo; posteriormente, el tratamiento de datos dentro del mismo espacio de clase y, por último, un cierre conceptual orientado a interpretar los resultados y relacionarlos con el comportamiento farmacocinético observado.

Este planteamiento corresponde con los estándares de simulación, que indican que la experiencia debe diseñarse con un plan de preparación/*briefing* y un proceso de *debriefing* o reflexión guiada posterior, como parte intencional del aprendizaje. Además, el estándar de *debriefing* enfatiza que toda actividad de simulación debe incluir un *debriefing* planificado y que una parte importante del aprendizaje ocurre en ese espacio de reflexión, donde se

identifican brechas y se promueve la transferencia del aprendizaje a la práctica. En educación farmacéutica, también se ha señalado que el *debriefing* mediante reflexión guiada es un paso vital para que el participante dé sentido a lo vivido durante la simulación, reforzando la pertinencia de estructurar la práctica de modo que el tiempo alcance para la ejecución y para el análisis interpretativo¹²¹.

Con base en lo descrito en la sección 4.4, se consolidaron las condiciones finales de operación y medición que se mantuvieron constantes en las corridas utilizadas para el análisis de resultados y la comparación posterior entre modelos. Estas condiciones se presentan en la Tabla 11 como referencia única del sistema estandarizado.

Tabla 11. Condiciones definidas para la optimización del modelo.

| Componente | Condición definida |
|--------------------------|--|
| Medio / blanco | NaOH 0,001 M |
| Solución administrada | ABT 1000 mg·L ⁻¹ |
| Volumen / dosis | 8,00 mL (8,00 mg) |
| Tiempo de administración | 30 segundos |
| Dispositivo | Aguja 26G × 1/2" |
| Sitio | Vena cefálica accesoria |
| Caudal por canal | 60 mL/min (doble canal) |
| Compartimento central | Kitasato 250 mL; volumen efectivo ~350 mL |
| Eliminación | Rebalse continuo |
| Agitación | Constante, intensidad media, sin vórtice marcado |
| Muestreo | 10 mL; 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 15, 20, 25 min |
| Lectura UV-Vis | 615,0 nm |

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 12. Costo de elaboración del modelo de administración intravenosa rápida de un sistema abierto de un compartimento acoplado a un fantoma de brazo.

| Implemento | Cantidad | Costo final (colones) |
|--|----------|-----------------------|
| SimCoach Phlebotomy Practice Kit, IV Practice Kit with Phlebotomy Arm | 1 | ¢ 42.031,42 |
| Gikfun DC 12V Adjustable Peristaltic Liquid Dosing Pump, 8–70 mL/min | 2 | ¢ 43.007,63 |
| Gikfun Silicone Tube 2 mm ID × 4 mm OD, transparente | 2 | ¢ 8.584,31 |
| Treedix 20 pcs Aquarium Air Valve Connector, compatible con tubo 2 mm × 4 mm | 1 | ¢ 4.297,54 |
| Uxcell Silicone Tube 2 mm ID × 4 mm OD, azul | 2 | ¢ 8.171,46 |
| Uxcell Silicone Tube 2 mm ID × 4 mm OD, rojo | 2 | ¢ 7.953,26 |
| ONiLAB Magnetic Stirrer with 4PCS Stir Bars | 1 | ¢ 10.904,37 |
| Base acrílica | 1 | ¢ 10.000,00 |
| Total | | ¢ 134.949,99 |

Fuente: Elaboración propia.

4.5. Optimización del modelo farmacocinético

Con el modelo diseñado y operando de forma estable, la optimización se trabajó como una etapa de verificación experimental orientada a confirmar que las condiciones seleccionadas permiten obtener curvas concentración-tiempo consistentes y, a partir de estas, parámetros farmacocinéticos calculables con baja dispersión entre ensayos.

En este caso, el criterio de optimización se vinculó con el segundo objetivo específico del proyecto, el cual plantea la estandarización y control de variables experimentales como la dosis, flujo, intervalos de muestreo y condiciones de operación, para lograr un perfil

compatible con un sistema monocompartimental de administración intravenosa rápida. Por su naturaleza, esta fase no se centra en describir los componentes del montaje, sino en mostrar con datos que el sistema, bajo condiciones definidas, produce curvas interpretables y repetibles, con una variación cuantificable mediante desviación estándar y coeficiente de variación, medidas ampliamente utilizadas para expresar el grado de dispersión de resultados bajo condiciones prescritas¹⁴⁸.

4.5.1. Criterios de optimización y condiciones

La optimización del modelo se basó en el desempeño del método de cuantificación. La curva de calibración elaborada para el trazador abarcó concentraciones entre 2,00 a 20,00 mg/L, con absorbancias aproximadas entre 0,108 y 1,041 y un ajuste lineal con R^2 de 0,9998, dando la ecuación de la recta $A = 0,05185 \cdot C + 0,00647$. Este comportamiento se relaciona con el criterio de linealidad y rango descrito para procedimientos analíticos, donde la validez de convertir absorbancia a concentración depende de que la relación señal-concentración se mantenga lineal dentro del intervalo de trabajo definido.

Tabla 13. Datos de la regresión lineal obtenidos mediante la curva de calibración del azul de bromotimol a 615,0 nm.

| Parámetro | Resultado |
|------------------------------------|-------------------------------|
| Ecuación | $A = 0,0518 \cdot C + 0,0065$ |
| Pendiente (m) | 0,0518 |
| Intercepto (b) | 0,0065 |
| Coefficiente de relación (R^2) | 0,9998 |

Fuente: Elaboración propia.

Al contrastar el perfil cinético con ese rango, el primer aspecto a controlar fue la coherencia del perfil con la calibración. En los puntos iniciales, las absorbancias observadas alrededor de 1,08-1,10 se tradujeron en concentraciones cercanas o ligeramente superiores al límite alto del intervalo (≈ 20 mg/L). En cuanto a la aplicabilidad práctica de la ley de Beer-Lambert, a concentraciones elevadas pueden presentarse desviaciones de linealidad por efectos asociados a la resolución espectral, condiciones instrumentales o propiedades de la

matriz, comprometiendo la proporcionalidad absorbancia-concentración y, por extensión, la validez del cálculo¹⁵²

Tabla 14. Concentraciones estimadas de ABT (mg/L) por tiempo en los tres ensayos del modelo optimizado.

| Tiempo (min) | Ensayo (mg/L) | | | Promedio | DE | CV (%) |
|--------------|---------------|--------|--------|----------|-------|--------|
| | 1 | 2 | 3 | | | |
| 1 | 20,666 | 21,014 | 21,091 | 20,923 | 0,226 | 1,08 |
| 2 | 17,346 | 17,751 | 17,886 | 17,661 | 0,281 | 1,59 |
| 4 | 12,230 | 12,288 | 12,558 | 12,358 | 0,175 | 1,42 |
| 6 | 8,755 | 8,253 | 8,871 | 8,626 | 0,328 | 3,81 |
| 8 | 6,342 | 6,149 | 6,187 | 6,226 | 0,102 | 1,64 |
| 10 | 4,488 | 4,295 | 4,353 | 4,379 | 0,099 | 2,26 |
| 15 | 1,940 | 1,882 | 1,882 | 1,902 | 0,033 | 1,76 |
| 20 | 0,975 | 0,917 | 0,898 | 0,930 | 0,040 | 4,32 |
| 25 | 0,589 | 0,589 | 0,550 | 0,576 | 0,022 | 3,87 |

Fuente: Elaboración propia.

En el extremo opuesto, la parte tardía del perfil mostró concentraciones estimadas por debajo del límite inferior de calibración. En torno a 15,00 min la concentración se aproximó al umbral bajo (≈ 2 mg/L), mientras que a 20,00-25,00 min descendió por debajo de 1,00 mg/L. Cuando los datos se ubican fuera del rango validado o demasiado cerca del límite inferior, aumenta la incertidumbre relativa de la estimación y se vuelve más probable que pequeñas variaciones instrumentales o de manipulación impacten el valor calculado.

El rango y el desempeño en el extremo bajo, incluyendo el límite de cuantificación cuando aplica, condicionan la confiabilidad del resultado reportado. Por esta razón, desde la etapa de criterios se asumió que la optimización debía evitar dos escenarios igualmente problemáticos, concentraciones iniciales demasiado altas que forzaran al método fuera de su

intervalo lineal, o concentraciones demasiado bajas que aplanan la señal útil y vuelven frágil la fase terminal¹⁵³.

El segundo criterio se definió desde la lógica farmacocinética del análisis. Para estimar la constante de eliminación (k_{el}) se requiere un tramo en el que el decaimiento sea suficientemente representativo del componente terminal y esté soportado por un número mínimo de puntos con distribución temporal adecuada. En guías recientes de análisis farmacocinético aplicadas a estudios regulatorios se señala, como principio práctico, que la estimación de la pendiente debe sustentarse en tres o más puntos del tramo log-lineal. Por lo tanto, el muestreo y el tiempo total de corrida se consideraron óptimos solo si producían un segmento terminal interpretable, sin depender de puntos tardíos que ya estuvieran fuera del rango de calibración.

El tercer criterio fue la repetibilidad, entendida como la capacidad del modelo para reproducir el perfil y los parámetros bajo condiciones iguales de operación. La optimización no se planteó como un ideal abstracto, sino como un resultado verificable; una vez fijadas dosis y muestreo, la variación entre corridas debía describirse con estadística básica como desviación estándar y coeficiente de variación, conforme a recomendaciones para reportar precisión y consistencia de datos analíticos y bioanalíticos.

Se incorporó un cuarto criterio que responde al carácter didáctico del proyecto, la duración total de la cinética debía ser compatible con una sesión de laboratorio que incluyera la introducción conceptual, la ejecución del ensayo con el equipo y el tratamiento de datos con cierre interpretativo. Para esto, una cinética demasiado extensa reduce el espacio disponible para el análisis y la discusión, mientras que una demasiado corta puede comprometer la observación del trayecto de eliminación, comprometiendo la experiencia didáctica de los estudiantes.

Para evaluar estos criterios sin confundir los efectos, se mantuvieron condiciones controladas a lo largo de las corridas, longitud de onda de lectura 615,0 nm, misma ecuación de calibración del día, condiciones de preparación del medio, técnica de muestreo y registro de tiempos, además de las condiciones operativas del montaje como el volumen de trabajo, agitación y configuración hidráulica. Este control respondió al principio de que la

interpretación del perfil debe atribuirse a variables deliberadamente evaluadas, dosis y muestreo, y no a cambios simultáneos no documentados, coherente con la validación y el aseguramiento de calidad del dato analítico¹⁵³.

4.5.2. Optimización de la dosis para cuantificación

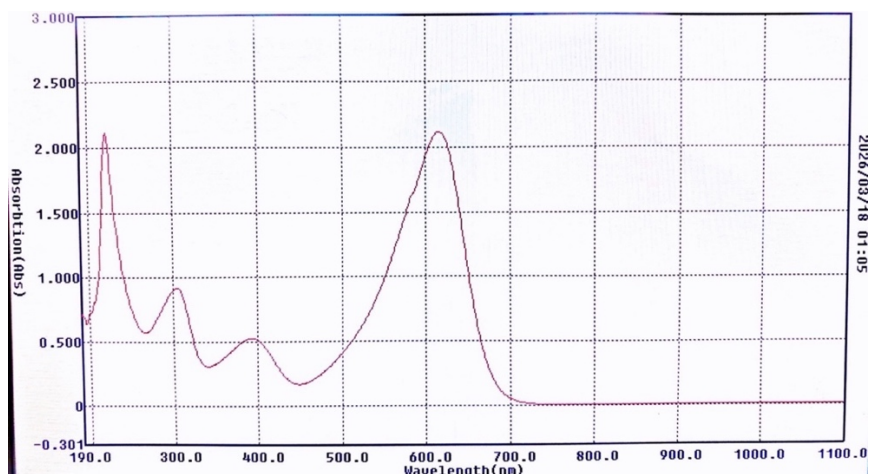
La cuantificación de la dosis se determinó de manera que el perfil no presentara extrapolaciones. En el método UV-Vis, la concentración se obtiene a partir de la absorbancia mediante la ecuación de calibración; la validez de esta relación depende de que la muestra permanezca dentro del intervalo establecido. Cuando una medición permanece por encima o por debajo de ese rango, la ecuación pierde el respaldo de la calibración realizada y el valor resultante se convierte en una estimación con una mayor incertidumbre, ya sea por extrapolación o por su cercanía con el límite de cuantificación del sistema¹⁵³.

El intervalo de la curva de calibración se estableció en 2,00 a 20,00 mg/L. Esto permite trabajar dentro de un rango donde la respuesta del método se comporta de manera lineal y donde la cuantificación se mantiene respaldada por los patrones preparados. En validación, el rango se define como el intervalo en el que la relación entre señal y concentración ha sido demostrada con linealidad y desempeño aceptable; por esto, es el marco apropiado para transformar absorbancia en concentración sin extender la ecuación más allá de lo comprobado experimentalmente¹⁵³.

Para definir la longitud de onda de trabajo del azul de bromotimol, se realizó un barrido espectral en la región visible. Este paso resulta necesario para la cuantificación por UV-Vis, pues esta se desarrolla en la longitud de onda donde el analito presenta su mayor absorción, ya que en ese punto la respuesta del método es más sensible a los cambios de concentración. En el caso del azul de bromotimol en medio alcalino, la forma desprotonada presenta su máximo de absorción alrededor de 615,0 nm, por lo que el barrido se planteó en una zona que permitiera confirmar experimentalmente ese comportamiento. Como se observa en la Figura 13, la absorbancia aumentó desde 450,0 nm hasta alcanzar un máximo en 615,0 nm con una absorbancia de 2,118 y luego descendió de manera gradual en las longitudes de onda inmediatas. Por lo tanto, se seleccionó 615,0 nm como longitud de onda de trabajo para la cuantificación. Este resultado es congruente con lo descrito para el azul de

bromotimol en medio básico y con antecedentes metodológicos donde también se ha trabajado en el intervalo 614,0-615,0 nm.

Figura 20. Barrido espectral del azul de bromotimol en medio alcalino para la determinación de la longitud de onda de máxima absorción



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del barrido espectral en el UV-Visible utilizando el C-7200S Spectrophotometer de Peak Instruments Inc.

Una vez definida la longitud de onda, el intervalo de la curva de calibración se estableció entre 2,00 y 20,00 mg/L. La justificación del límite inferior se apoyó en la absorbancia que corresponde a esas concentraciones según la ecuación de calibración, $A = 0,0518 \cdot C + 0,0065$. Con esta relación, una concentración de 2,00 mg/L produce una absorbancia aproximada de 0,11, mientras que 1,00 mg/L daría un valor cercano a 0,06. Esta diferencia es la que da sentido a la decisión, 2,00 mg/L entra en el intervalo de absorbancia que suele considerarse más adecuado para la cuantificación espectrofotométrica, mientras que 1,00 mg/L ya queda por debajo de ese umbral. Desde ese punto de vista, el límite inferior no se fijó por conveniencia, sino porque por debajo de 2,00 mg/L la señal deja de mantenerse dentro del intervalo de trabajo más recomendable para el equipo y se acerca más al fondo del sistema. Esta relación puede entenderse mejor al revisar las Tabla 15 y 16, donde se observa que, a partir de 2,00 min, las concentraciones del perfil ingresan al rango de calibración y pueden tratarse sin extrapolación¹⁵⁴.

Tabla 15. Verificación del punto máximo de 1,0 min respecto al rango de calibración 2,00–20,00 mg/L.

| Ensayo | Absorbancia | Concentración (mg/L) |
|--------|-------------|----------------------|
| 1 | 1,077 | 20,67 |
| 2 | 1,095 | 21,01 |
| 3 | 1,099 | 21,09 |

Fuente: Elaboración propia.

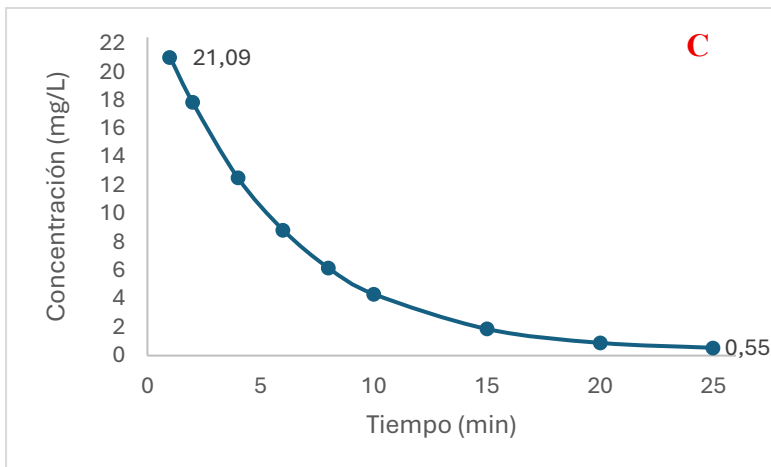
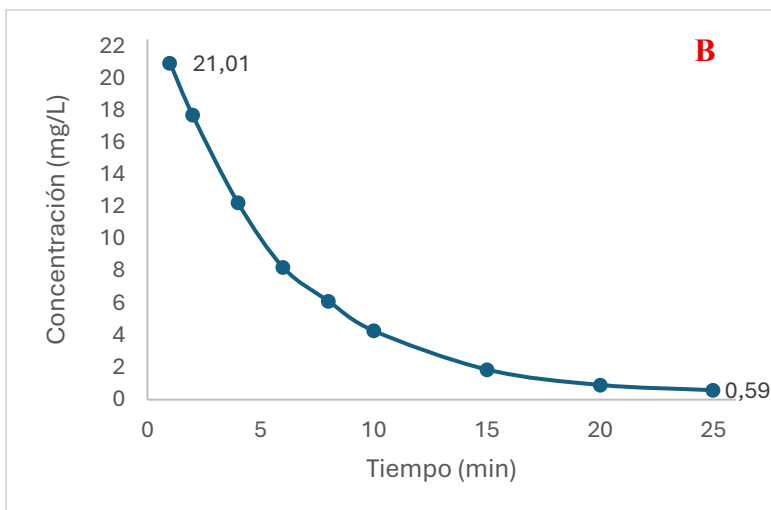
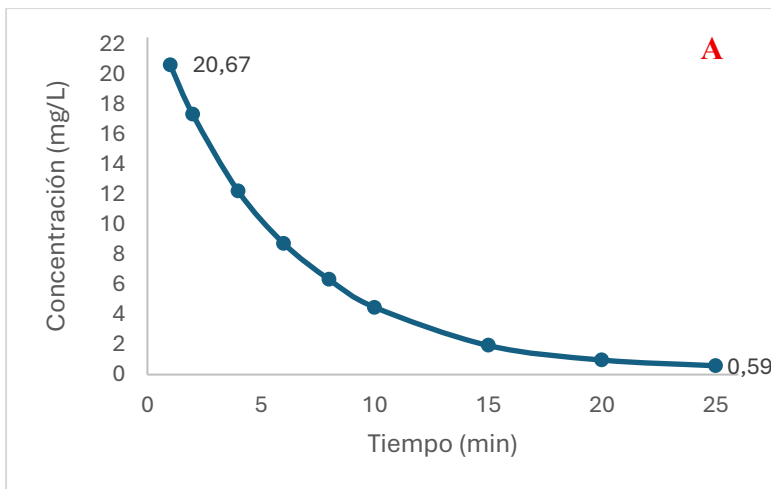
Tabla 16. Verificación del punto de 2,00 min respecto al rango de calibración 2,00–20,00 mg/L.

| Ensayo | Absorbancia | Concentración (mg/L) |
|--------|-------------|----------------------|
| 1 | 0,905 | 17,35 |
| 2 | 0,926 | 17,75 |
| 3 | 0,933 | 17,89 |

Fuente: Elaboración propia.

En el extremo superior ocurre algo semejante para 20,00 mg/L, la ecuación de calibración da una absorbancia aproximada de 1,04, es decir, un valor muy próximo al límite alto del intervalo recomendado para la cuantificación UV-Vis. En análisis espectrofotométrico se acepta, como criterio práctico, que el método suele comportarse mejor cuando las absorbancias se mantienen aproximadamente entre 0,10 y 1,00 unidades de absorbancia, ya que fuera de ese margen el error relativo puede aumentar por ruido o por limitaciones instrumentales. Por eso, extender la curva hacia concentraciones mayores sin confirmarlo con nuevos patrones habría obligado a trabajar en una zona donde el método ya no se encuentra tan bien respaldado¹⁵⁴. A esto se suma que, a concentraciones elevadas, se incrementa la probabilidad de observar desviaciones respecto a la ley de Beer-Lambert por efectos del instrumento o por el comportamiento de la solución, de modo que ampliar el rango hacia arriba sin una nueva comprobación experimental podría afectar la conversión de absorbancia a concentración¹⁵⁵.

Gráfico 2. Perfil concentración tiempo de los ensayos por triplicado Ensayo 1 (A), Ensayo 2 (B), Ensayo 3 (C) realizados del modelo novedoso respecto al rango de calibración (2,00–20,00 mg/L).



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos en los ensayos realizados.

De esta manera, el intervalo 2,00-20,00 mg/L se consideró adecuado porque mantiene las absorbancias en una zona de trabajo razonable para el equipo y, al mismo tiempo, coincide con lo que muestra la cinética del modelo. El punto de 1,00 min supera levemente el rango y, debido a esto no se empleó en el ajuste cuantitativo; en cambio, desde 2,00 min las concentraciones ya se ubican dentro del intervalo de calibración, mientras que los tiempos más tardíos descienden hacia el límite inferior y por debajo de él. Así, la selección de la longitud de onda y del rango de calibración se sostuvo tanto en el comportamiento espectral del azul de bromotimol como en la forma en que evolucionaron las muestras durante la cinética.

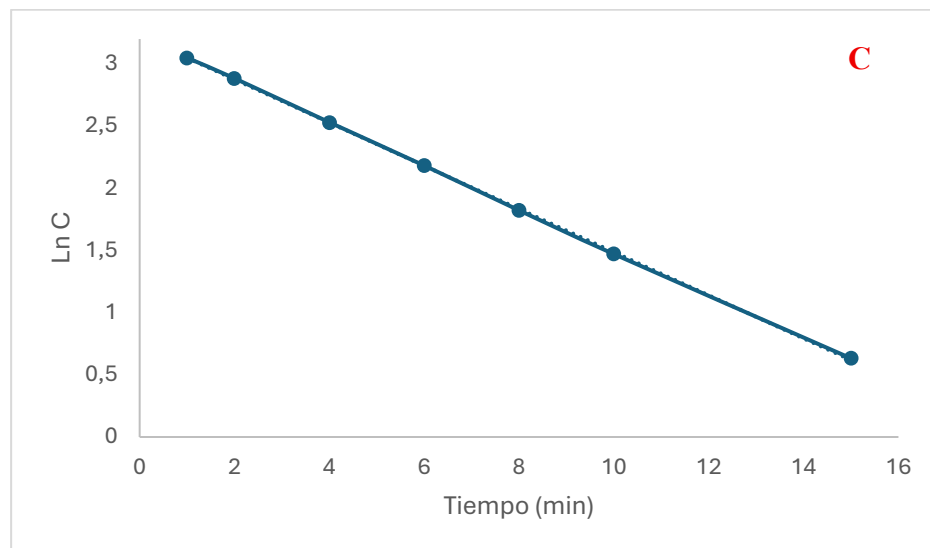
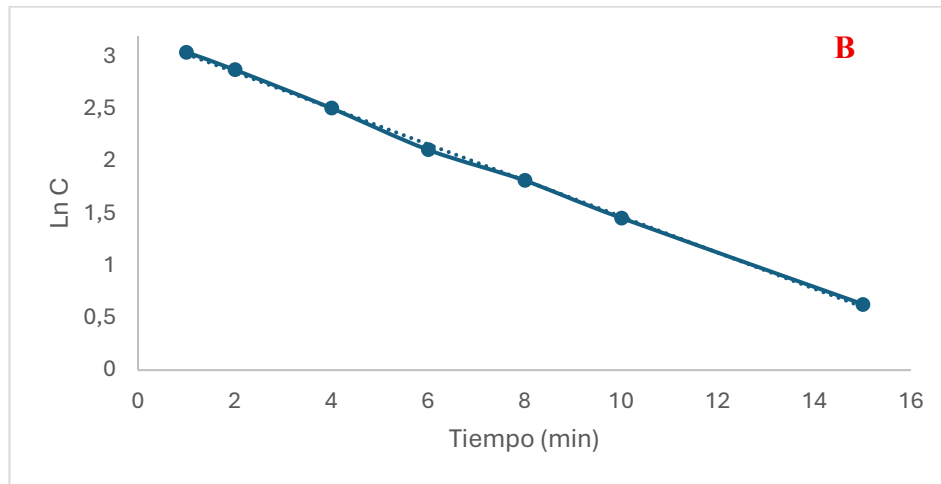
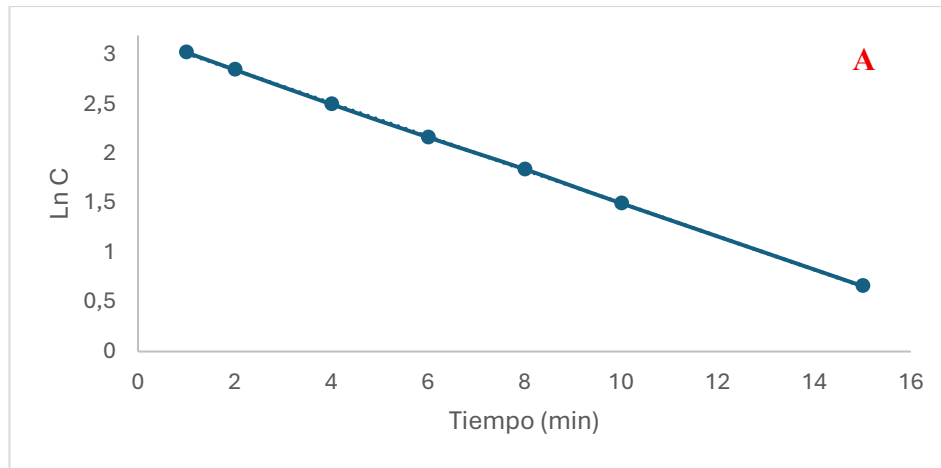
La dosis empleada correspondió a 8,00 mg, administrados como 8,00 mL de ABT 1000 mg/L. El valor máximo del perfil se obtuvo al minuto 1,00. En los tres ensayos la concentración estimada para ese tiempo osciló entre 20,67 y 21,09 mg/L; por lo tanto, se encuentran por encima del límite superior del rango de calibración, el cual correspondió de 2,00 a 20,00 mg/L. Esta salida del intervalo no se atribuyó a una falla del sistema, sino que el ensayo está trabajando en el borde del rango. Si la dosis se incrementaba, la sección inicial permanecería fuera del rango, por lo que el cálculo pasaría a depender de la extrapolación. Esto también acarrea el inconveniente de posibles desviaciones respecto a Beer-Lambert, que se relacionan con las concentraciones más elevadas por la mayor dosis¹⁵⁶.

La opción de reducir la dosis tampoco resultaba adecuada. La cinética del modelo es rápida y, en pocos minutos, la concentración desciende de forma marcada; si se disminuía la dosis, el perfil entraría más temprano en la zona baja, donde la señal se aproxima al blanco y cualquier variación pequeña tiene un impacto mayor sobre la concentración estimada. Esto se observa en la sección tardía, a los 15,00 min las concentraciones ya se ubican alrededor del límite inferior con valores que oscilan entre 1,88-1,94 mg/L y, entre 20,00 y 25,00 min, descienden por debajo de 1,00 mg/L. En esas condiciones, disminuir la dosis habría acertado aún más el intervalo del perfil que se mantiene dentro del rango de calibración, limitando la cantidad de puntos útiles para el ajuste y la estimación de los parámetros farmacocinéticos¹⁵⁷.

A partir de estas consideraciones, la dosis se mantuvo sin modificaciones; sin embargo, se realizó un ajuste del máximo. La muestra tomada al 1,00 minuto se conservó para mostrar el pico del perfil; no obstante, se excluyó del cálculo, de modo que el análisis se realizó a partir de 2,00 min, cuando el perfil se encuentra dentro del rango estipulado. A partir de 2,00 min las concentraciones rondan entre 17,35 y 17,89 mg/L. De esta manera el máximo se mantiene como referencia en la curva, pero el cálculo no depende de convertir un punto que cae fuera de la calibración¹⁵⁷.

Esta decisión se apoya en un criterio básico de cuantificación; la ecuación de calibración describe la relación absorbancia concentración dentro del intervalo donde fue construida, y fuera de ese rango el valor calculado pasa a depender de extrapolación, lo que aumenta la incertidumbre del dato y lo vuelve menos defendible como base para cálculos posteriores. En este caso, el punto de 1,00 min supera de forma marginal el límite superior del rango (2,00-20,00 mg/L) y, por lo tanto, tratarlo como un valor cuantificado en las mismas condiciones que el resto del perfil implicaría extender la recta más allá de lo comprobado con patrones; además, a concentraciones altas pueden presentarse desviaciones respecto al comportamiento lineal esperado en espectrofotometría, por efectos instrumentales o del sistema. Por eso se conserva el punto para representar el pico del perfil, pero el tratamiento numérico que sostiene k_{el} , $t_{1/2}$ y los parámetros derivados se inicia en 2,00 min, cuando las concentraciones se encuentran dentro del rango de calibración¹⁵⁶.

Gráfico 3. Ajuste log-lineal de la fase de eliminación del modelo novedoso por triplicado Ensayo 1 (A), Ensayo 2 (B), Ensayo 3 (C) con inclusión del punto de 1,00 min.

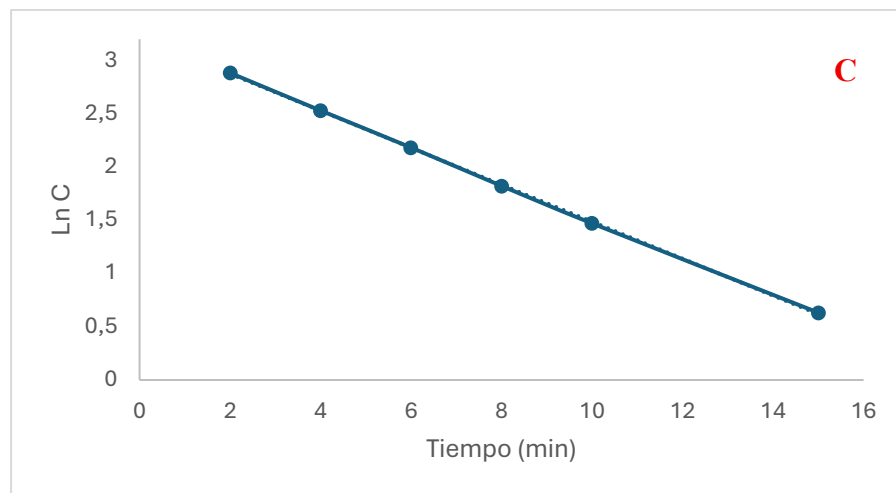
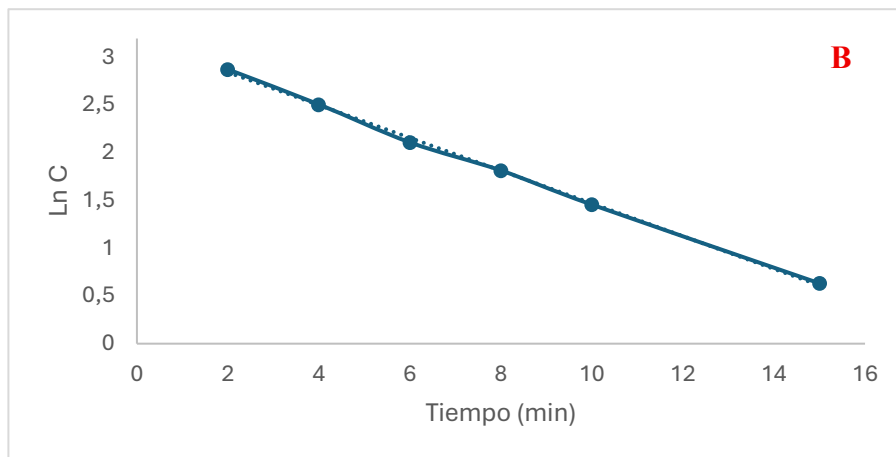
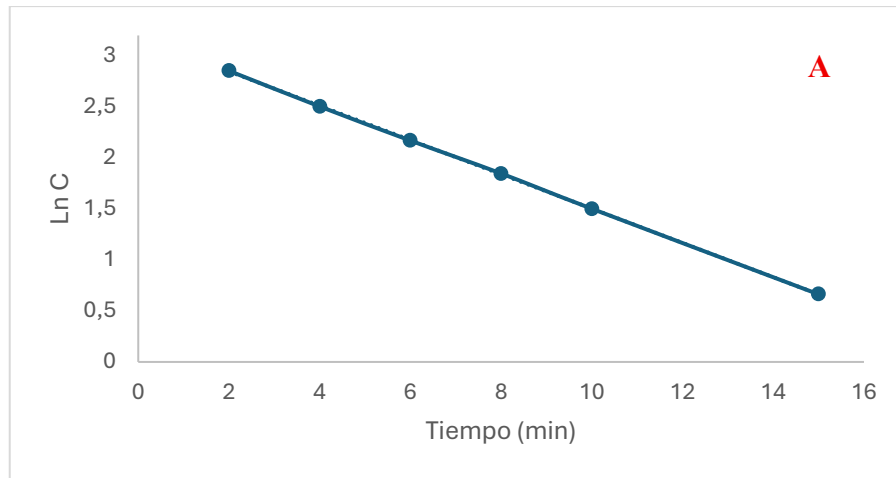


Fuente: Elaboración propia.

Para respaldar esta decisión, se compararon los parámetros calculados cuando se incluye el punto de 1,00 min (ajuste 1,00-15,00 min) y cuando se deja fuera (ajuste 2,00-15,00 min). La diferencia resultó mínima: el promedio de k_{el} pasó de 0,1717 a 0,1711 min^{-1} , el $t_{1/2}$ de 4,04 a 4,05 min, C_0 de 24,63 a 24,49 mg/L y V_d de 0,3249 a 0,3267 L. Esto permite retirar del cálculo un dato que obligaría a extrapolar el máximo, sin alterar de manera apreciable la interpretación de la sección de eliminación.

Con base en lo anterior, se compararon dos escenarios, primero, el cálculo incluyendo el punto de 1,00 min (ajuste 1,00-15,00 min) y, segundo el cálculo excluyéndolo (ajuste 2,00-15,00 min). Esta comparación se plantea como una verificación del efecto que puede tener un solo punto sobre una regresión; es una forma simple de análisis de sensibilidad, útil para mostrar si el parámetro depende de un dato que, por quedar fuera del rango de calibración, obligaría a extrapolar la relación absorbancia-concentración. La guía Q2(R2) establece que el rango del procedimiento corresponde al intervalo en el que la respuesta ha sido demostrada y, por tanto, es el marco natural para transformar señal a concentración sin extender la ecuación más allá de los patrones preparados. La recomendación no es eliminar el máximo del perfil, sino no sostener el cálculo con un punto que cae fuera del intervalo validado¹⁵⁷.

Gráfico 4. Ajuste log-lineal de la fase de eliminación del modelo novedoso por triplicado Ensayo 1 (A), Ensayo 2 (B), Ensayo 3 (C) con inclusión del punto de 2,00 min.



Fuente: Elaboración propia.

En los datos del modelo novedoso, al pasar de 1,00-15,00 min a 2,00-15,00 min los cambios en los parámetros fueron pequeños, variaciones <1% para k_{el} y $t_{1/2}$ y del mismo orden para C_0 y V_d , y además quedaron por debajo o en el mismo nivel de la dispersión observada entre ensayos (CV% ~1,6–2,1). En un conjunto corto de repeticiones como este, el valor informativo no está en probar significancia con una prueba inferencial, sino en reportar la magnitud del cambio y contrastarla con la variación entre ensayos, tal como se recomienda al documentar resultados farmacocinéticos y su variabilidad. Esta evidencia permite justificar la exclusión del punto de 1,00 min por criterio metodológico, evitar la extrapolación, sin alterar de manera relevante la lectura de la sección de eliminación; el ajuste 2,00-15,00 min conserva un número suficiente de puntos para estimar k_{el} en el segmento log-lineal, algo que también se enfatiza en guías de análisis farmacocinético al recomendar usar varios puntos para la pendiente terminal¹⁵⁸.

De acuerdo con los lineamientos utilizados en farmacocinética clínica y en estudios de bioequivalencia; aunque el diseño completo de muestreo suele incluir múltiples tiempos para capturar C_{max} y el área bajo la curva, la pendiente terminal no se estima con todos los puntos, sino con un subconjunto del segmento log-lineal. Para reducir errores al estimar k_{el} , las guías regulatorias recomiendan utilizar tres o más puntos en la fase terminal log-lineal; cuando se trabaja con menos puntos, la pendiente se vuelve más sensible a cualquier variación puntual. En esta simulación, el ajuste 2,00-15,00 min conserva seis puntos para el segmento log-lineal, por lo que supera ese mínimo recomendado y permite retirar del cálculo el tiempo de 1,00 min, el cual quedaba fuera del rango de calibración, sin cambiar de manera relevante la lectura de la sección de eliminación¹⁵⁸

Tabla 17. Parámetros farmacocinéticos del modelo novedoso muestreo de 1,00 min hasta 15,00 min.

| Parámetro | Ensayo | | | Promedio | DE | CV% |
|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|---------|------|
| | 1 | 2 | 3 | | | |
| k_{el} (min ⁻¹) | 0,1685 | 0,1729 | 0,1736 | 0,1717 | 0,00274 | 1,59 |
| $t_{1/2}$ (min) | 4,11 | 4,01 | 3,99 | 4,04 | 0,0680 | 1,69 |
| C_0 (mg/L) | 24,25 | 24,54 | 25,09 | 24,63 | 0,425 | 1,72 |
| V_d (L) | 0,3299 | 0,3261 | 0,3189 | 0,3249 | 0,00559 | 1,72 |
| Correlación | 0,999963 | 0,999490 | 0,999925 | 0,9998 | | |

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 18. Parámetros farmacocinéticos del modelo novedoso muestreo de 2,00 min hasta 15,00 min.

| Parámetro | Ensayo | | | Promedio | DE | CV% |
|-------------------------------|--------|--------|--------|----------|---------|------|
| | 1 | 2 | 3 | | | |
| k_{el} (min ⁻¹) | 0,1680 | 0,1718 | 0,1736 | 0,1711 | 0,00284 | 1,66 |
| $t_{1/2}$ (min) | 4,13 | 4,03 | 3,99 | 4,05 | 0,0696 | 1,72 |
| C_0 (mg/L) | 24,12 | 24,26 | 25,09 | 24,49 | 0,525 | 2,14 |
| V_d (L) | 0,3316 | 0,3297 | 0,3189 | 0,3267 | 0,00698 | 2,14 |

| | | | | | | |
|-------------|----------|----------|----------|--------|--|--|
| Correlación | 0,999969 | 0,999389 | 0,999900 | 0,9998 | | |
|-------------|----------|----------|----------|--------|--|--|

Fuente: Elaboración propia.

4.5.3. Optimización del muestreo

El muestreo se optimizó para una cinética de administración intravenosa rápida, considerando que en los primeros minutos ocurre la mayor parte del cambio observable y que, a medida que la concentración disminuye, el aporte de cada punto depende cada vez más del desempeño analítico disponible para cuantificarla. Por esta razón, el esquema no se planteó como una secuencia uniforme, sino como una selección intencional de tiempos orientada a describir adecuadamente el descenso, evitando invertir esfuerzo experimental en puntos que, por su cercanía al blanco o por ubicarse fuera del rango de calibración, contribuirían menos al cálculo farmacocinético¹⁵⁷.

En un modelo monocompartimental, una vez que el sistema alcanza una mezcla suficientemente homogénea, el descenso se aproxima a un comportamiento monoexponencial y, al llevarlo a escala logarítmica, se espera una relación lineal entre Ln_{cp} y el tiempo. Con esto, el muestreo no se definió como una lista fija de tiempos, sino como una distribución pensada para describir bien el descenso temprano y sostener el cálculo de la pendiente sin depender de puntos donde la cuantificación ya es frágil por estar fuera del rango de calibración¹⁴³.

Entre 2,00 y 10,00 min se eligieron intervalos de 2,00 min debido a que esa sección concentra el descenso más rápido del perfil. En promedio, la concentración bajó de 17,66 mg/L (2 min) a 4,38 mg/L (10,00 min). Un muestreo más espaciado entre los tiempos habría comprimido el tramo donde la curva se mueve más y habría dejado menos puntos para apoyar el ajuste logarítmico y la extrapolación hacia C_0 (intercepto), el cual en un análisis monocompartimental se obtiene justamente de la recta de Ln_{cp} vs t . Con seis puntos distribuidos entre los tiempos de 2,00 minutos hasta los 15,00 minutos se conserva una base suficiente para definir pendiente e intercepto sin que el cálculo quede condicionado por uno o dos valores.

El tiempo de 15,00 min se presenta cerca del límite inferior del rango ($\approx 1,88-1,94$ mg/L). Aun así, se mantuvo por una razón farmacocinética, este sirve como punto tardío dentro de la sección útil para determinar la pendiente. Con los valores obtenidos, el $t_{1/2}$ ronda 4,00 min; llevar el muestreo hasta 15,00 min equivale a cubrir alrededor de 3 a 4 semividas, lo cual ayuda a que la sección log-lineal se vea con más claridad y a que la pendiente no quede definida solo por puntos relativamente tempranos. A diferencia de este tiempo, los puntos posteriores tienden a ubicarse por debajo de 2,00 mg/L; en esa zona la cuantificación se vuelve más sensible a pequeñas variaciones de lectura, por lo que esos datos no se consideraron adecuados para sostener la regresión.

En una administración intravenosa rápida que sigue un modelo monocompartimental con eliminación de primer orden, la concentración disminuye de manera exponencial con el tiempo, y esa caída puede expresarse como:

$$C_{(t)} = C_0 e^{-k_{el} \cdot t}$$

donde $C_{(t)}$ corresponde a la concentración en el tiempo t , C_0 a la concentración extrapolada al tiempo cero y k_{el} a la constante de eliminación. Esta forma de la ecuación indica que la velocidad de desaparición del fármaco simulado depende de la cantidad que todavía permanece en el sistema, por lo que el descenso no ocurre en forma lineal sino exponencial. En cinética de primer orden la vida media y la constante de eliminación se relacionan por medio de la siguiente ecuación:

$$k_{el} = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

lo que significa que la vida media representa el tiempo requerido para que la concentración disminuya a la mitad durante la fase de eliminación.

Con los resultados obtenidos en esta investigación, la vida media promedio fue cercana a 4,05 min. A partir de ese valor puede calcularse cuántas vidas medias transcurren cuando el seguimiento se extiende hasta 15 min, expresado por la ecuación:

$$n = \frac{t}{t_{1/2}} = \frac{15}{4,05} = 3,70$$

Esto quiere decir que, al llegar a 15,00 min, ya han transcurrido aproximadamente 3,7 vidas medias. Ese dato resalta la importancia de la vida media, esta no solo funciona para describir la rapidez con la que desaparece el fármaco, sino también para estimar qué proporción de la concentración inicial permanece todavía en el sistema después de un cierto tiempo.

Para expresar esta idea de forma cuantitativa se utiliza la fracción remanente (FR), definida como la proporción de concentración que permanece con respecto a la concentración inicial:

$$FR = \frac{C(t)}{C_0}$$

Considerando que se sustituye la ecuación de concentración:

$$FR = \frac{C_0 e^{-k_{el}t}}{C_0}$$

Se simplifica C_0 en numerador y denominador, resultando:

$$FR = e^{-k_{el}t}$$

Hasta aquí, la lectura es sencilla, la fracción remanente depende de la constante de eliminación y del tiempo transcurrido. Ahora bien, como ya se conoce que:

$$k_{el} = \frac{\ln 2}{t_{1/2}}$$

puede reemplazarse k_{el} en la ecuación anterior:

$$FR = e^{-\left(\frac{\ln 2}{t_{1/2}}\right)t}$$

y, si además se expresa el tiempo como un número de vidas medias, es decir,

$$t = n \cdot t_{1/2}$$

entonces:

$$FR = e^{-\left(\frac{\ln 2}{t_{1/2}}\right)(n \cdot t_{1/2})}$$

En este punto se simplifica $t_{1/2}$, porque aparece dividiendo y multiplicando al mismo tiempo, transformando la ecuación:

$$FR = e^{-n \ln 2}$$

A partir de esto, la expresión se reordena utilizando propiedades matemáticas. Primero, $n \ln 2$ puede simplificarse, de modo que:

$$FR = e^{-\ln(2^n)}$$

y el signo negativo puede incorporarse al exponente del 2:

$$FR = e^{\ln(2^{-n})}$$

Aquí, en forma resumida, que el logaritmo se cancela, pero en realidad lo que ocurre es que la función exponencial e^x y el logaritmo natural $\ln x$ son funciones inversas; por eso:

$$e^{\ln x} = x$$

y, en consecuencia:

$$FR = 2^{-n}$$

lo cual también puede expresarse como:

$$FR = \left(\frac{1}{2}\right)^n$$

Esta última forma resulta más útil para la interpretación farmacocinética, ya que esto permite ver que después de una vida media queda 1/2 de la concentración inicial. Al sustituir el valor calculado para este estudio, el cual corresponde a ($n = 3,70$):

$$FR = \left(\frac{1}{2}\right)^{3,70} \approx 0,077$$

Esto significa que a los 15,00 min permanece aproximadamente el 7,7% de la concentración inicial. La fracción eliminada se obtiene por diferencia:

$$F_{el} = 1 - FR$$

$$F_{el} = 1 - 0,077 = 0,923$$

Este resultado ayuda a entender mejor por qué se conservó el tiempo de 15,00 min. Al alcanzarse una eliminación aproximada de 92,3%, el sistema ya ha recorrido una parte amplia de la fase de desaparición del fármaco simulado, de modo que el perfil observado a ese tiempo refleja un proceso de eliminación avanzado y no únicamente el descenso inmediato posterior a la administración. En términos farmacocinéticos, esto da más peso al comportamiento terminal de la curva, debido a que el análisis se apoya en un momento en el que la fracción remanente es baja y la mayor parte del proceso ya ha transcurrido. Al mismo tiempo, 15,00 min todavía se mantiene como de un punto utilizable para el tratamiento del perfil, a diferencia de tiempos posteriores, donde las concentraciones caen por debajo del rango de calibración y la lectura se vuelve más sensible a variaciones¹⁵⁹.

Para respaldar que 15,00 min aporta al ajuste, se comparó la regresión usando 2,00-15,00 min frente a una regresión recortada a 2,00-10,00 min. Al excluir 15,00 min, la pendiente aumentó en dos de las tres corridas; por ejemplo, en el ensayo 2 pasó de 0,1718 a 0,1765 min⁻¹ y el $t_{1/2}$ se acortó; además, la variación entre ensayos fue mayor cuando el ajuste se hizo solo con puntos tempranos. Con 15,00 min incluido, el k_{el} se mantuvo más estable entre corridas, lo cual sugiere que ese punto tardío ayuda a que la pendiente represente mejor la fase terminal dentro del tramo cuantificable. Este comportamiento es coherente con

recomendaciones metodológicas para seleccionar la pendiente terminal no basta con tener puntos, sino que conviene incluir observaciones suficientemente tardías para representar el segmento terminal, evitando a la vez puntos con baja confiabilidad analítica¹⁵⁹.

4.5.4. Repetibilidad del modelo bajo condiciones optimizadas

Una vez definidos la dosis (8,00 mg) y el muestreo (2,00, 4,00, 6,00, 8,00, 10,00 y 15,00 min), el paso siguiente fue comprobar que el modelo se comportara de forma consistente entre corridas cuando no se cambian las condiciones de trabajo. Aquí se brindó importancia no solo a la visualización, sino que el perfil y los parámetros derivados no dependan de un único intento. En términos de reporte cuantitativo, esto se describe con la variación entre mediciones repetidas (DE y CV%), tal como se recomienda en guías de validación analítica/bioanalítica para documentar el desempeño del procedimiento y su variación bajo condiciones comparables¹⁵³.

Para esta verificación se realizaron tres corridas del modelo con brazo y el cálculo de eliminación se sostuvo con una sección de 2,00-15,00 min, que es donde la concentración se mantiene dentro del rango de calibración (2,00–20,00 mg/L) y permite evitar extrapolación. Con esos puntos se trabajó la regresión de Ln_{cp} vs tiempo, de donde se obtiene k_{el} como el valor absoluto de la pendiente y el $t_{1/2}$. En las tres corridas, la relación logarítmica se mantuvo muy cercana a lineal, con correlaciones (r) negativas próximas a -1, lo cual es lo esperable cuando el tramo terminal sigue un comportamiento monoexponencial en un modelo monocompartmental⁸³.

Tabla 19. Parámetros farmacocinéticos estimados por ensayo del modelo novedoso muestreo 2-15 minutos.

| Ensayo | k_{el} (min ⁻¹) | $t_{1/2}$ (min) | C_0 (mg/L) | V_d (L) | Correlación (r) |
|--------|-------------------------------|-----------------|--------------|-----------|-----------------|
| 1 | 0,1680 | 4,13 | 24,13 | 0,3316 | -0,999969 |
| 2 | 0,1718 | 4,03 | 24,26 | 0,3297 | -0,999389 |

| | | | | | |
|---|--------|------|-------|--------|-----------|
| 3 | 0,1736 | 3,99 | 25,09 | 0,3189 | -0,999900 |
|---|--------|------|-------|--------|-----------|

Fuente: Elaboración propia.

Los parámetros calculados se mantuvieron en intervalos estrechos, k_{el} varió de 0,1680 a 0,1736 min^{-1} , mientras que la $t_{1/2}$ se ubicó alrededor de 4,00 min (3,99–4,13min). Esto indica que, al repetir la corrida sin modificar las condiciones de trabajo, la pendiente conserva un comportamiento semejante entre ensayos y no presenta cambios bruscos de una corrida a otra. Esa misma tendencia se observa al resumir los datos, el CV% fue de 1,66% para k_{el} y de 1,72% para la $t_{1/2}$. De manera similar, C_0 y V_d mostraron CV% cercanos a 2%, lo que sugiere que el modelo reproduce la fase de eliminación con una variación baja entre corridas cuando se mantiene el mismo esquema de muestreo.

Tabla 20. Análisis de repetibilidad del modelo novedoso mediante parámetros estadísticos.

| Parámetro | Promedio | DE | CV% |
|--------------------------------|----------|---------|------|
| k_{el} (min^{-1}) | 0,1711 | 0,00284 | 1,66 |
| $t_{1/2}$ min | 4,051 | 0,0696 | 1,71 |
| C_0 (mg/L) | 24,49 | 0,525 | 2,14 |
| V_d (L) | 0,3267 | 0,00698 | 2,14 |

Fuente: Elaboración propia.

4.5.5. Duración total de la cinética y viabilidad académica de la práctica

Además de ser funcional en el plano experimental, el modelo debía ajustarse a la dinámica de una sesión de laboratorio. En este tipo de práctica no basta con obtener la curva; se requiere contemplar el tiempo destinado a una introducción inicial, la ejecución del procedimiento y un cierre que incluya el tratamiento de datos y la discusión final. Con el esquema de muestreo optimizado (2,00, 4,00, 6,00, 8,00, 10,00 y 15,00 min), la toma de muestras ocupa aproximadamente 25,00 min. A este bloque se suman actividades indispensables en el laboratorio, como el montaje del equipo ($\approx 5,00$ min) y la recogida y limpieza ($\approx 10,00$ min). Estas etapas conforman el desarrollo operativo de la práctica y

permiten mantener la corrida dentro de un tiempo compatible con la sesión, sin desplazar el análisis hacia fuera del espacio de laboratorio.

Para completar el ciclo didáctico, se reserva además un periodo de 15,00 a 20,00 min para el tratamiento de datos y el cierre guiado. En ese bloque se realiza la conversión de absorbancias a concentraciones mediante la ecuación de calibración, se construye el perfil concentración–tiempo, se linealiza el tramo terminal LnC_p vs t y se obtienen los parámetros, de modo que la sesión concluya con una interpretación breve de los resultados y de las fuentes de variación observadas¹⁶⁰.

El punto fuerte de mantener una ventana breve es que permite reservar un bloque final para el procesamiento. En esta práctica, el tratamiento de datos no se entiende como un anexo, sino como parte del ejercicio: convertir absorbancias a concentraciones con la ecuación de calibración, graficar la curva concentración–tiempo, linealizar el tramo terminal LnC_p vs t y obtener k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 , V_d . Este cierre, además, ayuda a que el estudiante conecte lo que observó en el equipo con la idea farmacocinética de eliminación monoexponencial y con el significado de los parámetros derivados. Por eso se reservó un espacio de 15,00 a 20,00 minutos dentro de la misma sesión para el análisis y una discusión breve guiada¹⁵⁹.

De esta manera, una sesión típica puede organizarse sin forzar el tiempo: se monta, se corre la cinética, se ordena el puesto y se llega al análisis con margen suficiente. La duración total estimada ronda una 2 horas con 20 minutos lo cual, hace viable que el modelo se use en clase sin sacrificar el componente interpretativo, que es el que finalmente le da sentido al ejercicio.

Tabla 21. Distribución estimada del tiempo requerido para la sesión práctica del modelo novedoso utilizando un brazo de flebotomía.

| Fase de la práctica | Tiempo estimado (min) |
|---------------------|-----------------------|
| Introducción | 30 |
| Montaje del equipo | 15 |

| | |
|--|-----|
| Cinética y toma de muestras | 25 |
| Análisis de muestras | 30 |
| Limpieza del equipo | 10 |
| Tratamiento de datos y discusión breve | 30 |
| Total estimado | 140 |

Fuente: Elaboración propia.

4.6. Comparación del desempeño del modelo farmacocinético novedoso y del modelo clásico en la simulación de la administración intravenosa rápida.

Una vez establecidas las condiciones de trabajo del modelo novedoso con fantoma, se procedió a compararlo con el modelo clásico para analizar su comportamiento en la simulación de una administración intravenosa en bolo. Para esta comparación se utilizaron tres sistemas: el modelo clásico, como referencia del equipo empleado de forma convencional en la práctica; el modelo clásico ajustado a 30 segundos, que conserva la estructura del modelo clásico, pero modifica el tiempo de administración para acercarlo a la condición usada en el modelo novedoso; y el modelo novedoso con fantoma, que incorpora el componente anatómico y corresponde a la propuesta desarrollada en esta investigación.

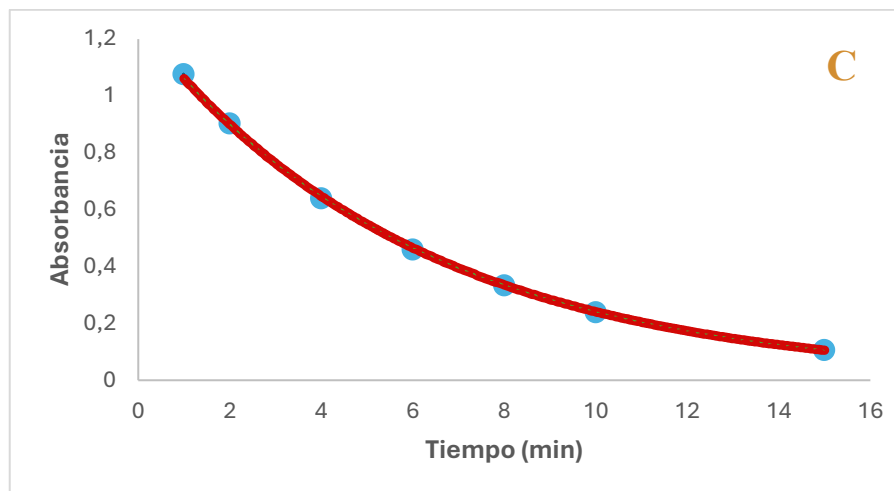
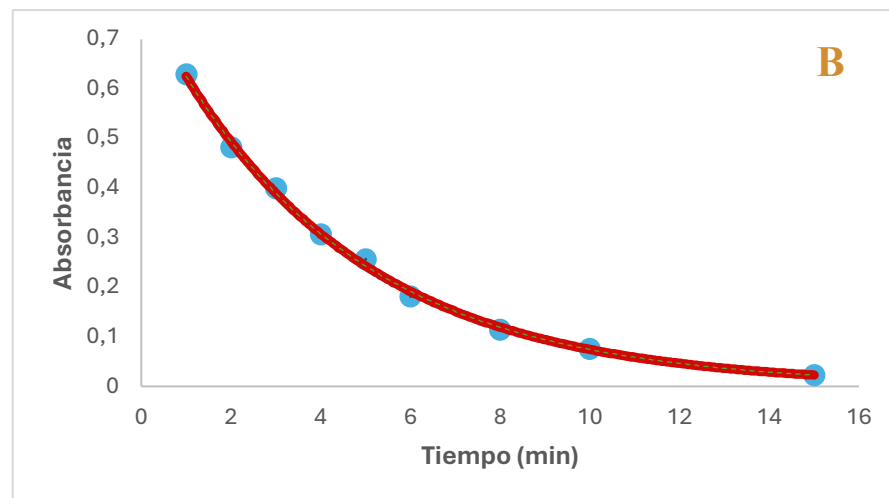
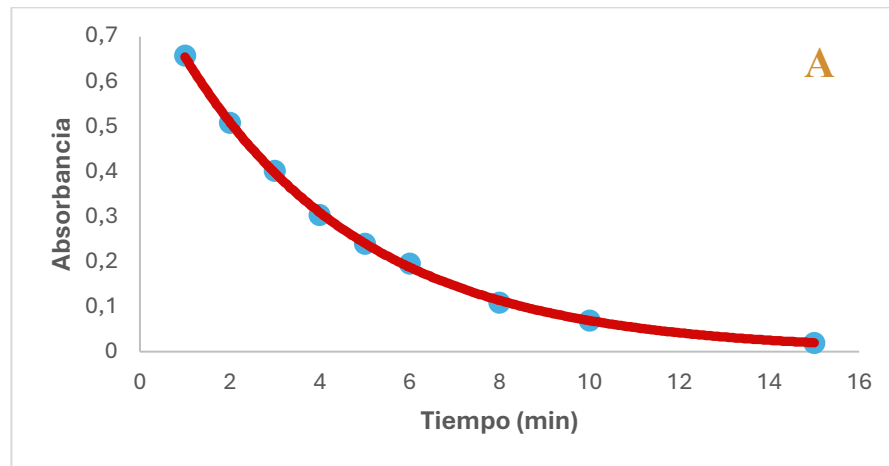
La presencia de estos tres modelos permitió diferenciar mejor el origen de las variaciones observadas. La comparación principal se estableció entre el modelo clásico y el modelo novedoso con fantoma, ya que esa relación responde directamente al objetivo planteado. El modelo clásico ajustado a 30 segundos se incorporó como apoyo, porque permite valorar si parte de las diferencias podía atribuirse al tiempo de administración o si se relacionaba más bien con las características físicas del sistema novedoso. Esta distinción resulta importante desde el punto de vista farmacocinético, ya que la forma de la curva, la velocidad de descenso de la concentración y los parámetros derivados del ajuste pueden verse influenciados por las condiciones propias de cada modelo¹⁶¹.

4.6.1. Comparación del comportamiento concentración-tiempo y de la linealización de las curvas.

En un sistema abierto de un compartimento con administración intravenosa rápida, la interpretación farmacocinética no parte de una sola representación gráfica, sino de una secuencia de lectura. Primero, la absorbancia en función del tiempo permite observar la respuesta analítica obtenida durante el experimento; después, esa señal se transforma a concentración en función del tiempo, que es la representación farmacocinética de interés; finalmente, la transformación a $\ln C$ vs t , permite valorar si el tramo seleccionado conserva un comportamiento log-lineal compatible con una eliminación de primer orden. Cuando esa relación se mantiene, la pendiente puede utilizarse para estimar la constante de eliminación y, a partir de ella, la vida media del sistema¹⁶².

A partir de esto, la comparación entre el modelo clásico, el modelo clásico ajustado a 30 segundos y el modelo novedoso con fantoma se desarrolló de la siguiente manera. En primer lugar, se revisó la evolución de la absorbancia con respecto al tiempo; en segundo lugar, el comportamiento de la concentración del fármaco simulado a lo largo del seguimiento; y, por último, la linealización de los datos en los intervalos seleccionados para el ajuste. La comparación principal se estableció entre el modelo clásico y el modelo novedoso con fantoma, mientras que el modelo clásico ajustado a 30 segundos se mantuvo como referencia complementaria para valorar si parte de las diferencias podía relacionarse con el tiempo de administración¹⁶¹.

Gráfico 5. Curvas tiempo-absorbancia del primer ensayo del modelo clásico (A), del modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y del modelo novedoso con fantoma (C).



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos experimentales registrados del primer ensayo de cada modelo.

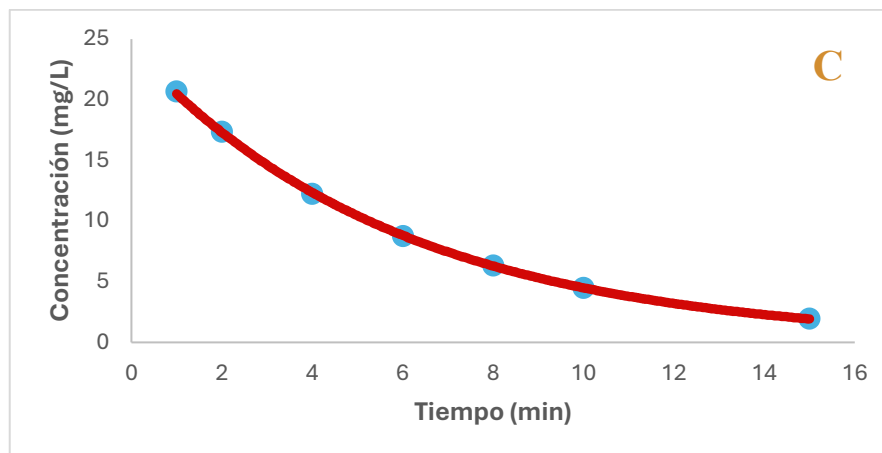
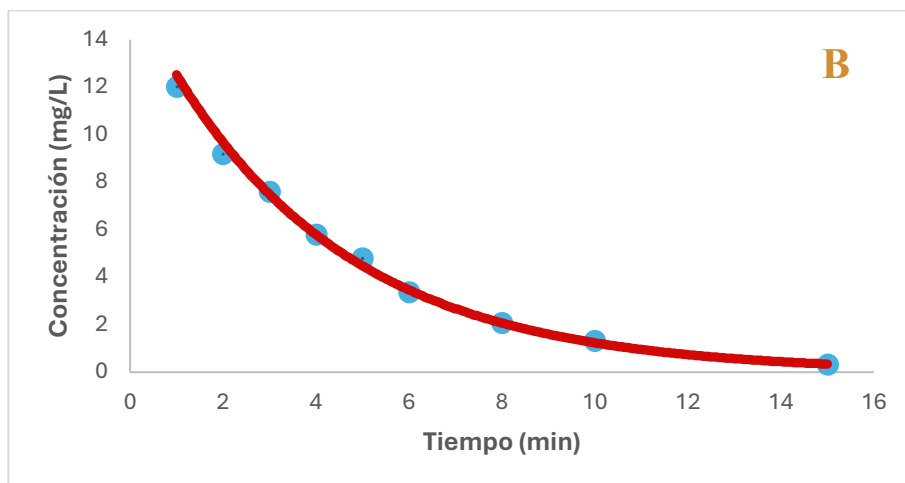
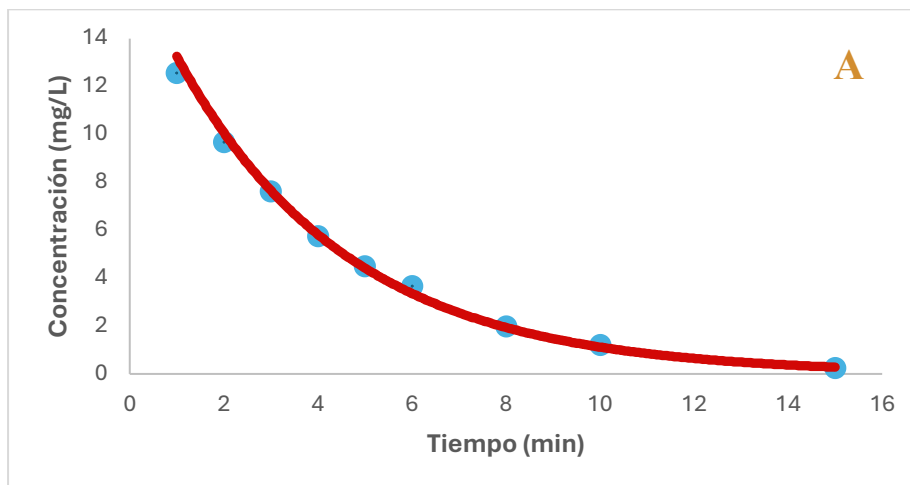
La representación tiempo-absorbancia mostró en los tres modelos una disminución progresiva de la señal a lo largo del tiempo, lo que indica que la respuesta analítica acompañó el descenso esperado del fármaco simulado dentro del sistema. En los modelos clásicos, la caída de la absorbancia fue más rápida y alcanzó valores bajos en menor tiempo. En cambio, en el modelo novedoso con fantoma, la señal permaneció más elevada durante una porción mayor del seguimiento. Esta primera lectura no constituye todavía una interpretación farmacocinética completa, pero sí anticipa una diferencia en la velocidad con que el sistema pierde concentración aparente, lo cual luego se refleja con mayor claridad en la conversión a concentración¹⁶².

Tabla 22. Concentraciones promedio obtenidas en los tres modelos durante el intervalo analizado.

| Tiempo (min) | Modelo Clásico (mg/L) | Modelo Clásico 30 s (mg/L) | Modelo Fantoma (mg/L) |
|---------------------|----------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------|
| 1,00 | 12,29 | 13,12 | 20,92 |
| 2,00 | 9,78 | 10,32 | 17,66 |
| 4,00 | 5,88 | 5,85 | 12,36 |
| 6,00 | 3,74 | 3,84 | 8,63 |
| 8,00 | 2,28 | 2,24 | 6,23 |
| 10,00 | 1,38 | 1,38 | 4,38 |
| 15,00 | 0,32 | 0,36 | 1,90 |

Fuente: elaboración propia a partir de los datos experimentales obtenidos en los tres ensayos de cada modelo.

Gráfico 6. Curvas tiempo-concentración del primer ensayo del modelo clásico (A), del modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y del modelo novedoso con fantoma (C).



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos experimentales registrados del primer ensayo de cada modelo.

Al transformar la señal analítica a concentración, la diferencia entre modelos se vuelve más evidente. Los valores promedio de la Tabla 22 muestran que el modelo clásico descendió de 12,29 mg/L a 1,00 min a 0,32 mg/L a 15,00 min, mientras que el modelo clásico ajustado a 30 segundos pasó de 13,12 mg/L a 1,00 min a 0,36 mg/L a 15,00 min. La cercanía entre ambos perfiles indica que prolongar la administración a 30 segundos no modificó de forma importante la morfología general de la curva, ya que ambos sistemas conservaron una caída rápida al inicio y una reducción más gradual conforme avanzó el tiempo¹⁶¹.

El modelo novedoso con fantoma conservó la misma dirección descendente, pero con concentraciones sistemáticamente más altas. A 1,00 min mostró un promedio de 20,92 mg/L y a 2,00 min aún se mantenía en 17,66 mg/L; después disminuyó hasta 1,90 mg/L a 15,00 min. En la Figura 4.6.2C se aprecia que la curva mantiene continuidad y no presenta quiebres abruptos, pero su descenso es más pausado. Esta diferencia no debe leerse como una ruptura del comportamiento esperado, sino como la expresión de una cinética más lenta dentro de un perfil que sigue siendo interpretable. Desde el punto de vista didáctico, esta permanencia más prolongada del fármaco simulado dentro del sistema favorece la observación del fenómeno, porque amplía la ventana en la que la caída de la concentración puede seguirse de manera visible durante la práctica¹⁶³.

Tabla 23. Resultados del ajuste lineal del modelo clásico en el intervalo de 1,00 a 15,00 min.

| Modelo | Ensayo | Pendiente | Intercepto | r Pearson | R ² |
|----------------|----------|-----------|------------|-----------|----------------|
| Modelo clásico | 1 | -0,2745 | 2,8595 | -0,998923 | 0,997847 |
| | 2 | -0,2711 | 2,8163 | -0,998104 | 0,996212 |
| | 3 | -0,2340 | 2,8181 | -0,998019 | 0,996042 |
| | Promedio | -0,2599 | | -0,998349 | 0,996700 |

Fuente: Elaboración propia con base en el ajuste lineal de los datos experimentales.

Tabla 24. Resultados del ajuste lineal del modelo clásico a 30 s en el intervalo de 1,00 a 15,00 min.

| Modelo | Ensayo | Pendiente | Intercepto | r Pearson | R ² |
|---------------------|----------|-----------|------------|-----------|----------------|
| Modelo clásico 30 s | 1 | -0,2572 | 2,7850 | -0,998937 | 0,997875 |
| | 2 | -0,2650 | 2,9051 | -0,997460 | 0,994926 |
| | 3 | -0,2464 | 2,8635 | -0,999541 | 0,999082 |
| | Promedio | -0,2562 | | -0,998646 | 0,997295 |

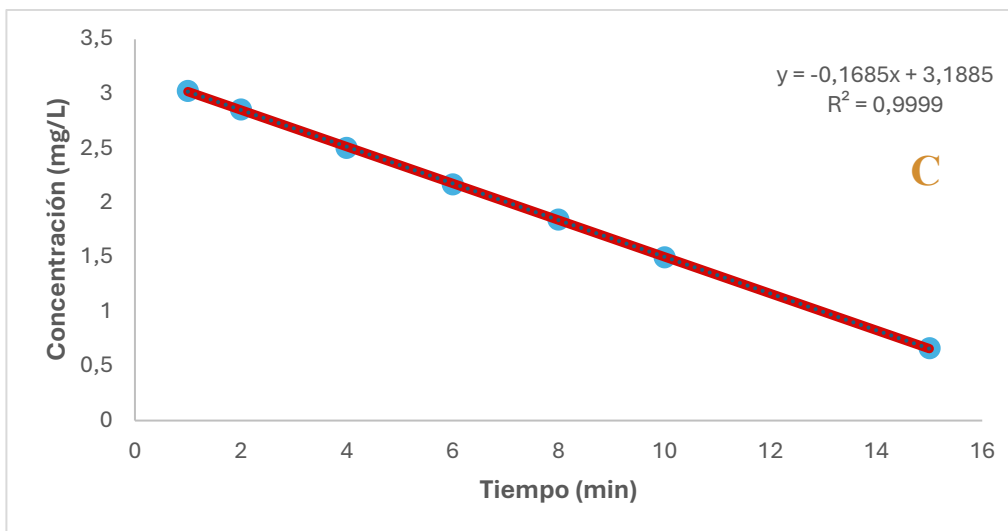
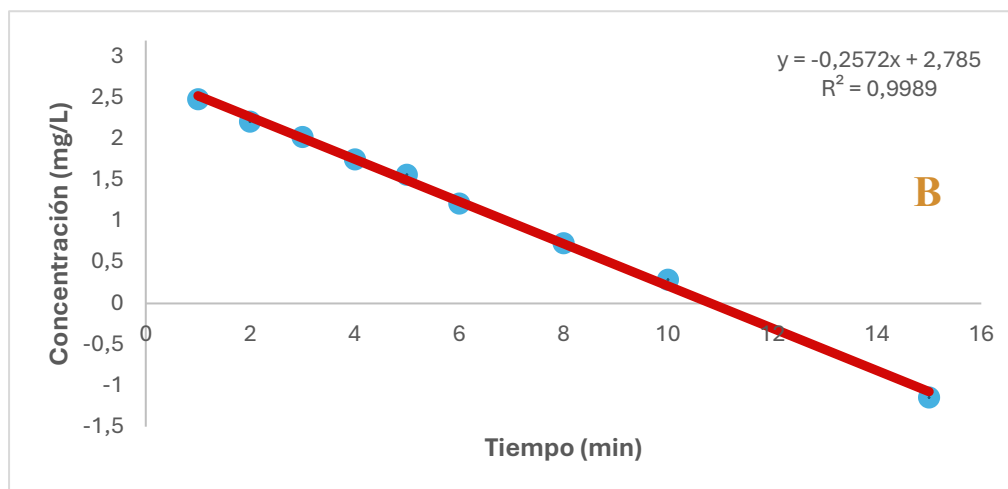
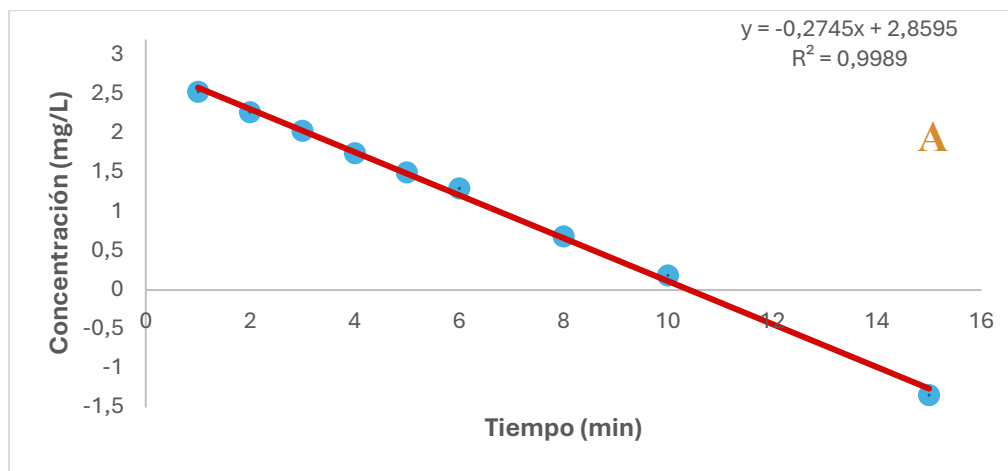
Fuente: Elaboración propia con base en el ajuste lineal de los datos experimentales.

Tabla 25. Resultados del ajuste lineal del modelo novedoso en el intervalo de 2,00 a 15,00 min.

| Modelo | Ensayo | Pendiente | Intercepto | r Pearson | R ² |
|-------------------------|----------|-----------|------------|-----------|----------------|
| Modelo novedoso Fantoma | 1 | -0,1685 | 3,1885 | -0,999963 | 0,999926 |
| | 2 | -0,1729 | 3,2001 | -0,999490 | 0,998980 |
| | 3 | -0,1736 | 3,2224 | -0,999925 | 0,999850 |
| | Promedio | -0,1717 | | -0,999793 | 0,999585 |

Fuente: Elaboración propia con base en el ajuste lineal de los datos experimentales.

Gráfico 7. Linealización $\ln C$ vs t del primer ensayo del modelo clásico (A), del modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y del modelo novedoso con fantoma (C).



Fuente: Elaboración propia a partir de los datos experimentales registrados del primer ensayo de cada modelo.

La transformación a $\ln C$ vs t permite valorar si la fase seleccionada conserva una relación log-lineal compatible con una eliminación de primer orden. En el modelo clásico, los tres ensayos presentaron coeficientes de Pearson entre -0,9980 y -0,9989, con un R^2 promedio de 0,9967. El modelo clásico ajustado a 30 segundos mostró una relación similar, con R entre -0,9974 y -0,9995, y un R^2 promedio de 0,9973. Estos resultados indican que ambos modelos clásicos mantuvieron una linealidad alta en el intervalo 1,00-15,00 min, por lo que la fase analizada puede describirse dentro de una sola tendencia terminal¹⁶².

El Gráfico 7 C muestra que el modelo novedoso con fantoma también conservó una relación log-lineal bien definida. En este caso, los coeficientes de Pearson oscilaron entre -0,99949 y -0,99996, con un R^2 promedio de 0,99959. Una vez seleccionado el intervalo 2,00-15,00 min, la disposición de los puntos alrededor de la recta fue la más ordenada del conjunto. La diferencia con los modelos clásicos no estuvo en la calidad del ajuste, sino en la magnitud de la pendiente. El promedio fue de -0,1717 en el modelo novedoso con fantoma, frente a -0,2599 en el modelo clásico y -0,2562 en el modelo clásico ajustado a 30 segundos. Al ser menos negativa, esta pendiente expresa una caída más lenta de la concentración, lo que coincide con la permanencia de valores más altos observada en la gráfica tiempo-concentración¹⁶¹.

En el modelo novedoso con fantoma, la linealización promedio quedó descrita por la ecuación $\ln_{C_p} = -0,1711t + 3,1982$, donde la pendiente fue -0,1711. En el modelo clásico y en el modelo clásico ajustado a 30 segundos, las ecuaciones promedio fueron $\ln_{C_p} = -0,2599t + 2,8313$ y $\ln_{C_p} = -0,2562t + 2,8512$, respectivamente, con pendientes de -0,2599 y -0,2562. El intercepto más alto del modelo novedoso con fantoma es coherente con una C_0 extrapolada mayor, algo que después se refleja en los parámetros farmacocinéticos. Esto resulta importante porque muestra que la incorporación del fantoma no desarticuló la relación entre la forma de la curva, el intercepto y la pendiente. Más bien, produjo una respuesta más lenta, pero aún compatible con una lectura farmacocinética clara¹⁶².

Los tres modelos permiten seguir una misma secuencia interpretativa. La gráfica tiempo absorbancia muestra la respuesta analítica del sistema; la gráfica tiempo concentración permite reconocer la morfología farmacocinética del descenso; y la gráfica $\ln C$ vs t confirma si la fase seleccionada mantiene una relación log-lineal adecuada para el ajuste. En el caso del modelo novedoso con fantoma, esa secuencia muestra una respuesta más prolongada, con concentraciones más altas durante el seguimiento y una pendiente menos pronunciada, sin perder interpretabilidad farmacocinética. Ese comportamiento le da al modelo un valor particular dentro de esta propuesta, porque no solo conserva una lectura cinética válida, sino que además hace más visible el fenómeno que se pretende enseñar¹⁶³.

4.6.2. Comparación de los parámetros farmacocinéticos frente al modelo teórico

En administración intravenosa rápida, la relación entre la recta semilogarítmica y los parámetros farmacocinéticos es directa. A partir de la pendiente se estima k_{el} ; con ese valor se obtiene $t_{1/2}$ mediante la relación de esta; y a partir del intercepto se extrapola C_0 . De esta manera, el volumen de distribución aparente se calcula como la razón entre la dosis y C_0 , por lo que un aumento de la concentración inicial se acompaña, en términos matemáticos, de un V_d menor. Además, el volumen de distribución no representa un volumen anatómico real, sino una constante de proporcionalidad entre la cantidad de fármaco en el sistema y la concentración medida en el compartimento de referencia¹⁶².

Para facilitar la lectura, la Tabla 26 reúne los promedios de k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 calculada, C_0 real, V_d calculado y V_d real de los tres modelos. En esta subsección no se retoman todos los valores del cuadro al mismo tiempo, sino únicamente aquellos que ayudan a entender por qué las diferencias observadas no deben interpretarse como si los tres modelos hubieran operado bajo condiciones idénticas.

Tabla 26. Promedios de los parámetros farmacocinéticos calculados.

| Modelo | k_{el} (min^{-1}) | $t_{1/2}$ (min) | C_0 Calculado (mg/L) | C_0 Real (mg/L) | Diferencia C_0 % | V_d Calculado (L) | V_d Real (L) | Diferencia V_d % |
|------------------|-----------------------------------|-------------------------------|---|------------------------------------|-----------------------|---------------------------|----------------------|-----------------------|
| Clásico | 0,2599 | 2,68 | 16,97 | 4,73 | 15,25 | 0,4716 | 0,543 | 13,20 |
| Clásico ajustado | 0,2562 | 2,71 | 17,33 | 14,37 | 20,58 | 0,4628 | 0,556 | 16,86 |
| Fantoma | 0,1711 | 4,05 | 24,49 | 22,75 | 7,66 | 0,3267 | 0,351 | 7,091 |

Fuente: Elaboración propia con base en los tres ensayos de cada modelo.

Al comparar primero el modelo clásico con el modelo clásico ajustado a 30 segundos, se observa que ambos conservaron parámetros cercanos entre sí. El k_{el} promedio fue de $0,2599 \text{ min}^{-1}$ en el modelo clásico y de $0,2562 \text{ min}^{-1}$ en el modelo clásico ajustado a 30 segundos; de manera semejante, $t_{1/2}$ se mantuvo en 2,68 min y 2,71 min, respectivamente. Lo mismo ocurrió con C_0 calculada y V_d calculado, cuyos valores fueron 16,97 mg/L y 0,4716 L para el modelo clásico, frente a 17,33 mg/L y 0,4628 L para el modelo clásico ajustado a 30 segundos. Esta proximidad era esperable, ya que ambos modelos comparten la misma estructura física y difieren, en lo esencial, en la duración de la administración. Desde la perspectiva farmacocinética, el cambio a 30 segundos no modificó de manera marcada la relación entre pendiente, concentración inicial y volumen aparente, sino que mantuvo el mismo patrón general de disposición del fármaco simulado¹⁶¹.

La lectura del modelo novedoso con fantoma requiere otro tipo de comparación. En este caso, la dosis administrada también fue de 8,00 mg, de modo que la diferencia en las concentraciones iniciales no puede atribuirse a un cambio de dosis, sino a las condiciones físicas del sistema. El modelo clásico trabajó con un Kitasato de 500 mL y un flujo total mayor, mientras que el modelo novedoso con fantoma utilizó un Kitasato de 250 mL y un sistema de menor volumen total. Por eso, una concentración inicial más alta y un volumen

de distribución aparente menor resultan coherentes con la propia configuración del modelo. En otras palabras, el modelo novedoso con fantoma no debía reproducir exactamente los mismos valores del clásico, porque el espacio de distribución efectivo del fármaco simulado no era el mismo⁷⁶

Esa diferencia se aprecia con claridad en los parámetros de la Tabla 26 el modelo novedoso con fantoma presentó un k_{el} promedio de $0,1711 \text{ min}^{-1}$ y un $t_{1/2}$ de $4,05 \text{ min}$, frente a $0,2599 \text{ min}^{-1}$ y $2,68 \text{ min}$ en el modelo clásico. A la vez, su C_0 calculada fue de $24,49 \text{ mg/L}$, mientras que el V_d calculado fue de $0,3267 \text{ L}$. Esta combinación mantiene la relación esperada entre los parámetros: una pendiente menos pronunciada se traduce en una eliminación más lenta y en una vida media más prolongada; del mismo modo, una concentración inicial mayor se asocia con un volumen de distribución aparente menor. Lo relevante aquí no es que los valores coincidan con los del sistema clásico, sino que la relación interna entre pendiente, intercepto, C_0 y V_d siga siendo farmacocinéticamente consistente¹⁶².

También conviene aclarar qué significan los porcentajes incluidos en el cuadro. Esos valores no expresan el parámetro en sí, sino la distancia relativa entre el valor calculado por el ajuste y el valor asociado al volumen real del sistema. En el modelo clásico, la C_0 calculada fue $15,250 \%$ mayor que la $C_{0\text{real}}$, mientras que el V_d calculado fue $13,204 \%$ menor que el V_d real. En el modelo clásico ajustado a 30 segundos, esa diferencia aumentó a $20,579 \%$ para C_0 y a $16,867 \%$ para V_d . En cambio, en el modelo novedoso con fantoma, la separación fue menor: la C_0 calculada resultó $7,659 \%$ mayor que la C_0 real, y el V_d calculado quedó $7,091 \%$ por debajo del V_d real. Dicho de otro modo, en el modelo novedoso con fantoma los valores derivados del ajuste quedaron más próximos a los valores asociados al sistema físico¹⁶¹.

Ese punto es importante porque permite evitar una lectura simplista de los resultados. Si solo se comparan magnitudes absolutas, el modelo novedoso con fantoma parecería alejarse del clásico; sin embargo, cuando se considera la diferencia de volúmenes y la naturaleza aparente de los parámetros, la interpretación cambia. El modelo clásico y el modelo clásico ajustado a 30 segundos comparten un volumen real más amplio y, por ello, muestran concentraciones iniciales menores. El modelo novedoso con fantoma, al trabajar

con un volumen menor, produce C_0 más altas y V_d más bajos, pero lo hace de una forma que conserva la lógica farmacocinética del sistema. Además, la menor distancia relativa entre los valores calculados y los valores reales sugiere que, dentro de las condiciones seleccionadas para el ajuste, el comportamiento del modelo novedoso con fantoma quedó mejor alineado con su configuración física¹⁶¹.

La comparación de los parámetros no debe plantearse como una búsqueda de igualdad entre modelos, sino como una valoración de si cada uno mantiene relaciones farmacocinéticas coherentes dentro de sus propias condiciones. Desde esa perspectiva, el modelo novedoso con fantoma mostró una cinética más lenta, una C_0 más alta y un V_d más bajo que los sistemas clásicos, pero esas diferencias fueron compatibles con su menor volumen de distribución aparente y con el comportamiento de la curva descrito en la subsección anterior. Lo que sigue ahora es revisar qué tan uniformes fueron esos parámetros al repetirse en cada modelo, ya que ahí se define con mayor claridad la reproducibilidad de la propuesta.

4.6.3. Comparación de la dispersión experimental entre los modelos

Además de la magnitud de los parámetros farmacocinéticos, en esta etapa resultó necesario revisar qué tan agrupados o dispersos se mantuvieron los resultados entre corridas. Para ello se utilizaron la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV). La DE permite apreciar la amplitud de la dispersión alrededor del promedio, mientras que el CV expresa esa variación en relación con el valor medio y facilita la comparación entre parámetros que no comparten la misma escala. En validación analítica y bioanalítica, la precisión suele expresarse precisamente mediante el CV, y su empleo también es habitual cuando se busca valorar la repetibilidad o la estabilidad de parámetros farmacocinéticos obtenidos en mediciones repetidas¹⁶⁴.

El detalle de los promedios, la desviación estándar y el coeficiente de variación de cada parámetro se presenta en las Tabla 27, 28 y 29. A partir de esas tablas puede advertirse que la variación no se distribuyó de la misma forma en los tres modelos, sino que tendió a concentrarse en parámetros distintos según el sistema evaluado. Si se incorpora una figura

comparativa del CV, esta puede utilizarse como apoyo para identificar con mayor rapidez en qué parámetros la dispersión fue relativamente mayor o menor.

Tabla 27. Dispersión experimental de los parámetros farmacocinéticos en el modelo clásico.

| Modelo | Parámetro | Promedio | DE | CV (%) |
|----------------|-------------------------------|----------|--------|--------|
| Modelo clásico | k_{el} (min ⁻¹) | 0,2599 | 0,0225 | 8,65 |
| | $t_{1/2}$ (min) | 2,68 | 0,244 | 9,10 |
| | C_0 (mg/L) | 16,97 | 0,418 | 2,47 |
| | V_d (L) | 0,4716 | 0,0115 | 2,43 |

Fuente: Elaboración propia con base en los tres ensayos de cada modelo.

Tabla 28. Dispersión experimental de los parámetros farmacocinéticos en el modelo clásico ajustado a 30 segundos.

| Modelo | Parámetro | Promedio | DE | CV (%) |
|---------------------------------------|-------------------------------|----------|---------|--------|
| Modelo clásico ajustado a 30 segundos | k_{el} (min ⁻¹) | 0,2562 | 0,00932 | 3,64 |
| | $t_{1/2}$ (min) | 2,71 | 0,0991 | 3,66 |
| | C_0 (mg/L) | 17,33 | 1,05 | 6,04 |
| | V_d (L) | 0,4628 | 0,0285 | 6,15 |

Fuente: Elaboración propia con base en los tres ensayos de cada modelo.

Tabla 29. Dispersión experimental de los parámetros farmacocinéticos en el modelo novedoso con fantoma.

| Modelo | Parámetro | Promedio | DE | CV (%) |
|--------------------------------------|-------------------------------|----------|---------|--------|
| Modelo novedoso con fantoma de brazo | k_{el} (min ⁻¹) | 0,1711 | 0,00284 | 1,66 |
| | $t_{1/2}$ (min) | 4,05 | 0,0676 | 1,67 |
| | C_0 (mg/L) | 24,49 | 0,521 | 2,13 |
| | V_d (L) | 0,3267 | 0,00687 | 2,10 |

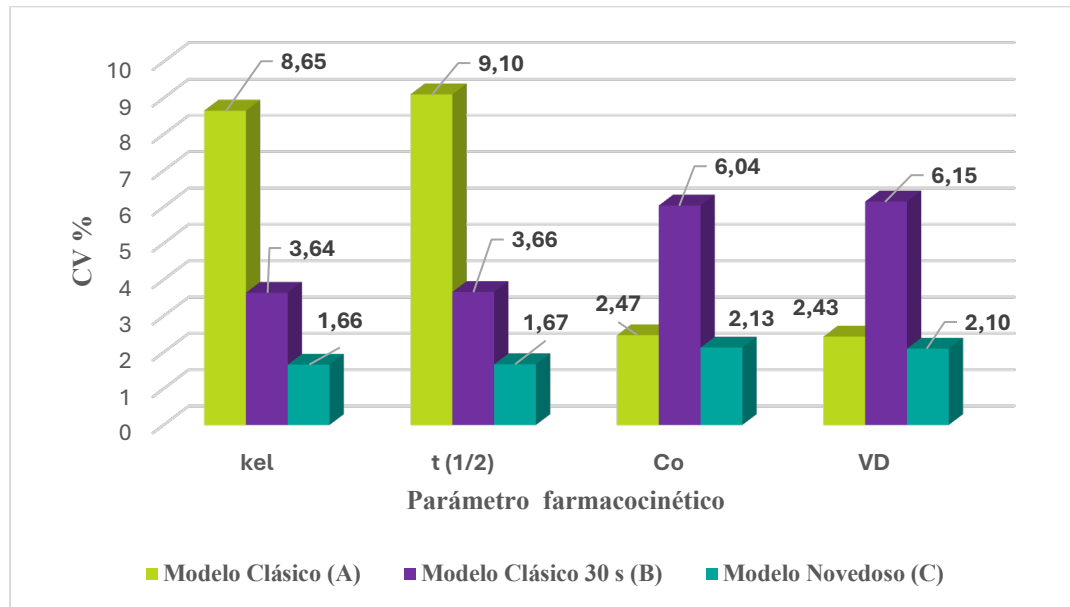
Fuente: Elaboración propia con base en los tres ensayos de cada modelo.

En el modelo clásico, la mayor dispersión se concentró en los parámetros derivados a la pendiente de la recta, es decir, en k_{el} y $t_{1/2}$, con CV de 8,65 % y 9,10 %, respectivamente. En cambio, C_0 y V_d mostraron una variación menor, con CV de 2,47 % y 2,43 %. Esto indica que, dentro de este modelo, la concentración inicial extrapolada y el volumen de distribución aparente se mantuvieron relativamente próximos entre corridas, mientras que la rapidez del descenso presentó una separación más visible. La literatura regulatoria y analítica reconoce justamente el uso del CV como una forma útil de comparar la estabilidad de resultados repetidos cuando se desea valorar precisión o repetibilidad¹⁶⁴.

Al revisar la Tabla 27, se observa que este montaje conservó una respuesta más cercana entre ensayos para los parámetros asociados al intercepto, mientras que la rapidez del descenso presentó una separación más visible. Esta lectura resulta relevante porque indica que, aun dentro de un mismo sistema, la variación no necesariamente afecta por igual a todos los parámetros.

Para facilitar la comparación de la dispersión relativa entre los tres montajes, se elaboró una figura a partir del coeficiente de variación de cada parámetro farmacocinético. Esta representación permite identificar con mayor rapidez en cuál sistema la variabilidad se concentró en los parámetros derivados de la pendiente y en cuál se desplazó hacia la concentración inicial extrapolada y el volumen de distribución.

Gráfico 8. Comparación del CV (%) de los parámetros entre el modelo clásico (A), el modelo clásico ajustado a 30 segundos (B) y el modelo novedoso con fantoma de brazo (C).



Fuente: Elaboración propia con base en la comparación del CV en los tres ensayos de cada modelo.

En el modelo clásico ajustado a 30 segundos, el patrón cambió. Los valores de k_{el} y $t_{1/2}$ quedaron más agrupados que en el modelo clásico, con CV de 3,64 % y 3,66 %, mientras que la variación aumentó en C_0 y V_d , que alcanzaron 6,04 % y 6,15 %. Como se aprecia en el Cuadro 4.6.4 y en la Figura 4.6.3, el ajuste del tiempo de administración a 30 segundos no elevó de manera marcada la variación global del sistema, pero sí desplazó la mayor dispersión hacia los parámetros relacionados con la concentración inicial extrapolada. Esto sugiere que modificar la duración de la administración puede alterar la distribución interna de la variabilidad, aun cuando el comportamiento general del montaje siga siendo cercano al del modelo clásico¹⁶⁵.

El comportamiento más estable se observó en el modelo novedoso con fantoma. En este caso, los cuatro parámetros quedaron dentro de un intervalo estrecho, con CV entre 1,66 % y 2,13 %. Los valores más bajos correspondieron a k_{el} y $t_{1/2}$, con 1,66 % y 1,67 %, respectivamente.

mientras que C_0 y V_d , presentaron 2,13 % y 2,10 %. Esto significa que, aunque en las subsecciones previas el modelo novedoso con fantoma mostró una cinética más lenta que la de los modelos clásicos, esa respuesta fue también la más uniforme entre las tres corridas. En estudios donde se evalúan parámetros farmacocinéticos repetidos, un CV menor se interpreta como una menor variación relativa de la medida y, por tanto, como una respuesta más reproducible dentro de las condiciones del análisis¹⁶⁵.

Esta lectura, sin embargo, debe situarse dentro de las condiciones en que se realizó el análisis. La literatura muestra que la variabilidad en farmacocinética puede verse influida por el diseño experimental, la estrategia de muestreo, la duración del seguimiento y las características del sistema estudiado. En este trabajo, el modelo novedoso con fantoma de brazo se ajustó en el intervalo 2,00-15,00 min, mientras que los modelos clásicos se trabajaron entre 1,00-15,00 min. Por ello, la comparación de la dispersión no debe entenderse como una equivalencia absoluta entre ventanas de análisis distintas, sino como una valoración del comportamiento de cada modelo dentro de sus propias condiciones experimentales. Aun con esa salvedad, el hecho de que el modelo novedoso con fantoma haya mostrado la menor variación relativa entre corridas conserva valor para esta investigación, porque respalda su estabilidad operativa bajo las condiciones finalmente seleccionadas¹⁶⁶.

Esta lectura debe situarse dentro del contexto experimental del estudio. El modelo novedoso con fantoma fue ajustado entre 2,00 y 15,00 min, mientras que los modelos clásicos se trabajaron entre 1,00 y 15,00 min. Además, los tres sistemas operaron con volúmenes y caudales distintos. Por ello, la comparación de la dispersión no debe entenderse como una equivalencia estricta entre condiciones idénticas, sino como una valoración de qué tan uniforme fue la respuesta de cada modelo dentro de sus propias condiciones de trabajo. Ese matiz es importante, porque evita interpretar la variación como si todos los modelos hubieran partido del mismo volumen de distribución aparente o del mismo ritmo de recambio del sistema¹⁶⁶.

Tomando en cuenta estos resultados, la comparación de la dispersión experimental complementa la lectura de las subsecciones anteriores. El modelo clásico concentró su mayor

variación en los parámetros asociados a la pendiente; el modelo clásico ajustado a 30 segundos desplazó esa variación hacia C_0 y V_d ; y el modelo novedoso con fantoma mostró los CV más bajos en los cuatro parámetros analizados. Esto no implica que los tres modelos produzcan la misma magnitud de parámetros, pero sí indica que el modelo novedoso con fantoma respondió de forma más uniforme al repetirse. Al considerar su incorporación al curso, esa uniformidad representa una ventaja, porque favorece la estabilidad del recurso y hace más predecible la respuesta farmacocinética que observará el estudiantado.

4.6.4. Comparación de las condiciones didácticas de implementación entre los modelos

La comparación entre el modelo clásico y el modelo novedoso con fantoma no se limita al ajuste farmacocinético. Si la propuesta pretende incorporarse al curso como recurso didáctico, también debe valorarse si el sistema puede integrarse a la dinámica real del laboratorio, si su preparación se ajusta al tiempo disponible y si su disposición favorece la comprensión del proceso que se desea enseñar. En farmacología y en otras áreas de las ciencias de la salud, las estrategias basadas en aprendizaje activo, simulación y actividades prácticas se han vinculado con una mejor comprensión de contenidos complejos, particularmente cuando permiten relacionar conceptos abstractos con una experiencia observable. Las revisiones recientes también señalan que una combinación equilibrada entre práctica directa y simulación puede resultar especialmente útil para temas que suelen ser difíciles de visualizar¹⁶⁷.

En esta investigación, la comparación de las condiciones didácticas de implementación se planteó de forma preliminar, ya que al momento del análisis el sistema no había sido utilizado todavía por estudiantes del curso. Por esa razón, la discusión se apoyó en criterios observables durante la preparación y la ejecución: tiempo de montaje, disponibilidad de recursos, organización del sistema, facilidad para seguir el trayecto del fármaco simulado y aporte visual del componente anatómico. En esta subsección, el modelo clásico ajustado a 30 segundos no se consideró como un sistema independiente, porque conserva la misma estructura física, los mismos materiales y el mismo procedimiento de armado del modelo clásico; la única diferencia corresponde al tiempo de administración. El resumen de estos aspectos se presenta en la Tabla 30.

Tabla 30. Comparación de las condiciones didácticas de implementación entre el modelo clásico y el modelo novedoso con fantoma de brazo.

| Criterio | Modelo clásico | Modelo novedoso fantoma |
|--|---|---|
| Tiempo de montaje previo a la corrida | Aproximadamente 20-25 min | Aproximadamente 10 min |
| Estructura del sistema | Soportes metálicos, prensas universales, sistema de venoclisis, recipiente de 5 L, bomba de inmersión, Kitasato de 500 mL y recipiente de desecho | Base acrílico, bomba peristáltica de doble canal, fantoma de brazo, Kitasato de 250 mL y dos beakers de 2 L |
| Disponibilidad de materiales en laboratorio | Total | Parcial; requiere incorporar el fantoma de brazo y base acrílica |
| Organización visual del montaje | Más extendida y menos integrada | Más compacta y ordenada |
| Relación entre el sistema físico y la representación anatómica | Limitada | Directa, por incorporación del fantoma |
| Potencial de apoyo para la explicación del proceso farmacocinético | Moderado | Mayor |

Fuente: Elaboración propia a partir de las condiciones observadas durante el montaje y la ejecución de los sistemas.

Uno de los aspectos que más diferencia a ambos modelos es el tiempo de preparación previo a la corrida. El modelo clásico requirió alrededor de 20 min para quedar listo antes de iniciar la práctica, mientras que el modelo novedoso con fantoma pudo prepararse en un máximo de 10 min. Esta diferencia adquiere importancia si se considera que la sesión disponible es de aproximadamente 3 horas, dentro de las cuales también deben incluirse la introducción, la ejecución del experimento, el tratamiento de los datos y un margen razonable

para resolver imprevistos. Si se piensa en su incorporación al laboratorio, un sistema que reduce el tiempo de armado deja más espacio para la observación del fenómeno y para la discusión farmacocinética posterior, en lugar de concentrar el esfuerzo en la resolución de dificultades operativas. La literatura reciente en educación farmacológica insiste en que las actividades prácticas conservan mayor utilidad cuando se integran de manera proporcionada al tiempo y a los objetivos del aprendizaje¹⁶³.

La organización física del sistema también marca una diferencia importante. En el modelo clásico, el uso de soportes metálicos, presas universales, venocllisis, pichel de alimentación y bomba de pecera da lugar a una estructura más extendida y menos integrada. En el modelo novedoso con fantoma, el sistema se articula sobre una base acrílica y concentra sus componentes en una disposición más compacta. Esta diferencia no solo simplifica la preparación, sino que facilita seguir visualmente el recorrido del fármaco simulado desde la administración hasta su desplazamiento por el sistema. En enseñanza de farmacología, esa posibilidad de vincular lo que ocurre en el sistema físico con el comportamiento de la curva tiene valor, porque ayuda a traducir conceptos abstractos a una experiencia observable. Las revisiones recientes sobre prácticas en farmacología y ambientes de aprendizaje auténticos van en esa dirección¹⁶⁷.

A ello se suma el papel del fantoma como referencia anatómica visible. En el modelo clásico, el trayecto del fluido debe interpretarse a partir de conexiones, recipientes y mangueras. En el modelo novedoso con fantoma, en cambio, el punto de administración y el recorrido inicial del fármaco simulado pueden identificarse de forma más intuitiva. Esta diferencia no sustituye la explicación farmacocinética, pero sí añade un apoyo visual que puede facilitar la relación entre el sistema físico, la administración intravenosa rápida y la evolución de la curva concentración–tiempo. La literatura sobre simulación en farmacología y sobre recursos tridimensionales en ciencias de la salud ha descrito beneficios en comprensión, satisfacción y visualización cuando el recurso empleado permite una representación más concreta del objeto de estudio, sobre todo frente a esquemas exclusivamente bidimensionales¹⁶⁸.

Esa ventaja visual debe leerse junto con los recursos necesarios para implementar el modelo. El modelo clásico utiliza materiales disponibles de forma rutinaria en el laboratorio, mientras que el modelo novedoso con fantoma requiere incorporar un elemento adicional que no forma parte del equipo ordinario. Esto supone una inversión inicial mayor, aspecto que deberá examinarse en la sección correspondiente al costo del sistema. Aun así, la necesidad de un recurso extra no invalida por sí misma la propuesta si ese recurso aporta mejoras en tiempo de preparación, orden del sistema y claridad para seguir el fenómeno farmacocinético. Las publicaciones recientes sobre simulación y recursos tridimensionales coinciden en que su utilidad depende menos de la novedad del dispositivo y más de qué tan bien se integra a los objetivos de aprendizaje y al contexto en que va a utilizarse²¹.

Tomando en cuenta estos elementos, el modelo novedoso con fantoma reúne condiciones favorables para su implementación en el curso. Aunque exige la incorporación de un componente adicional que no forma parte del material ordinario del laboratorio, su menor tiempo de montaje, su mayor orden estructural y la presencia de una referencia anatómica visible representan ventajas frente al sistema clásico. A esto se suma que, en las subsecciones anteriores, el modelo mantuvo una lectura farmacocinética interpretable y mostró una variación relativamente baja entre corridas. Visto de esta manera, su utilidad no se limita a la apariencia del sistema, sino a su capacidad para vincular la representación física del proceso con la interpretación de la curva durante la práctica. Esta apreciación sigue siendo preliminar y deberá completarse con la experiencia directa del estudiantado, pero dentro de las condiciones evaluadas ofrece argumentos suficientes para respaldar su incorporación al laboratorio¹⁶⁷.

4.6.5. Comparación final entre los modelos

La comparación entre ambos modelos permite apreciar no solo diferencias en su disposición física, sino también en la manera en que esas características se reflejan en el comportamiento farmacocinético del sistema. Como se observa en la Figura 14, el modelo clásico corresponde a una estructura más extendida, con mayor número de elementos externos visibles, mientras que el modelo novedoso con fantoma presenta una organización más compacta e incorpora una referencia anatómica directa. Esta diferencia visual no se limita al aspecto del equipo, ya que acompaña una configuración física distinta del sistema

y, por tanto, una forma diferente de expresar la distribución del fármaco simulado dentro del modelo.

Figura 21. Modelo Clásico empleado actualmente en el curso de farmacocinética.



Fuente: Elaboración propia.

Desde la perspectiva farmacocinética, parte de las diferencias observadas en las concentraciones, en C_0 y V_d se relaciona con el volumen de distribución aparente de cada sistema. El modelo clásico trabajó con un Kitasato de 500 mL y un volumen total mayor, mientras que el modelo novedoso con fantoma utilizó un Kitasato de 250 mL y un volumen global menor. Al mantenerse constante la dosis administrada, esa diferencia estructural favorece concentraciones iniciales más altas en el modelo novedoso con fantoma y, en correspondencia, un V_d menor. Por esa razón, la comparación entre los modelos no debe reducirse a identificar cuál presentó valores más altos o bajos, sino a reconocer que cada uno expresa sus parámetros dentro de condiciones físicas propias y que esas condiciones ayudan a explicar la dirección de las diferencias observadas¹⁶².

Aun con esa distinción, la revisión de las subsecciones anteriores permite identificar un punto de interés para la propuesta. El modelo novedoso con fantoma conservó una curva interpretable dentro del esquema monocompartimental planteado, mostró una linealización

bien definida en el intervalo seleccionado, presentó una respuesta más uniforme entre corridas y reunió condiciones de implementación favorables para la práctica. El modelo clásico, por su parte, mantuvo el valor de referencia para la comparación y permitió reconocer con claridad qué aspectos del comportamiento del modelo novedoso con fantoma dependen del componente anatómico y cuáles responden a diferencias de volumen y flujo. Vista así, la comparación final no plantea una sustitución directa entre modelos, sino la posibilidad de incorporar una alternativa que añada apoyo visual y mantiene una lectura farmacocinética útil para el curso¹⁶².

Figura 22. Modelo novedoso con fantoma de brazo.



Fuente: Elaboración propia.

4.7. Evaluación del potencial pedagógico del modelo de visualización farmacocinético

La valoración del potencial pedagógico del modelo no se limitó a una sola fuente de información, sino que se construyó a partir de lo ocurrido durante la sesión práctica y de lo registrado después de ella. Para esto se consideró, primero, el desempeño observado mientras los estudiantes utilizaban el equipo; segundo, el comportamiento del modelo cuando fue operado por los grupos de práctica; tercero, el conocimiento mostrado por los participantes

sobre las partes del sistema y las variables que afectan su funcionamiento; y, finalmente, la percepción estudiantil sobre la experiencia de uso, complementada con comentarios abiertos. Esta forma de abordaje resulta referente en contextos de educación en ciencias de la salud, donde la utilidad didáctica de un recurso no depende solo de que sea bien recibido, sino también de que permita manipulación, comprensión e interpretación dentro de un entorno de aprendizaje aplicado.

Por lo tanto, esta sección examina si el modelo fue percibido como útil para visualizar la administración intravenosa rápida, si favoreció la comprensión operativa del sistema, si ofreció una experiencia de uso favorable y si mantuvo un comportamiento funcional al ser utilizado por los estudiantes. La literatura reciente ha insistido en que los recursos de simulación adquieren mayor valor cuando acercan conceptos farmacológicos abstractos a una experiencia manipulable, cuando se integran con la actividad presencial y cuando su implementación permite observar no solo satisfacción, sino también interacción, ejecución y resultados generados dentro de la práctica²¹.

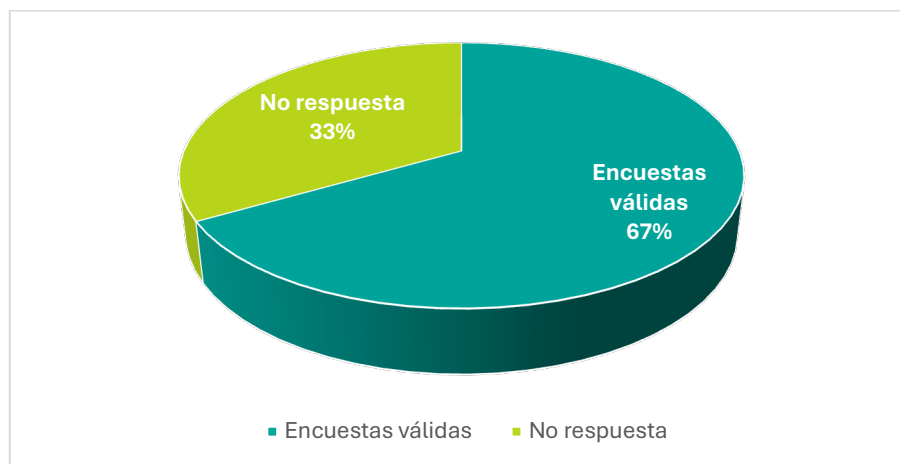
4.7.1. Caracterización de los participantes y condiciones de aplicación de los instrumentos

Como se indicó previamente, la evaluación del potencial pedagógico del modelo se realizó con estudiantes regulares del curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas durante el primer cuatrimestre de 2026. El grupo total estuvo conformado por 27 estudiantes; de ellos, 26 participaron en la sesión práctica y solamente una estudiante no asistió por motivos personales. Posteriormente, 18 completaron de manera válida la encuesta dirigida al estudiantado, mientras que 9 no respondieron el formulario.

Esta distribución se puede apreciar en la Gráfica 9, en donde se nota que la mayoría del grupo sí respondió el instrumento al finalizar la actividad. En el caso de quienes no completaron la encuesta, no se registró rechazo explícito a participar, por lo cual estos casos se trataron como no respuesta y no como negativa formal. Esta aclaración resulta necesaria para no interpretar esa ausencia de respuesta como falta de aceptación del instrumento, sino como una pérdida de respuesta al cierre de la sesión. La literatura reciente ha señalado que, al valorar recursos de simulación en educación farmacéutica y clínica, la información sobre

participación, cobertura del instrumento y forma de respuesta ayuda a contextualizar con mayor cuidado la lectura posterior de los resultados, sobre todo cuando se trabaja con muestras de aula y actividades prácticas realizadas en una sola sesión¹⁶⁹.

Gráfico 9. Distribución de la respuesta a la encuesta posterior a la práctica.



Fuente: elaboración propia.

La encuesta estudiantil se aplicó al finalizar la práctica, dentro del laboratorio y mediante Google Forms. Para facilitar el acceso al formulario se utilizó un código QR, el cual se muestra en la Figura 16, permitiendo que los estudiantes respondieran desde sus propios dispositivos móviles una vez concluida la actividad. Antes de iniciar, se presentó el consentimiento informado, como se aprecia en la Figura 17. , en donde se aclaró que la participación era voluntaria y que las respuestas no tendrían efecto sobre la nota del curso. Esta misma indicación también fue reforzada verbalmente durante la sesión.

Figura 23. Código QR para el escaneo de la encuesta en línea.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 24. Encabezado de la encuesta en línea realizada en la página de Google Forms y consentimiento informado para la participación de la evaluación.

Encuesta sobre el uso de la práctica de Administración Intravenosa

* Indica que la pregunta es obligatoria

Consentimiento Informado
Esta encuesta forma parte de un Trabajo Final de Graduación de la Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas. El objetivo del estudio es evaluar el potencial pedagógico de un modelo de visualización farmacocinética de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía, como apoyo para la comprensión de conceptos básicos de farmacocinética durante la práctica.

Su participación consiste únicamente en responder una encuesta breve sobre su experiencia con el equipo. Completarla le tomará aproximadamente 5 a 10 minutos.

La encuesta es totalmente anónima, no se le solicitará datos que permitan identificarle. No representa riesgos para su condición académica, y no afecta su calificación o evaluación del curso.

La participación es voluntaria. Si no desea participar, puede cerrar el formulario sin ninguna consecuencia. La información recolectada será utilizada exclusivamente con fines académicos y de investigación, y se analizará de forma agrupada.

Al responder este formulario, usted manifiesta que ha leído esta información y que acepta participar de manera voluntaria.

¿Está de acuerdo en participar de forma voluntaria en esta encuesta? *

Acepto participar

No acepto participar

Fuente: elaboración propia a partir del formulario realizado en la página Google Forms.

El instrumento final estuvo conformado por 24 ítems distribuidos en cuatro apartados, información general, conocimiento sobre las partes del equipo, conocimiento de las variables que afectan su funcionamiento y experiencia del estudiante al utilizar el recurso. Además, se incluyó una pregunta abierta para comentarios generales sobre la práctica. Junto con esta encuesta se contó también con un instrumento observacional aplicado durante el desarrollo de la actividad, del cual se obtuvieron 6 registros completos referente a cada uno de los grupos de laboratorio del curso. Este tipo de combinación entre observación del desempeño y percepción estudiantil ha sido utilizada en estudios recientes sobre simulación y actividades prácticas en farmacología, enfermería y farmacia, ya que permite valorar no solo la reacción del estudiante ante el recurso, sino también la forma en que se desarrolló durante su uso.

Figura 25. Sección A. Información general con las preguntas No.1 y No.2 de la encuesta realizada a los estudiantes.

Encuesta sobre el uso de la práctica de Administración Intravenosa

A. Información general

1. Género *

Femenino

Masculino

Prefiero no decirlo

2. ¿Ha realizado previamente la práctica de administración Intravenosa con el equipo convencional en el laboratorio de farmacocinética? *

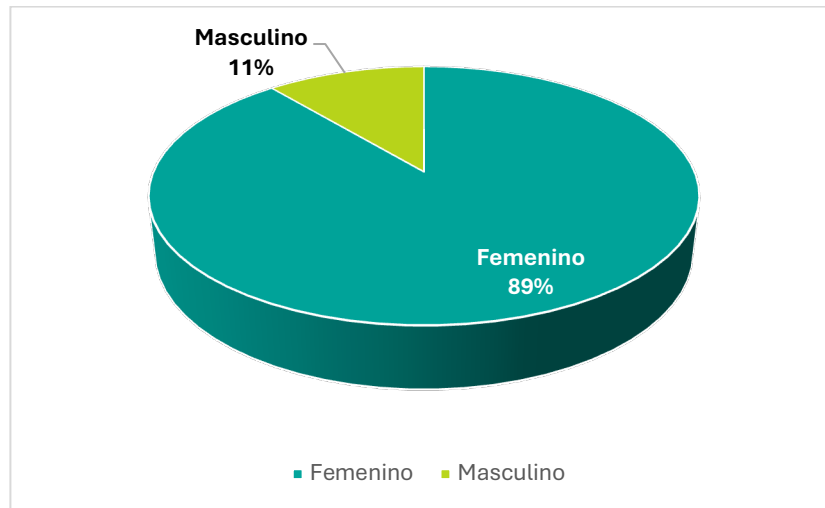
Si

No

Fuente: elaboración propia a partir del formulario realizado en la página Google Forms.

En la pregunta No.1, que se observa en la Figura 18, se quiso conocer únicamente la distribución general de los participantes que completaron el instrumento. De las 18 encuestas válidas, 16 correspondieron a estudiantes mujeres y 2 a estudiantes hombres, como se aprecia en la Gráfica 10. Esta pregunta se toma solamente para describir la composición del grupo que respondió la encuesta, por lo que no se establecerá relación entre esta variable y la valoración del modelo. La literatura más reciente sobre simulación en farmacia muestra que la utilidad percibida de estos recursos suele analizarse a partir de la experiencia educativa y del tipo de actividad realizada, más que de variables descriptivas aisladas como el género de los participantes¹⁷⁰.

Gráfico 10. Distribución por género de los participantes que completaron la encuesta.



Fuente: elaboración propia a partir del formulario realizado en la página Google Forms.

De igual forma, en la pregunta No.2, también incluida en la Figura 18, se consultó si los estudiantes habían realizado previamente la práctica con el equipo tradicional utilizado habitualmente en el curso. Se obtuvo que 17 respondieron de forma afirmativa y solamente una persona indicó no haberla realizado, dato que se resume en la Gráfica 11. Este resultado no se utilizará para plantear una comparación formal entre ambos recursos dentro de esta subsección, pero sí aporta contexto para la lectura de los resultados posteriores, ya que la mayoría del grupo valoró el modelo novedoso teniendo como referencia una experiencia previa con el montaje convencional²¹.

Para una mejor visualización de los datos generales de participación y de las condiciones en que fueron aplicados los instrumentos, en la Tabla 31 se resume la caracterización de los participantes incluidos en esta sección. Estudios recientes en educación farmacéutica han señalado que la percepción estudiantil sobre actividades de simulación suele enriquecerse cuando el participante puede contrastar la nueva experiencia con métodos previos de enseñanza o con otras modalidades prácticas ya conocidas dentro del curso.

Gráfico 11. Participación previa en la práctica con el equipo tradicional.



Fuente: elaboración propia a partir del formulario realizado en la página Google Forms.

Tabla 31. Caracterización de los participantes y condiciones de aplicación de los instrumentos.

| Variable | Categoría | n | % |
|---|--------------------------------|----|--------|
| Estudiantes matriculados en el curso | Total del grupo | 27 | 100.00 |
| Participación en la sesión práctica | Participaron en la práctica | 26 | 96.30 |
| | No participaron en la práctica | 1 | 3.70 |
| Respuesta a la encuesta posterior | Respuestas válidas | 18 | 66.67 |
| | No respuesta | 9 | 33.33 |
| Sexo de quienes completaron la encuesta | Femenino | 16 | 88.89 |
| | Masculino | 2 | 11.11 |
| Práctica previa con el equipo tradicional | Sí | 17 | 94.44 |
| | No | 1 | 5.56 |
| Instrumento observacional | Registros completos | 6 | |
| Resultados experimentales por grupos | Grupos analíticos efectivos | 5 | |

Fuente: elaboración propia con base en la encuesta al estudiantado, el instrumento observacional y el registro de resultados experimentales.

4.7.2. Conocimiento de los estudiantes sobre las partes del equipo

En este apartado se valoró el conocimiento de los estudiantes sobre las partes del equipo utilizado en la práctica y la función que cumple cada una dentro del modelo. Para ello se tomaron en cuenta las preguntas de la No.3 a la pregunta No.12 de la encuesta realizada, correspondientes al bloque B. Conocimiento de las partes del equipo. Este tipo de valoración resulta pertinente en actividades de simulación y trabajo práctico, ya que no basta con que el estudiante manipule el recurso; también interesa conocer si logra relacionar los componentes visibles del montaje con el proceso farmacocinético que se intenta representar¹⁷⁰.

Como se resume en la Tabla 32, se observa que el promedio de aciertos en este bloque fue de 8.39 de 10, equivalente a 83.89%. Este porcentaje muestra que, de forma general, los estudiantes sí lograron identificar la mayoría de las partes del modelo y su función principal. Aun así, no todas las preguntas mostraron el mismo comportamiento. Algunas alcanzaron porcentajes de acierto muy altos, mientras que otras presentaron más dificultad, sobre todo las que exigían interpretar el recorrido de los canales y su representación dentro del sistema¹⁷¹.

Tabla 32. Porcentaje de acierto en las preguntas sobre conocimiento de las partes del equipo.

| Pregunta | Enunciado resumido | % de acierto |
|----------|--|--------------|
| Q03 | Función principal del brazo de flebotomía | 94.44 |
| Q04 | Función principal del agitador magnético | 94.44 |
| Q05 | Función principal de la bomba peristáltica | 100.00 |
| Q06 | Función del recipiente de desechos | 100.00 |
| Q07 | Función principal del rebalse | 88.89 |
| Q08 | Compartimento central de distribución | 88.89 |
| Q09 | Compartimento que abastece al sistema | 77.78 |
| Q10 | Compartimento de eliminación | 100.00 |

| | | |
|---------------------|--|-------|
| Q11 | Canal de ingreso y su representación | 27.78 |
| Q12 | Canal de recirculación y significado fisiológico | 66.67 |
| Promedio del bloque | Conocimiento de las partes del equipo | 83.89 |

Fuente: elaboración propia con base en la encuesta aplicada.

Figura 26. Preguntas No.3 y No.4 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

B. Conocimiento del estudiante sobre las partes del equipo:

En esta sección se dará a conocer el entendimiento del estudiante respecto a la identificación y función de los componentes del modelo de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía, según la experiencia obtenida durante la práctica.

3. El brazo de flebotomía se incluye principalmente para: *

a) Acelerar la eliminación del fármaco

b) Simular el sitio donde se administra la dosis

c) Evitar que el sistema necesite agitación

d) Guardar el líquido que sale del sistema

4. El agitador magnético tiene como función principal: *

a) Favorecer la distribución instantánea del fármaco en el compartimento central

b) Aumentar la velocidad de salida hacia desechos

c) Controlar el tiempo de muestreo

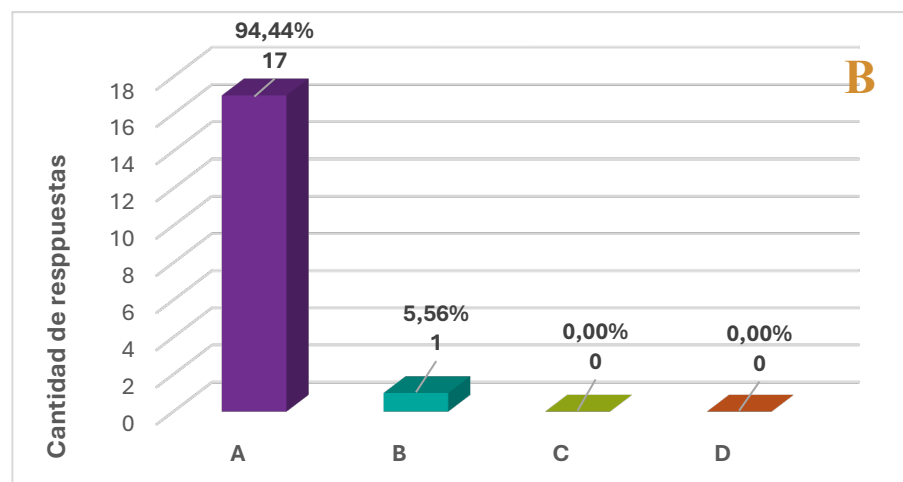
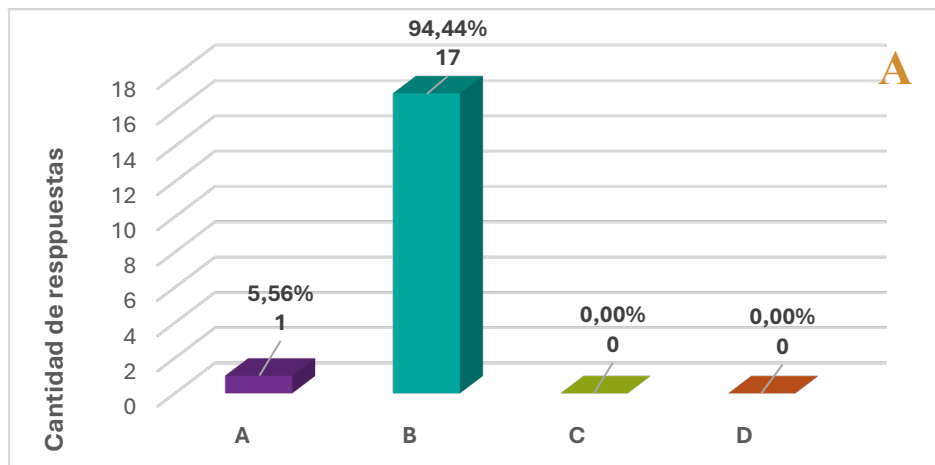
d) Cambiar la dosis aplicada

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 19 se presentan las pregunta No.3 y No.4 de la encuesta. La pregunta No.3 consultó; sobre la inclusión del brazo de flebotomía, mientras que la segunda planteó; la función principal del agitador magnético. Los resultados de ambas se resumen en la Gráfica 12, en donde se observa que las dos alcanzaron 94.44% de acierto. Esto muestra que la mayor parte del grupo logró reconocer que el brazo no estaba colocado solamente como un apoyo visual, sino como el componente que permite representar de forma anatómica el punto de administración del fármaco simulado. De igual manera, se entendió que el agitador magnético no era un accesorio secundario, sino el elemento encargado de mantener la mezcla

del compartimento central. La literatura reciente indica que, cuando el estudiante logra asociar un componente físico del montaje con una función concreta dentro del proceso que se está enseñando, la experiencia práctica se vuelve más comprensible y cercana a la lógica farmacológica o farmacocinética que se desea trabajar¹⁷¹.

Gráfico 12. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.3 (A) y No.4 (B) de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 27. Preguntas No.5 y No.6 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo

5. La bomba peristáltica se utiliza principalmente para: *

- a) Medir la concentración del fármaco
- b) Controlar el movimiento del líquido dentro del sistema
- c) Medir el volumen de distribución
- d) Sustituir el brazo de flebotomía

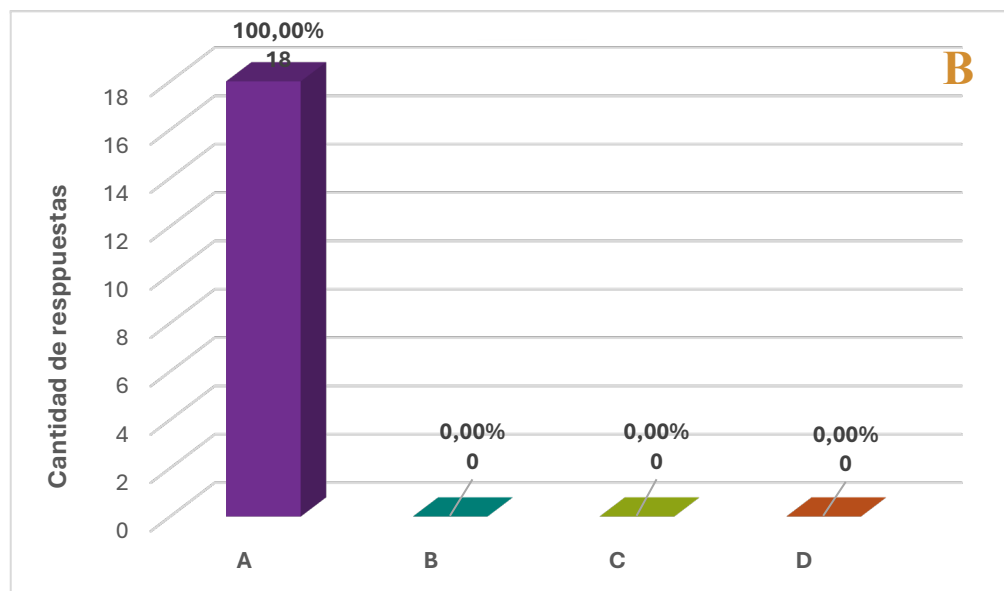
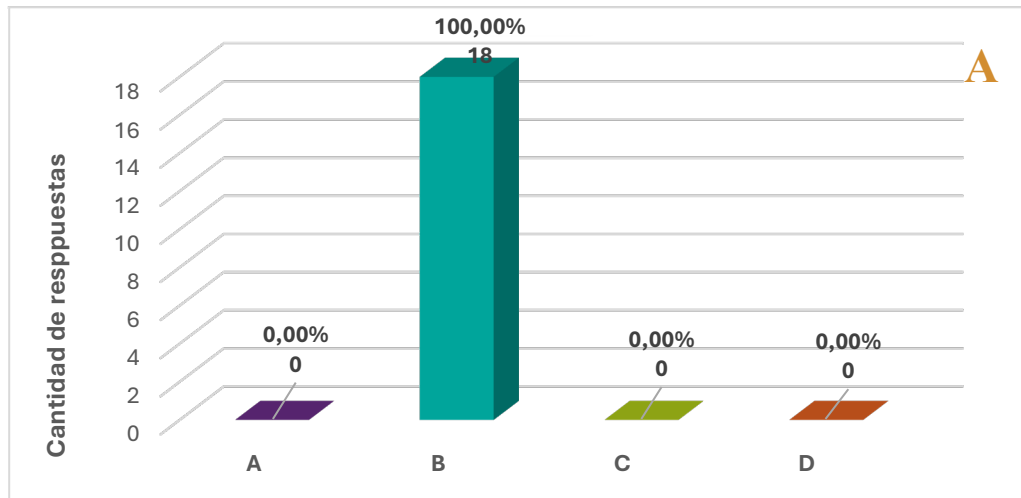
6. El recipiente de desechos se utiliza para: *

- a) Recibir el líquido que sale del sistema
- b) Mezclar el fármaco antes de entrar al compartimento central
- c) Administrar el bolo intravenoso
- d) Tomar las muestras plasmáticas

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 20, se muestran las preguntas No.5 y No.6. En la Gráfica 13. se puede observar que ambas preguntas alcanzaron 100.00% de acierto. Esto indica que todos los estudiantes identificaron correctamente la función de la bomba y del recipiente de desechos. Se trata de dos partes bastante visibles durante la práctica y con una función que, para el estudiante, suele ser más directa de relacionar con el funcionamiento del sistema. Algo parecido se observa en recursos de simulación utilizados en farmacia y farmacología, en donde los componentes más expuestos y con una acción más evidente tienden a ser reconocidos con mayor facilidad por los participantes¹⁷⁰.

Gráfico 13. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.5 (A) y No.6 (B) de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 28. Pregunta No. 7 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

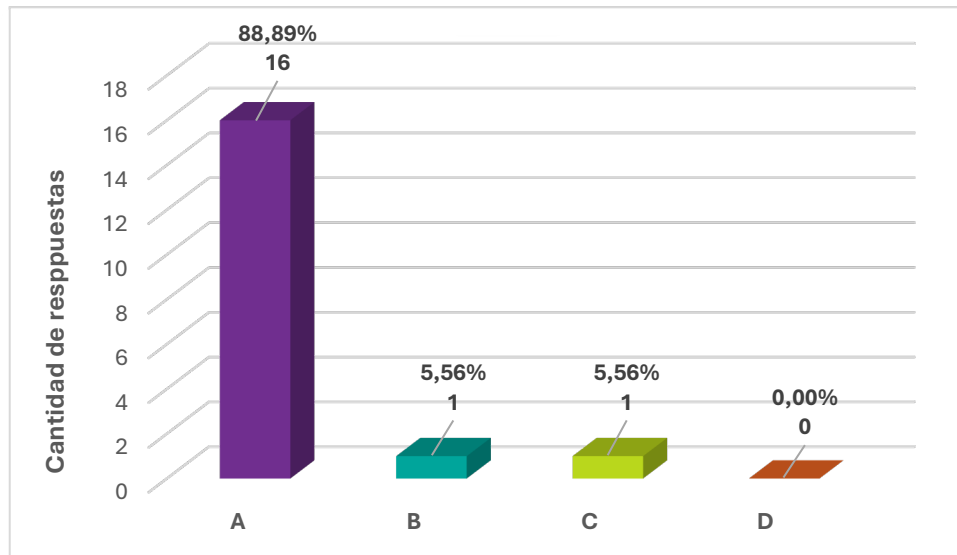
7. La función principal del rebalse en el compartimento central es: *

- a) Mantener un volumen de distribución constante
- b) Aumentar la concentración del fármaco por recirculación
- c) Disminuir la dosis administrada
- d) Sustituir la agitación del sistema

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 21 se presenta la pregunta No. 7, en la que se consultó sobre la función principal del rebalse en el compartimento central. El resultado correspondiente se resume en la Gráfica 14, donde se observa que esta pregunta alcanzó 88.89% de acierto. Este porcentaje muestra que la mayoría del grupo logró reconocer la función del rebalse dentro del sistema. Aunque el valor sigue siendo favorable, ya se nota una ligera disminución con respecto a las preguntas anteriores. Esto puede relacionarse con que, en este caso, no solo se debía identificar una parte visible del montaje, sino también comprender qué papel cumple dentro de la dinámica del modelo. Estudios recientes han señalado que la simulación resulta más provechosa cuando el estudiante logra vincular lo que observa con la función que ese componente desempeña dentro del fenómeno que se está representando¹⁶⁷.

Gráfico 14. Cantidad de aciertos y porcentaje en las pregunta No.7 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 29. Pregunta No.8 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

8. Según la imagen que se presenta a continuación, ¿cuál o cuáles de los compartimentos corresponde al compartimento central, donde se simula la distribución del fármaco en el organismo? *

a) Compartimento A

b) Compartimento B

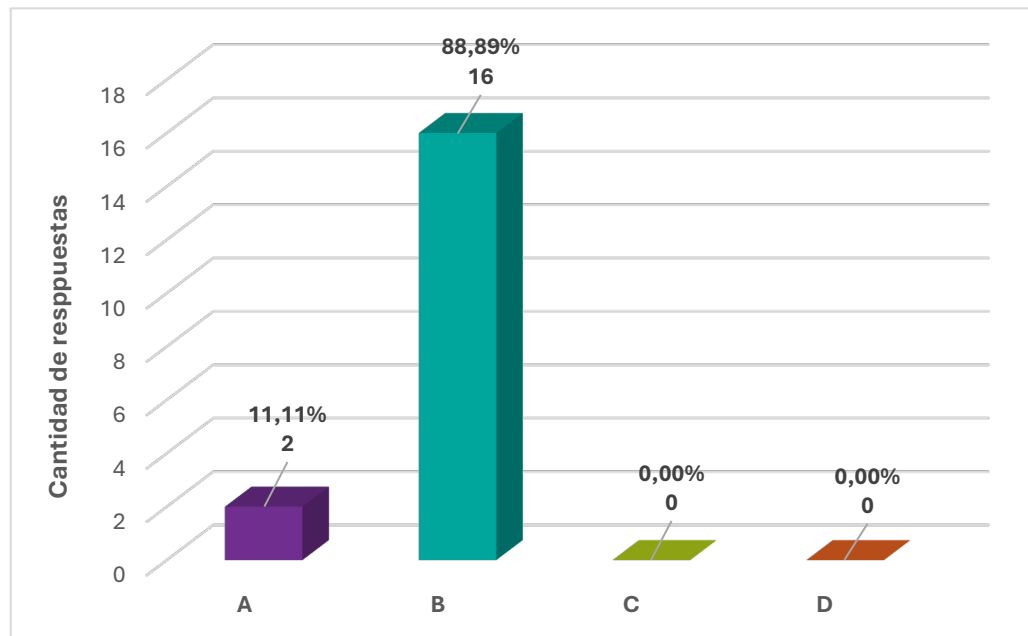
c) Compartimento C

d) Compartimento A y B

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 22 se muestra la pregunta No.8, la cual consultaba sobre la identificación del compartimento central. En la Gráfica 15 se aprecia que esta pregunta también obtuvo 88.89% de acierto. Este comportamiento indica que la mayor parte del grupo logró identificar correctamente el compartimento central del sistema. Aun así, el hecho de que no todos respondieran de forma acertada sugiere que, para algunos estudiantes, distinguir el compartimento central no dependió solo de reconocer el recipiente, sino de entender que en él se representa el espacio donde ocurre la mezcla y distribución inicial del fármaco simulado. De igual forma, el estudiante debía de analizar propiamente el diagrama de la imagen presentada en el instrumento, donde su análisis verificaba si este comprendía la distribución de los compartimentos de manera adecuada. Esta diferencia resulta importante, porque muestra que ciertos componentes del equipo exigen una lectura un poco más analítica que otros¹⁶⁷.

Gráfico 15. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.8 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 30. Pregunta No. 9 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

9. Según la imagen que se presenta a continuación, ¿cuál o cuáles de los compartimentos corresponde al compartimento que abastece al sistema con la disolución que simula el plasma? *

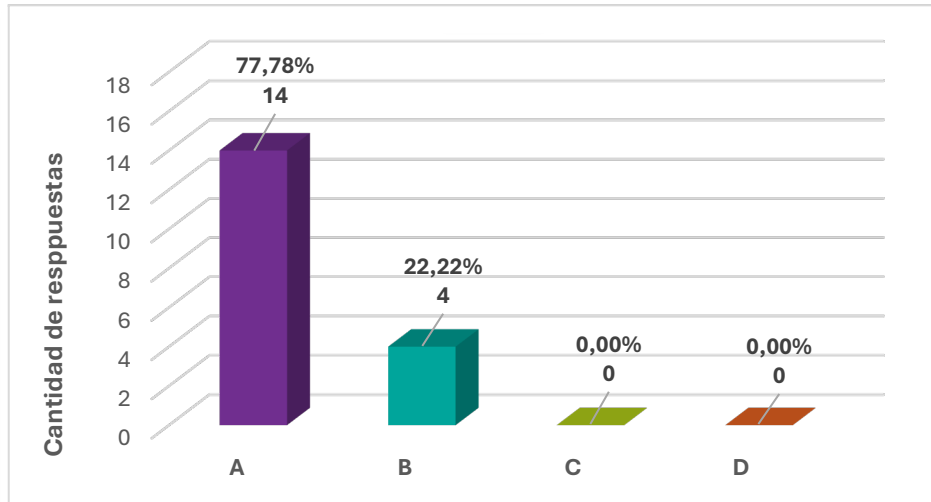


- a) Compartimento A
- b) Compartimento B
- c) Compartimento C
- d) Compartimento A y C

Fuente: elaboración propia.

La pregunta No.9, mostrada en la Figura 23 consultaba a los estudiantes sobre la identificación del compartimento abastecedor del sistema. El resultado se resume en la Gráfica 16, en donde se observa un 77.78% de acierto. Aunque el porcentaje sigue siendo favorable, aquí se hace más clara una disminución en comparación con otras preguntas del mismo bloque. Esto puede deberse a que el compartimento alimentador exige distinguir entre el líquido que entra al sistema y el compartimento central en el que ocurre la mezcla principal. En otras palabras, el estudiante no solo debía reconocer físicamente un recipiente, sino comprender qué función cumple dentro del circuito. Este tipo de dificultad también ha sido descrito en trabajos recientes sobre simulación educativa, en donde los componentes menos intuitivos o llamativos visualmente suelen requerir un mayor esfuerzo de interpretación¹⁷⁰.

Gráfico 16. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.9 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 31. Pregunta No.10 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

10. Según la imagen que se presenta a continuación, ¿cuál o cuáles de los compartimentos corresponde al compartimento de eliminación, que recibe el fármaco eliminado del organismo?

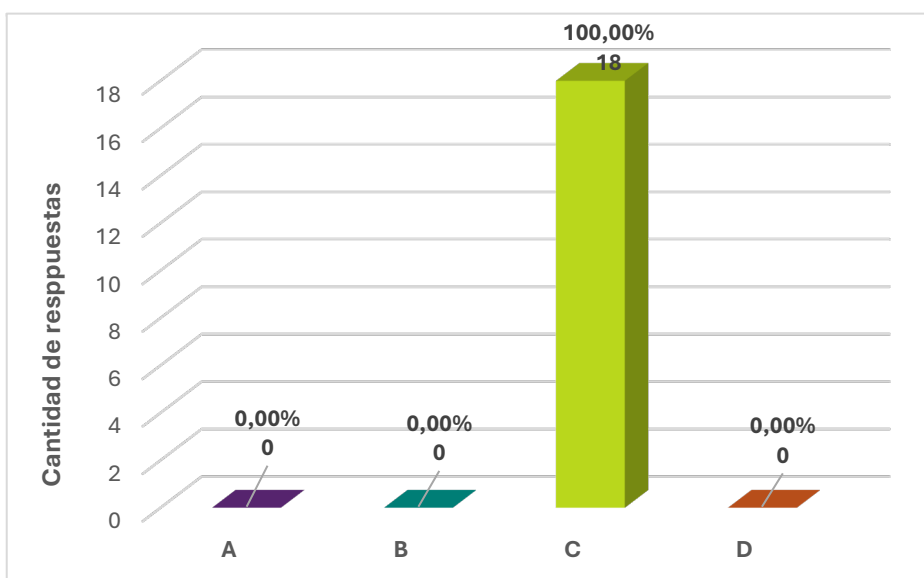


- a) Compartimento A
- b) Compartimento B
- c) Compartimento C
- d) Compartimentos A y C

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 24 se presenta la pregunta No.10, la cual identificaba el compartimento de desechos del sistema. La Gráfica 17 muestra que esta pregunta alcanzó 100.00% de acierto. Este resultado indica que todos los estudiantes identificaron correctamente el compartimento de eliminación. Probablemente esto se relaciona con que se trata de una parte del sistema cuya función resulta más directa de asociar con la salida del líquido y con la idea de eliminación. A diferencia de otros componentes que requieren mayor interpretación o análisis, este compartimento pudo reconocerse con más facilidad durante el desarrollo de la práctica. Este comportamiento resulta útil para el análisis, ya que confirma que las partes más visibles y con una función más evidente tienden a ser comprendidas con mayor rapidez por el estudiantado¹⁷¹.

Gráfico 17. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.10 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 32. Pregunta No.11 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

11. Según la imagen de la bomba peristáltica que se presenta a continuación; *
¿Cuál canal corresponde al ingreso de líquido al compartimento central desde el frasco alimentador y qué representa?



- a) Canal 1 y representa la eliminación del fármaco manteniendo el volumen de distribución constante por un proceso de rebalse
- b) Canal 2 y representa la eliminación renal del fármaco
- c) Canal 1 y representa la recirculación del fármaco en el organismo simulando su transporte en circulación sistémica
- d) Canal 2 y representa la absorción del fármaco desde un sitio extravascular

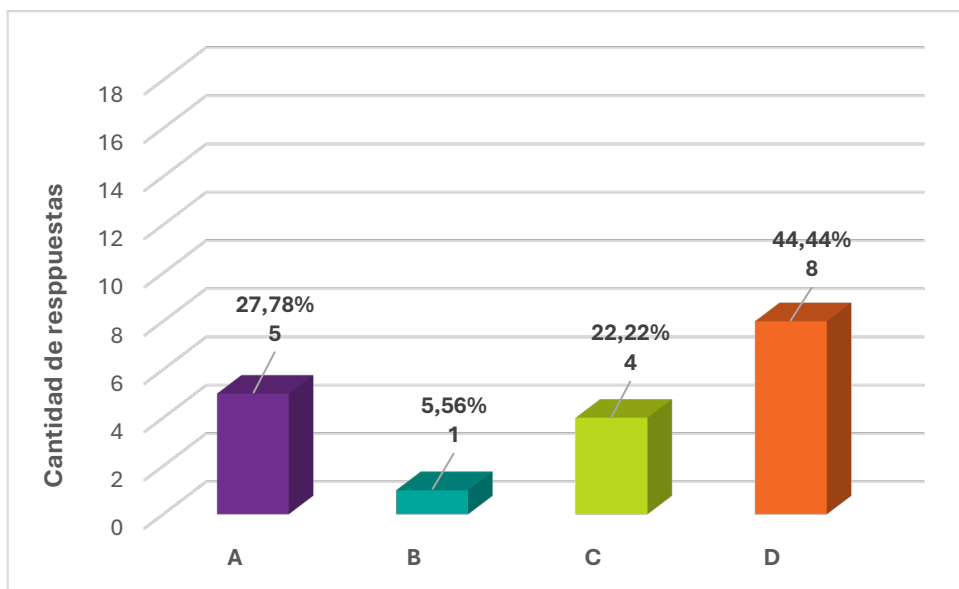
Fuente: elaboración propia.

La pregunta No11, incluida en la Figura 25, representaba el análisis sobre el canal que abastecía al sistema, por lo que representaba la eliminación del fármaco manteniendo un volumen constante en el compartimento central. En la Gráfica 18 se aprecia que esta pregunta obtuvo solamente 27.78% de acierto, siendo la más baja de todo la sección. Este resultado muestra que la mayor dificultad no estuvo en reconocer las partes visibles del equipo, sino en interpretar el recorrido interno del sistema y relacionarlo con su representación fisiológica.

Durante la sesión, precisamente esta pregunta generó dudas en varios estudiantes, quienes necesitaron volver a consultar la diferencia entre los canales y el significado de cada uno. No se trató de una confusión sobre la presencia de la bomba, sino sobre la lectura conceptual del trayecto que sigue el líquido dentro del modelo. La literatura reciente en educación farmacéutica ha descrito que este tipo de preguntas, en las que el estudiante debe

pasar de la observación a la interpretación, suelen ser las que generan mayor dificultad, sobre todo cuando el tiempo práctico es corto y la atención debe repartirse entre varias tareas simultáneamente¹⁷¹.

Gráfico 18. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.11 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 33. Pregunta No. 12 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.

12. Según la imagen de la bomba peristáltica que se presenta a continuación; *

¿Cuál canal corresponde a la recirculación del sistema y qué significado fisiológico representa?



- a) Canal 1 y representa la eliminación del fármaco manteniendo el volumen de distribución constante por un proceso de rebalse
- b) Canal 2 y representa la eliminación renal del fármaco
- c) Canal 1 y representa la absorción del fármaco desde un sitio extravascular
- d) Canal 2 y representa la recirculación del fármaco en el organismo simulando su transporte en circulación sistémica

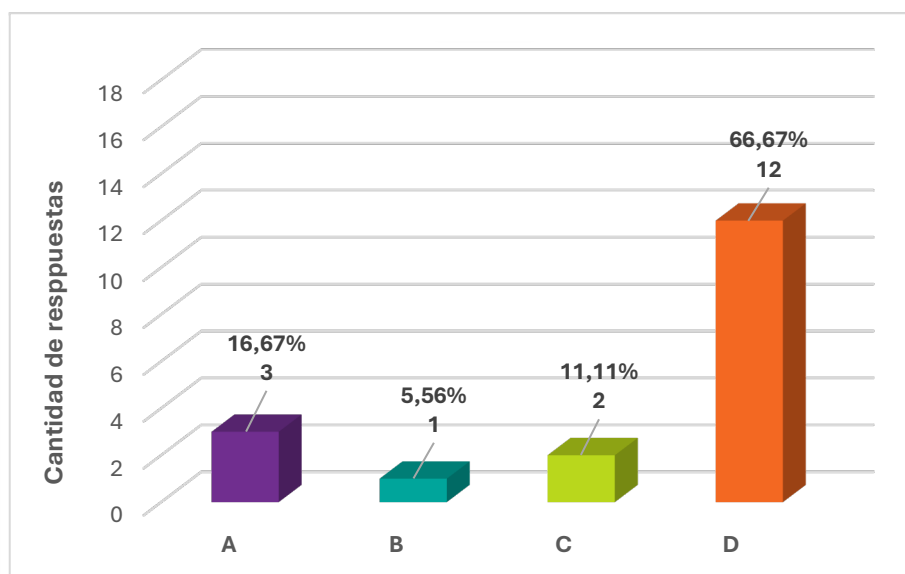
Fuente: elaboración propia.

La pregunta No,12, presentada en la Figura 26, consultaba a los estudiantes sobre el canal que representa la recirculación en el sistema. El resultado correspondiente se resume en la Gráfica 19, en donde se observa que esta pregunta alcanzó 66.67% de acierto. Aunque este valor se mantiene por encima de la mitad del grupo, fue notablemente menor que el observado en la mayoría de las preguntas previas de la sección. Esto sugiere que, para varios estudiantes, la dificultad no estuvo en reconocer la existencia del canal, sino en comprender con claridad qué representa dentro del sistema y cómo se relaciona con la lógica fisiológica del modelo.

Durante la práctica, este punto requirió aclaraciones adicionales, ya que algunos participantes lograban ubicar visualmente el trayecto, pero no necesariamente traducirlo a su significado dentro del proceso farmacocinético. Este tipo de resultado ha sido descrito en

estudios recientes sobre simulación educativa, en donde las preguntas que exigen interpretar el funcionamiento interno del recurso suelen mostrar mayor dificultad que aquellas centradas en la identificación directa de sus partes visibles¹⁷¹.

Gráfico 19. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.12 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

A partir de las preguntas de esta sección se puede considerar que el modelo favoreció el reconocimiento de la mayor parte de sus componentes y de su función inmediata dentro de la práctica. Los porcentajes más altos se concentraron en las partes más visibles del sistema y en aquellas cuya función pudo observarse de forma directa durante la sesión.

Los valores más bajos se presentaron en las preguntas relacionadas con la interpretación de los canales y su significado dentro del modelo, lo que sugiere que estos puntos requieren una explicación más detenida y mayor refuerzo durante la inducción. Este comportamiento resulta útil para la lectura pedagógica del recurso, ya que muestra que el estudiantado logró identificar con bastante seguridad los elementos principales del montaje, aunque todavía hubo aspectos del recorrido interno del sistema que demandaron un mayor nivel de análisis¹⁷⁰.

4.7.3. Comprensión de las variables operativas del modelo

En este apartado se valoró si los estudiantes lograron relacionar algunas condiciones de funcionamiento del sistema con el comportamiento que se espera observar durante la práctica. Para ello se tomaron en cuenta las preguntas No.13 a la pregunta No.17 de la encuesta, correspondientes a la sección C. Conocimiento de variables operativas. Esta parte del instrumento ya no se limita a preguntar por el nombre o la ubicación de un componente, sino que exige interpretar qué ocurre cuando cambia una condición del modelo y cómo ese cambio afecta la concentración, el tiempo de muestreo o la representatividad de los datos. En trabajos recientes sobre simulación y prácticas aplicadas en farmacología se ha señalado que los recursos docentes adquieren mayor valor cuando permiten que el estudiante pase de la observación del equipo a la comprensión del fenómeno que ese equipo representa¹⁶⁷.

Como se resume en la Tabla 33, el promedio de aciertos en esta sección fue de 4.06 de 5.00, equivalente a un 81.11%. Este porcentaje muestra un comportamiento favorable en términos generales, aunque no todas las preguntas alcanzaron el mismo nivel de respuesta. Dos de ellas obtuvieron 100.00% de acierto, mientras que otras presentaron porcentajes más bajos, sobre todo cuando la situación planteada obligaba a anticipar el efecto de una modificación del sistema sobre los datos. La distribución de respuestas por pregunta permite apreciar con mayor claridad en cuáles aspectos hubo más seguridad y en cuáles todavía se requirió un razonamiento más elaborado¹⁷¹.

Tabla 33. Porcentaje de acierto en las preguntas sobre variables operativas del modelo.

| Pregunta | Enunciado resumido | n de aciertos | % de acierto |
|----------|---|---------------|--------------|
| Q13 | Efecto de una evacuación más rápida hacia desechos | 18 | 100.00 |
| Q14 | Efecto de un mayor volumen del compartimento central sobre la concentración inicial | 10 | 55.56 |
| Q15 | Identificación del tiempo cero del ensayo | 13 | 72.22 |

| | | | |
|---------------------|--|--------------|--------|
| Q16 | Consecuencia de una agitación no constante durante el muestreo | 18 | 100.00 |
| Q17 | Efecto inicial de una administración más lenta de la dosis | 14 | 77.78 |
| Promedio del bloque | Comprensión de variables operativas | 4.06 de 5.00 | 81.11 |

Fuente: elaboración propia.

Figura 34. Pregunta No.13 de la encuesta sobre variables operativas del modelo

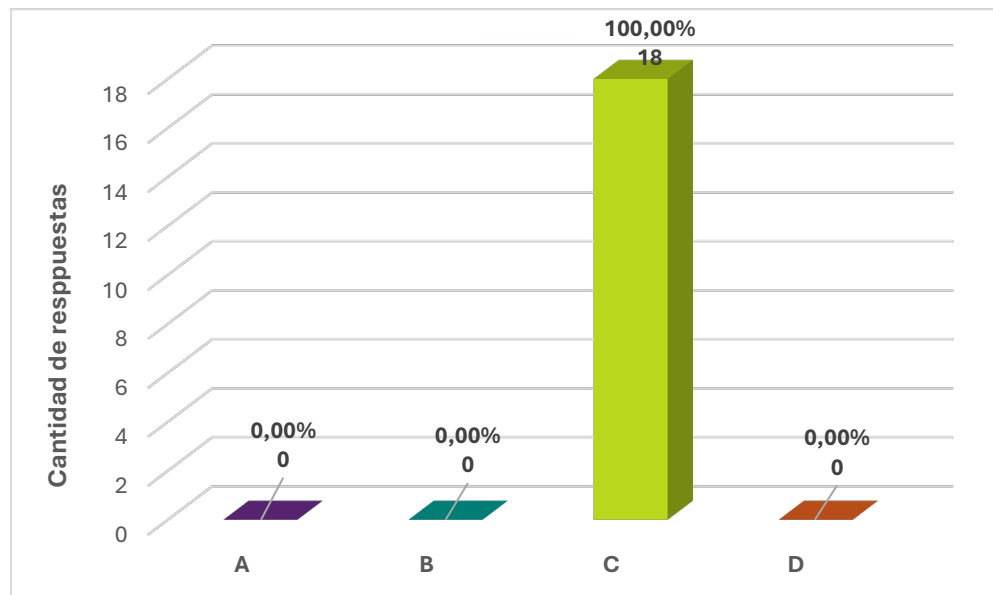
13. Si durante el ensayo el líquido evacúa hacia desechos más rápido, lo esperable es que la concentración en el compartimento central: *

- a) Se mantenga igual durante más tiempo
- b) Aumente con el tiempo
- c) Disminuya más rápido
- d) No hay cambio

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 27 se presenta la pregunta No.13. Esta interpretaba si los estudiantes si lograban identificar qué sucedía si se presentaba una eliminación más rápida del líquido del sistema. El resultado correspondiente se resume en la Gráfica 20, en donde se observa que esta pregunta alcanzó 100.00% de acierto. Los 18 estudiantes seleccionaron la misma opción correcta, lo que indica que el grupo logró reconocer que una evacuación más rápida hacia desechos modifica de inmediato la permanencia del líquido en el compartimento central y, por tanto, altera la concentración observada en ese espacio. Este resultado es relevante porque muestra que la mayoría consiguió relacionar la idea de salida del sistema con un cambio en la disponibilidad del fármaco simulado dentro del compartimento donde se realiza la observación principal. La literatura reciente ha descrito que, cuando el estudiante manipula o visualiza directamente el recorrido del sistema, le resulta más accesible vincular los cambios operativos con el comportamiento del modelo¹⁷¹.

Gráfico 20. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.13 de la encuesta sobre conocimiento de las variables operativas del modelo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 35. Pregunta No.14 de la encuesta sobre variables operativas del modelo.

14. Con la misma dosis administrada, si el compartimento central contiene un mayor volumen, lo más esperable es que la concentración al inicio sea: *

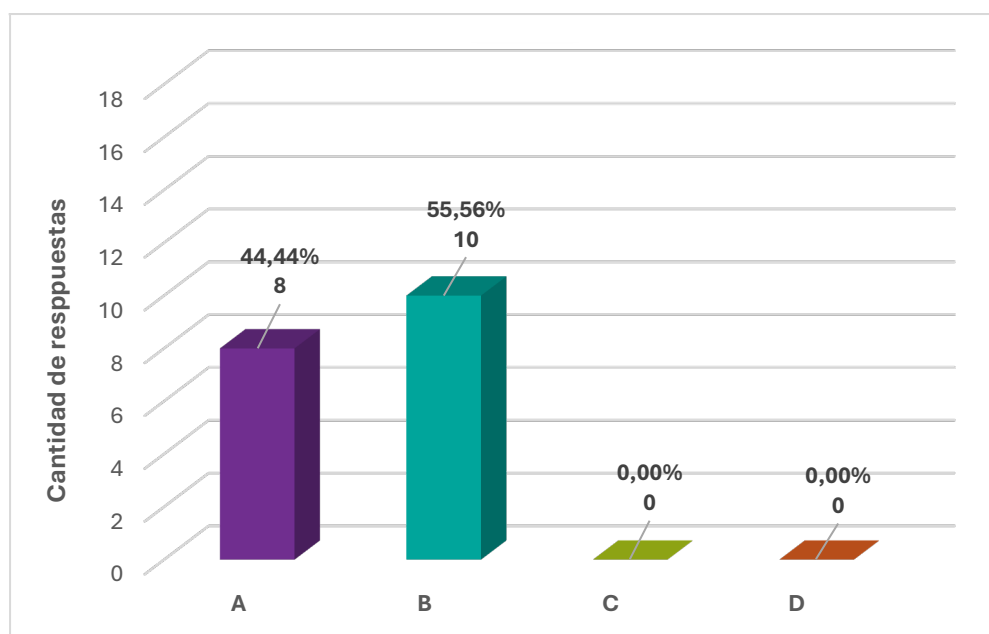
- a) Más alta
- b) Más baja
- c) Igual
- d) Imposible de interpretar

Fuente: elaboración propia.

La pregunta No.14, mostrada en la Figura 28, consultaba sobre la concentración del fármaco al mantener un mayor volumen. En la Gráfica 21, se aprecia que esta pregunta obtuvo 55.56% de acierto. En términos absolutos, 10 estudiantes seleccionaron la opción correcta y 8 eligieron otra alternativa. Este fue uno de los porcentajes más bajos de la sección. El resultado sugiere que, para varios participantes, la relación entre volumen y concentración inicial todavía no se encontraba completamente afianzada. Aunque el sistema permite ver el

compartimento central y su contenido, interpretar esa observación vinculada a la idea de dilución exigía un análisis adicional de razonamiento. Dicho de otra manera, no bastaba con reconocer el recipiente; era necesario comprender que, si la misma cantidad de fármaco simulado se distribuye en un volumen mayor, la concentración inicial disminuye. Este tipo de dificultad suele aparecer en actividades prácticas cuando el estudiante identifica bien el montaje, pero todavía está en proceso de relacionar cada cambio físico con su consecuencia sobre los datos¹⁶⁷.

Gráfico 21. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.14 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 36. Pregunta No.15 de la encuesta sobre variables operativas del modelo.

15. Para que los tiempos registrados correspondan a lo que realmente ocurre en el sistema, el tiempo cero del ensayo debe iniciarse cuando: *

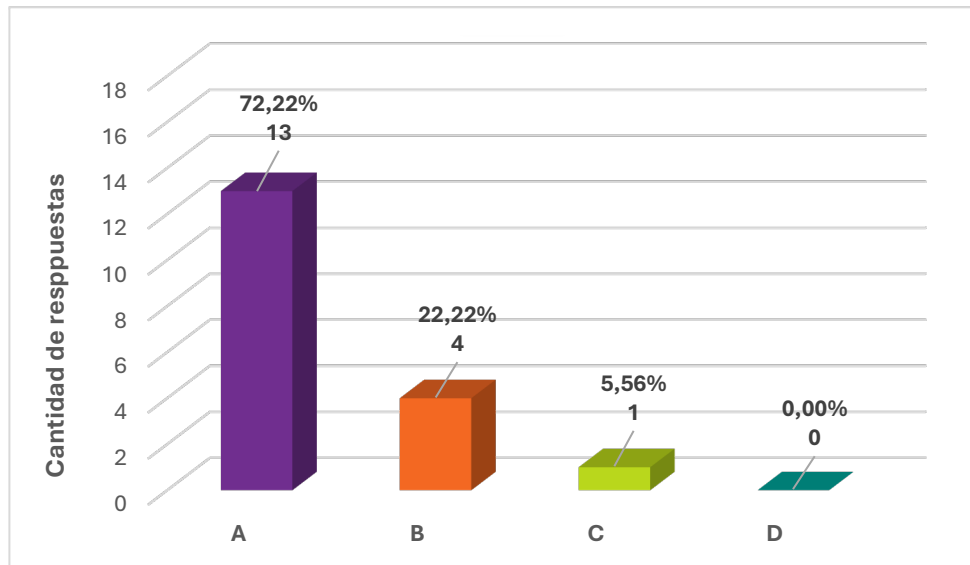
- a) Se completa la administración de la dosis en el brazo
- b) Se observa el primer cambio de color en el compartimento central
- c) Se enciende el agitador magnético
- d) Se llena el recipiente de desechos

Fuente: elaboración propia.

En la Figura 29 se presenta la pregunta No.15. Esta les solicitaba a los estudiantes analizar el momento respecto a la toma del tiempo posterior a la administración del fármaco, es decir, el tiempo cero. El resultado correspondiente se observa en la Gráfica 21, en donde esta pregunta alcanzó 72.22% de acierto. Trece estudiantes seleccionaron la opción correcta, 4 eligieron otra respuesta y 1 marcó una tercera alternativa¹⁷¹.

Aunque el porcentaje puede considerarse favorable, todavía muestra que una parte del grupo no ubicó con total seguridad el momento en el que debe iniciarse el conteo del ensayo. Esta pregunta resulta importante porque el tiempo cero no constituye un detalle menor dentro de la práctica; de él depende la coherencia posterior de la curva concentración-tiempo y la posibilidad de interpretar de forma adecuada el comportamiento del sistema. La experiencia en simulación y en enseñanza práctica de administración de medicamentos ha mostrado que los momentos de inicio, transición y cierre del procedimiento suelen concentrar parte importante de las dudas, sobre todo cuando varias acciones se realizan casi al mismo tiempo dentro del grupo¹⁶⁸.

Gráfico 22. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.15 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: elaboración propia.

Figura 37. Pregunta No.16 de la encuesta sobre variables operativas del modelo.

16. Si la agitación no se mantiene constante durante el ensayo, el problema más común al tomar muestras es que: *

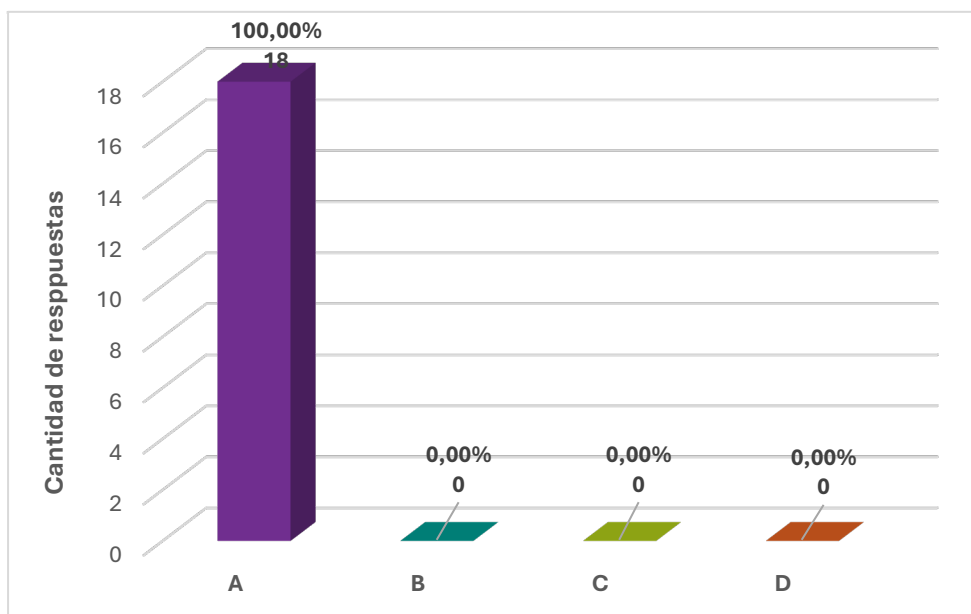
- a) La concentración de la muestra no sea representativa porque la distribución no es instantánea
- b) La dosis administrada disminuye automáticamente
- c) La salida hacia desechos se detiene por completo
- d) El fármaco se elimina de inmediato

Fuente: Elaboración propia.

La pregunta No.16, mostrada en la Figura 30, evaluaba la interpretación con relación a la agitación constante en el modelo. En la Gráfica 22 se observa que esta pregunta obtuvo 100.00% de acierto. Al igual que en la pregunta No.13, los 18 estudiantes seleccionaron la misma respuesta correcta. Este comportamiento muestra que el grupo sí logró comprender la importancia de mantener una mezcla homogénea dentro del compartimento central para que

las muestras sean representativas. Durante la práctica, la función del agitador fue visible y constante, por lo que esta relación entre agitación y calidad del muestreo pudo entenderse con mayor facilidad. En actividades de simulación relacionadas con administración de medicamentos y trabajo práctico, la literatura ha descrito que los elementos cuya función puede observarse directamente durante la ejecución suelen consolidarse con mayor rapidez que aquellos que exigen una inferencia más abstracta¹⁷¹.

Gráfico 23. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.16 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 38. Pregunta No.17 de la encuesta sobre variables operativas del modelo.

17. Si la dosis se administra más lentamente de lo indicado para una administración intravenosa rápida, el efecto que primero se nota en los datos es que: *

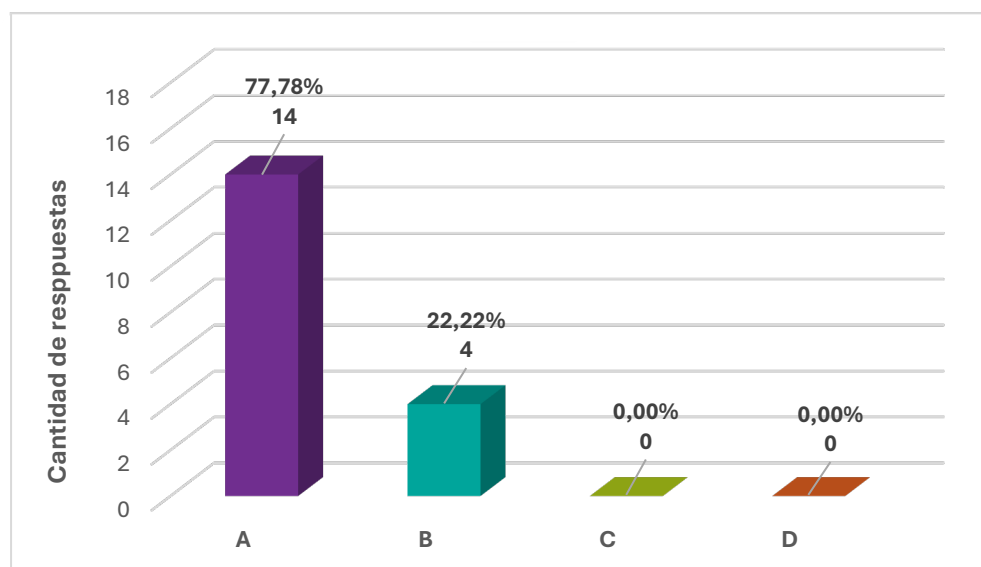
- a) La forma de la curva de niveles plasmáticos se interpreta con más dificultad
- b) La salida hacia desechos se reduce automáticamente
- c) El volumen del compartimento central aumenta por sí solo
- d) La agitación deja de influir en el ensayo

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura 31 se presenta la pregunta No.17, la cual evaluaba la interpretación entre la relación de la velocidad de administración del fármaco en el modelo. La Gráfica 23 muestra que esta pregunta alcanzó 77.78% de acierto. Catorce estudiantes marcaron la respuesta correcta y 4 eligieron otra alternativa. Este resultado indica que la mayoría del grupo logró reconocer que una administración más lenta modifica el comportamiento inicial de los datos, aunque no todos lo interpretaron con la misma seguridad.

Aquí la dificultad probablemente no estuvo en observar el acto de administración, sino en anticipar cómo ese cambio repercute sobre el registro temprano de la concentración. Este tipo de preguntas exige un nivel de análisis mayor, porque obliga al estudiante a pensar en la relación entre procedimiento experimental y forma de la curva. En estudios recientes sobre simulación educativa se ha descrito que esa transición entre ejecución e interpretación suele ser uno de los puntos más exigentes del aprendizaje práctico¹⁶⁷.

Gráfico 24. Cantidad de aciertos y porcentaje en las preguntas No.17 de la encuesta sobre conocimiento de las partes del equipo.



Fuente: Elaboración propia.

El recurso logró apoyar la comprensión de varios aspectos del sistema, aunque todavía conviene reforzar, durante la inducción y la discusión posterior, aquellas situaciones en las que el estudiante debe conectar una modificación experimental con su efecto sobre los datos farmacocinéticos. La utilidad pedagógica del modelo no radica solo en que permita ver el sistema funcionando, sino también en que abra espacio para discutir por qué una variación operativa cambia la lectura del ensayo¹⁷¹.

4.7.4. Percepción de la experiencia de uso del recurso

En esta subsección se analizaron las respuestas de la sección D del cuestionario, correspondiente a la percepción de la experiencia de uso del recurso. Este bloque estuvo conformado por seis ítems tipo Likert con cinco categorías de respuesta, desde totalmente en desacuerdo (1) hasta totalmente de acuerdo (5). Las escalas de este tipo se emplean para medir percepciones, actitudes u opiniones mediante categorías ordenadas a las que se asigna un valor numérico, lo que permite resumirlas cuantitativamente y compararlas por medio de frecuencias, porcentajes, medias y medidas de dispersión⁹⁵. En este caso, la lectura de los resultados se mantuvo dentro de ese mismo enfoque, de modo que la percepción del

estudiantado no se trató como un comentario cualitativo libre, sino como un conjunto de respuestas ordinales resumidas numéricamente¹⁷².

La consistencia interna del bloque fue estimada mediante alfa de Cronbach, con un valor de 0,9954. Este coeficiente se utiliza para valorar qué tan estrechamente se relacionan los ítems que forman parte de una misma escala, es decir, qué tan homogénea es su respuesta como conjunto⁹⁶. Aunque un valor tan alto indica una consistencia interna muy elevada, su interpretación debe hacerse con cautela, especialmente cuando se trabaja con un número pequeño de participantes y con enunciados muy próximos entre sí, ya que ambos elementos pueden contribuir a incrementar el coeficiente. En este trabajo, el alfa se reporta en esta subsección porque corresponde precisamente al bloque de percepción, no a las secciones de acierto sobre partes del equipo o variables operativas.

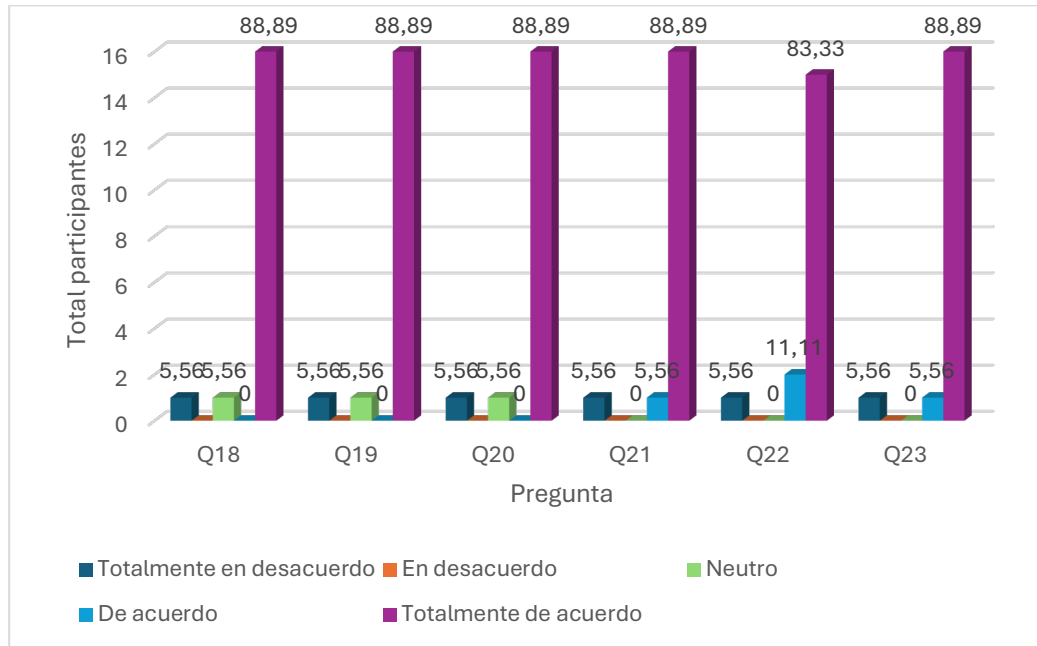
Los resultados generales del bloque se presentan en la Tabla 34 La puntuación total promedio fue de 28,11 de 30,00, con una media global de 4,69/5,00. Si se considera que el valor 4 corresponde a de acuerdo y el valor 5 a totalmente de acuerdo, esa media global se ubica entre ambas categorías, más próxima a la respuesta máxima. Esto indica que la tendencia central del grupo se concentró en una valoración favorable del recurso. La dispersión fue baja a moderada según el ítem, y la distribución de respuestas se agrupó principalmente en las categorías superiores de la escala. La Gráfica 24 permite apreciar esa concentración de forma más inmediata¹⁷².

Tabla 34. Resultados del bloque de percepción sobre la experiencia de uso del recurso.

| Item | Enunciado resumido | Media | DE | Categoría predominante | n | % |
|----------------------------|---|-------|-------|--|----|-------|
| Q18 | Comprensión de la administración intravenosa rápida | 4,67 | 1,03 | Totalmente de acuerdo | 16 | 88,89 |
| Q19 | Visualización del punto de administración mediante el fantoma | 4,67 | 1,03 | Totalmente de acuerdo | 16 | 88,89 |
| Q20 | Claridad en la función de las partes del equipo | 4,67 | 1,03 | Totalmente de acuerdo | 16 | 88,89 |
| Q21 | Facilidad para seguir el procedimiento | 4,72 | 0,958 | Totalmente de acuerdo | 16 | 88,89 |
| Q22 | Comodidad al manipular el equipo | 4,67 | 0,970 | Totalmente de acuerdo | 15 | 83,33 |
| Q23 | Utilidad del modelo para reforzar la teoría | 4,72 | 0,958 | Totalmente de acuerdo | 16 | 88,89 |
| Promedio global del bloque | Percepción de la experiencia de uso | 4,69 | | Entre de acuerdo y totalmente de acuerdo | | |

Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 25. Distribución porcentual de respuestas en los ítems de percepción sobre la experiencia de uso del recurso de la pregunta No.18 a la No.23.



Fuente: elaboración propia.

Al revisar las preguntas de manera individual, se observa primero que No. 18, 19 y 20, compartieron la misma media, 4,67, con una DE de 1,03 y la misma categoría predominante: totalmente de acuerdo (88,89 %). Esto significa que la mayor parte del grupo ubicó estas tres afirmaciones en el nivel más alto de acuerdo, aunque con una ligera dispersión asociada a respuestas extremas aisladas. En términos numéricos, estas preguntas se relacionaron con la comprensión de la administración intravenosa rápida, la visualización del punto de administración mediante el fantoma y la claridad en la función de las partes del equipo. La coincidencia de sus medias y distribuciones sugiere que estas tres dimensiones fueron percibidas de forma muy similar por los participantes, con un predominio claro de respuestas favorables¹⁷².

Figura 39. Preguntas No.18, No.19, No.20 de la encuesta sobre la experiencia de uso del modelo.

D. Experiencia del estudiante al utilizar el equipo:

En esta sección se conocerá la percepción del estudiante respecto al uso del modelo, mediante una escala de opinión que va de totalmente en desacuerdo a totalmente de acuerdo, según la experiencia vivida durante la práctica.

Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo. *

18. El modelo me ayudó a comprender mejor lo que representa una administración intravenosa rápida.

1 2 3 4 5

Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo. *

19. El brazo de flebotomía facilitó visualizar el punto de administración y el ingreso del fármaco al sistema.

1 2 3 4 5

Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo. *

20. Durante la práctica, me resultó claro identificar qué función cumple cada parte del equipo.

1 2 3 4 5

Fuente: elaboración propia.

Para las preguntas No.21 y No.23 la Figura 32 presenta las medias más altas del bloque, 4,72, con DE de 0,958 en ambos casos. En los dos ítems, 16 estudiantes (88,89 %) respondieron totalmente de acuerdo, 1 (5,56 %) respondió de acuerdo y 1 (5,56 %) seleccionó totalmente en desacuerdo. Desde la lectura cuantitativa, esto indica que la percepción de claridad del procedimiento y la utilidad del modelo para reforzar la teoría fueron los aspectos mejor puntuados de toda la sección. En estudios recientes de simulación farmacéutica y de aprendizaje basado en escenarios, las percepciones más altas suelen concentrarse precisamente en dimensiones como claridad operativa, utilidad percibida y relación entre teoría y práctica, con medias que tienden a ubicarse por encima de 4 en escalas de cinco puntos¹⁷³.

Figura 40. No.21 y No.23 de la encuesta sobre la experiencia de uso del modelo.

Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo. *

21. El procedimiento fue sencillo de seguir con las indicaciones brindadas en el laboratorio.

1 2 3 4 5

Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo. *

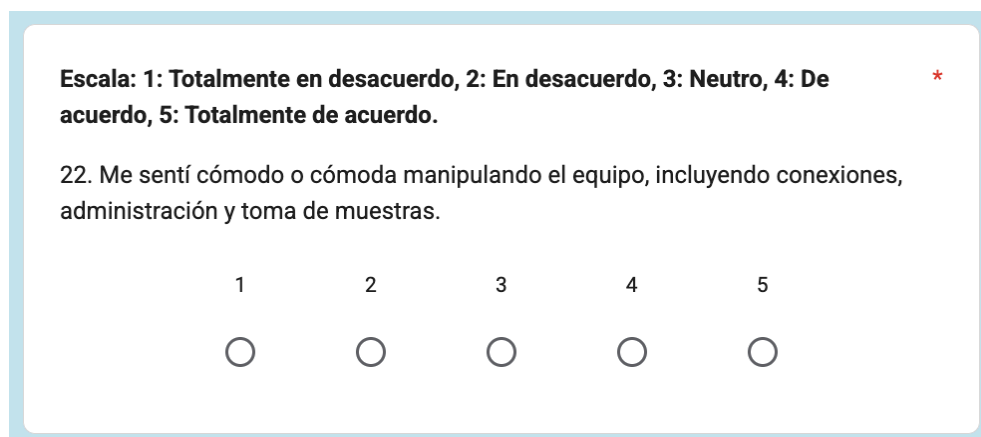
23. Considero que este modelo es un buen apoyo para reforzar la teoría vista en farmacocinética.

1 2 3 4 5

Fuente: elaboración propia.

La pregunta No.22, mostrada en la Figura 34, mostró una media de 4,67 y una DE de 0,970, con 15 respuestas (83,33 %) en totalmente de acuerdo, 2 (11,11 %) en de acuerdo y 1 (5,56 %) en totalmente en desacuerdo. Aunque esta distribución sigue siendo claramente favorable, la proporción de respuestas en la categoría máxima fue ligeramente menor que en los demás ítems. Cuantitativamente, esto se traduce en una dispersión apenas mayor en la percepción de comodidad al manipular el equipo. La diferencia no cambia la tendencia general del bloque, pero sí sugiere que la manipulación del recurso fue el aspecto menos homogéneo dentro de una valoración globalmente positiva.

Figura 41. Preguntas No.22 de la encuesta sobre la experiencia de uso del modelo.



Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo. *

22. Me sentí cómodo o cómoda manipulando el equipo, incluyendo conexiones, administración y toma de muestras.

1 2 3 4 5

Fuente: Elaboración propia.

También conviene mencionar que en esta sección se identificó un patrón extremo y aislado de respuesta, correspondiente a una persona que marcó 1 en todos los ítems de la escala. Este comportamiento puede influir en el valor de la media y, sobre todo, en la dispersión de las respuestas. Sin embargo, al no existir evidencia objetiva de un error de registro o de una respuesta inválida, el dato se mantuvo en el análisis principal. Por esa razón, la lectura de las medias y DE debe hacerse entendiendo que la distribución estuvo fuertemente concentrada en las categorías superiores, pero acompañada por una respuesta mínima aislada que amplía la dispersión estadística del bloque.

Tomando esto en cuenta, la interpretación cuantitativa de la escala muestra una tendencia consistente hacia una valoración favorable del recurso. Las medias por ítem se

mantuvieron entre 4,67 y 4,72, la categoría predominante fue totalmente de acuerdo en todos los casos, y la media global de 4,69 de 5,00 sitúa la percepción general del estudiantado entre de acuerdo y totalmente de acuerdo, más próxima a esta última. Desde esta lectura, la sección de percepción no indica solo aceptación del recurso, sino una experiencia de uso valorada positivamente en dimensiones directamente vinculadas con la comprensión del procedimiento, la visualización del proceso y el refuerzo de la teoría farmacocinética. Estudios recientes en simulación educativa en farmacia muestran patrones semejantes, donde las percepciones estudiantiles favorables suelen expresarse en altas proporciones de acuerdo y totalmente de acuerdo, acompañadas de medias elevadas dentro de escalas de cinco puntos¹⁷³

4.7.5. Comentarios abiertos de los participantes

La última pregunta de la encuesta, correspondiente a la Figura 35 incluyó una pregunta abierta, en la que se invitó a los estudiantes a escribir algún comentario general sobre el uso del modelo de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía. Esta pregunta no se incorporó para desarrollar un análisis cualitativo formal, sino para recoger impresiones espontáneas que permitieran complementar la lectura de los resultados obtenidos en la escala de percepción.

En experiencias recientes de simulación aplicada a educación en salud, este tipo de retroalimentación se ha utilizado como apoyo para comprender cómo interpretan los participantes la utilidad, claridad y valor formativo de la actividad, aun cuando el eje principal del análisis siga siendo cuantitativo. Los estudios publicados en los últimos años han señalado que las experiencias autorreportadas y los comentarios posteriores a la simulación pueden aportar matices sobre confianza, aplicabilidad y vinculación entre teoría y práctica, incluso cuando no se pretende medir de forma objetiva el aprendizaje o la destreza alcanzada¹⁷³.

Figura 42. Pregunta No.24 de la encuesta sobre percepción de la experiencia de uso del recurso.

24. En general, desea realizar algún comentario con respecto al uso del modelo de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía. *

Tu respuesta

Fuente: elaboración propia

De las 18 encuestas válidas, 12 participantes incluyeron comentarios en esta pregunta final. En términos generales, el tono de las respuestas fue favorable y guardó relación con lo observado en el bloque de percepción. Varios estudiantes destacaron la utilidad del recurso para visualizar mejor el proceso y comprender de manera más concreta lo que ocurre durante la administración intravenosa rápida. En la Figura 36. se adjuntan los comentarios textuales por parte de los estudiantes.

Figura 43. Comentarios textuales de la encuesta sobre percepción de la experiencia de uso del recurso por parte de los estudiantes.

Muy útil, al menos a mi me funcionó mucho visualizar cómo funciona

Demasiado lindo

Excelente manera de ver el proceso

Excelente e innovador método

Me pareció muy útil para simular la farmacocinética de un fármaco en el organismo, principalmente para estudiar la distribución y eliminación en el compartimento central

Muy bonita dinamica, suerte con tu tesis .

Súper práctica y de excelente visualización el equipo. Se toma de manera diferente la práctica de laboratorio, motiva más

Se podría realizar con catéter, pero la inyección directa de bolo IV es excelente. Se visualiza los conceptos del curso de cinética y refuerza la manipulación de inyectables en los estudiantes.

Sería genial que se utilizara en los laboratorios de farmacocinetica

Se siente una experiencia más concreta y real respecto a lo aprendido en teoría

Entendí muy bien el sistema y fue una forma muy dinámica de ver la administración

Excelente, sirve demasiado en la practica para el ejercicio profesional

Fuente: elaboración propia

4.7.6. Comportamiento del modelo durante su uso por los grupos de práctica

En esta parte se quiso observar si el modelo mantenía un comportamiento farmacocinético analizable cuando era utilizado por los grupos de práctica. El interés no estuvo en volver a comparar aquí el modelo novedoso con el clásico, sino en revisar si, aun bajo las condiciones propias de una sesión docente, el sistema seguía generando curvas y parámetros que pudieran interpretarse de manera adecuada. Este punto resulta relevante porque en los recursos de simulación aplicados a farmacología y farmacia no basta con que el montaje sea visualmente atractivo o bien valorado por los estudiantes; también se espera que conserve una respuesta funcional que permita relacionar la manipulación del equipo con los conceptos que se desean enseñar. Estudios recientes han señalado que los recursos prácticos y de simulación adquieren mayor utilidad cuando, además de promover participación, permiten trabajar con resultados observables e interpretables dentro del mismo espacio de aprendizaje¹⁶³.

Para este análisis se trabajó con 5 grupos efectivos, ya que los grupos 5 y 6 realizaron la práctica como una sola unidad. En el Cuadro 35 se presentan los valores obtenidos por cada grupo para k_{el} , $t_{1/2}$, V_d , C_0 y correlación. Al revisar los resultados se nota que todos los grupos produjeron linealizaciones con coeficientes de correlación muy cercanos a -1, con valores entre -0,998477 y -0,999487. Esto indica que, pese a la variabilidad propia del trabajo en laboratorio, el descenso de la concentración conservó una relación lineal adecuada al expresarse en forma logarítmica, tal como se espera en un sistema que busca representar un comportamiento monocompartimental tras una administración intravenosa rápida¹⁶³.

Tabla 35. Parámetros farmacocinéticos obtenidos por los grupos durante la práctica.

| Grupo | k_{el} (min^{-1}) | $t_{1/2}$ (min) | V_d Calculado (L) | V_d Real (L) | C_0 Calculado (mg/L) | C_0 Real (mg/L) | Correlación |
|----------|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------------|----------------------|---|------------------------------------|-------------|
| 1 | 0.1754 | 3.95 | 0.3800 | 0.335 | 21.05 | 23.88 | -0.999452 |
| 2 | 0.1461 | 4.74 | 0.3836 | 0.335 | 20.85 | 23.88 | -0.999487 |
| 3 | 0.1812 | 3.82 | 0.3665 | 0.335 | 21.83 | 23.88 | -0.999303 |
| 4 | 0.1821 | 3.81 | 0.3813 | 0.335 | 20.98 | 23.88 | -0.999306 |
| 5-6 | 0.1857 | 3.73 | 0.3536 | 0.335 | 22.63 | 23.88 | -0.998477 |
| Promedio | 0.1741 | 4.01 | 0.3730 | 0.335 | 21.47 | 23.88 | -0.999205 |
| DE | 0.0161 | 0.417 | 0.0128 | 0.000 | 0.751 | 0.000 | 0.000415 |
| CV (%) | 9.25 | 10.4 | 3.42 | 0.00 | 3.50 | 0.00 | 0.0416 |

Fuente: elaboración propia con base en los resultados obtenidos por los grupos durante la práctica.

El valor de k_{el} osciló entre 0,1461 min^{-1} en el grupo 2 y 0,1857 min^{-1} en el grupo 5-6. A partir de ello, la semivida calculada mostró el comportamiento inverso, con un máximo de 4,74 min en el grupo 2 y un mínimo de 3,73 min en el grupo 5-6. Los grupos 1, 3 y 4 se mantuvieron en un intervalo más estrecho, con valores de k_{el} entre 0,1754 y 0,1821 min^{-1} , y $t_{1/2}$ entre 3,81 y 3,95 min. Esto permite ver que hubo una dispersión moderada entre grupos, pero sin perder la tendencia general esperada. En términos didácticos, este comportamiento resulta útil porque muestra al estudiantado que, aun cuando no todos los ensayos producen valores idénticos, la lógica farmacocinética del sistema se conserva y puede ser discutida a partir de la forma de la curva y de la relación entre pendiente y semivida²².

Al revisar C_0 , los resultados calculados variaron entre 20,85 y 22,63, mientras que el valor teórico obtenido para todos los grupos fue de 23.88. En los cinco casos, el C_0 calculado se mantuvo por debajo del valor obtenido teóricamente, con diferencias que fueron menores en el grupo 5-6 y algo más amplias en los grupos 1, 2 y 4. Este comportamiento puede relacionarse con pérdidas pequeñas durante la administración, tiempos muy breves entre la dosificación y el primer muestreo, o ligeras diferencias en la mezcla inicial del sistema. En

una práctica docente, estas variaciones no invalidan el uso del modelo; por el contrario, ofrecen un punto de discusión bastante provechoso, ya que permiten mostrar que el valor extrapolado al tiempo cero depende de la calidad experimental con que se ejecuta la administración y del ajuste matemático posterior.

En el caso del V_d , los grupos presentaron valores calculados entre 0,3536 L y 0,3836 L, mientras que el valor real considerado en el sistema fue de 0,335 L. Todos los grupos sobrestimaron el volumen respecto a ese valor real, aunque con magnitudes distintas. La diferencia fue menor en el grupo 5-6 y mayor en el grupo 2. Esta tendencia guarda relación con lo observado en C_0 , ya que cuando la concentración extrapolada disminuye, el volumen calculado aumenta. Desde el punto de vista pedagógico, esta relación también resulta valiosa, porque permite que el estudiante no vea los parámetros como resultados aislados, sino como expresiones conectadas entre sí. En otras palabras, cuando el grupo analiza un C_0 más bajo de lo esperado, puede entender mejor por qué el V_d termina siendo más alto.

El promedio general de los cinco grupos fue de $0,1741 \text{ min}^{-1}$ para k_{el} , 4,01 min para $t_{1/2}$, 0,3730 L para V_d , 21,47 para C_0 y -0,999205 para la correlación. Estos datos no muestran uniformidad absoluta, pero sí un comportamiento bastante ordenado del modelo al ser utilizado por los estudiantes. La literatura reciente sobre enseñanza práctica en farmacología ha insistido en que los montajes útiles para docencia no tienen que reproducir de manera perfecta todos los valores teóricos para ser valiosos, sino que deben permitir visualizar la tendencia esperada, sostener una discusión razonable de los parámetros y conservar suficiente estabilidad para que el estudiante pueda interpretar lo que ocurre¹⁶³.

Al observar estos resultados por grupo, se puede considerar que el modelo se mantuvo funcional durante la práctica. Hubo diferencias entre equipos, como era esperable en una sesión de laboratorio, pero no se perdió la forma general del comportamiento concentración-tiempo ni la posibilidad de linealizar las curvas y obtener parámetros interpretables. Esto refuerza la idea de que el recurso no solo puede utilizarse para mostrar visualmente la administración intravenosa rápida, sino también para generar datos que sirvan de base a la discusión farmacocinética dentro del aula práctica. En la Gráfica 4.7.5 se puede presentar de

forma complementaria la variación de los parámetros entre grupos, con el fin de que el lector visualice con mayor facilidad la dispersión observada.

4.7.7. Desempeño observado durante la utilización del modelo

En el siguiente apartado se quiso valorar cómo se desarrollaron los estudiantes durante el uso del modelo novedoso, no a partir de lo que dijeron después, sino de lo que efectivamente hicieron mientras desarrollaban la práctica. Para ello se utilizó el instrumento observacional, mostrado en la Tabla 36, integrado por 12 criterios dicotómicos de cumplimiento. Este tipo de seguimiento resulta pertinente en actividades de simulación, ya que la literatura reciente ha señalado que la valoración de estos recursos no debe quedarse solamente en satisfacción o percepción, sino que conviene acompañarla con registros del desempeño durante la ejecución, especialmente cuando se trata de procedimientos relacionados con administración de medicamentos y trabajo práctico en ciencias de la salud¹⁷⁴.

Para una mejor visualización del comportamiento observado durante la práctica, en la Tabla 36 se resume el porcentaje de cumplimiento por criterio, mientras que la Gráfica 25 puede utilizarse para mostrar de forma comparativa los criterios con mayor y menor frecuencia de cumplimiento.

Tabla 36. Instrumento observacional aplicado a los estudiantes.

| Ítem | Criterio observado | Sí (n) | Sí (%) | No (n) | No (%) |
|-------|--|--------|--------|--------|--------|
| OBS01 | Verifica que los recipientes, mangueras y conexiones estén en adecuada condición y limpios antes de iniciar | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS02 | Coloca el brazo en posición estable, sin tensión visible en las mangueras ni manipulación brusca del fantoma | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS03 | Conecta correctamente las mangueras según: administración en brazo, recirculación y salida | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS04 | Ajusta el volumen del compartimento central al nivel definido | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS05 | Realiza llenado del sistema hasta observar flujo continuo, sin burbujas visibles | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS06 | Configura agitación y confirma su funcionamiento antes de administrar la dosis | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS07 | Identifica el sitio de administración en el brazo y prepara el punto de administración de forma adecuada | 5 | 83.3 | 1 | 16.7 |
| OBS08 | Administra la dosis en el sitio definido sin derrames ni pérdidas evidentes de volumen | 4 | 66.7 | 2 | 33.3 |
| OBS09 | Inicia el conteo de tiempo al administrar la dosis y lo mantiene durante el muestreo | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |

| | | | | | |
|-------|--|---|-------|---|------|
| OBS10 | Toma muestras desde el punto definido, con técnica repetible y sin interrumpir el funcionamiento del sistema | 4 | 66.7 | 2 | 33.3 |
| OBS11 | Mantiene agitación constante y salida por rebalse estable durante el muestreo | 6 | 100.0 | 0 | 0.0 |
| OBS12 | Finaliza el ensayo siguiendo el orden indicado, deteniendo bomba y agitación | 3 | 50.0 | 3 | 50.0 |

Fuente: elaboración propia

Se obtuvieron 6 registros observacionales completos. Al revisar el puntaje total de cumplimiento, se observó un promedio de 10,67/12, equivalente a 88,89%. Tres observaciones alcanzaron el puntaje máximo de 12 criterios cumplidos, una registró 10 y dos obtuvieron 9. Estos valores se resumen en la Tabla 36. A nivel general, el comportamiento del grupo durante la práctica fue favorable, ya que la mayor parte de los criterios se cumplió en una proporción alta. Esto resulta importante porque, en recursos de simulación aplicados a farmacología y farmacia, la utilidad del montaje también depende de que pueda operarse de forma ordenada dentro del tiempo de laboratorio y sin generar interrupciones que afecten la experiencia de aprendizaje⁴.

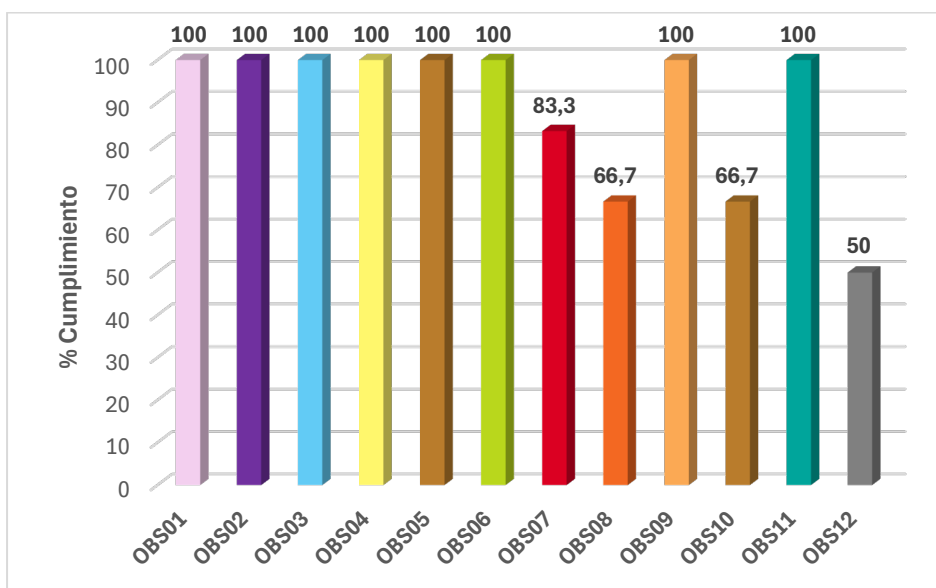
Al revisar cada criterio por separado, se nota que los primeros pasos del montaje y preparación no representaron mayor dificultad para los grupos. Los ítems OBS01, OBS02, OBS03, OBS04, OBS05, OBS06, OBS09 y OBS11 alcanzaron 100,0% de cumplimiento. Esto indica que, en las seis observaciones, se verificó adecuadamente la condición de recipientes y mangueras, se colocó el brazo en una posición estable, se conectaron de manera correcta las líneas del sistema, se ajustó el volumen del compartimento central, se llenó el circuito hasta obtener flujo continuo, se confirmó el funcionamiento de la agitación, se inició el conteo de tiempo al administrar la dosis y se mantuvo una salida por rebalse estable durante el muestreo. Estos resultados muestran que la estructura general del modelo pudo ser comprendida y ejecutada por los estudiantes con relativa facilidad en los componentes más visibles del procedimiento²².

El primer criterio en mostrar una leve disminución fue OBS07, correspondiente a la identificación del sitio de administración y la preparación adecuada de ese punto en el brazo, con 83,3% de cumplimiento. Aunque el valor sigue siendo alto, este comportamiento sugiere que esa parte del procedimiento demandó un poco más de atención. En la sesión, el punto de administración no generó un problema operativo importante, pero sí requirió mayor acompañamiento para algunos grupos. Esto coincide con lo observado en simulaciones de administración de medicamentos, en donde las acciones que exigen reconocer un sitio específico o seguir una secuencia manual tienden a ser más sensibles a la rapidez de la sesión, la distribución de funciones dentro del grupo y la seguridad inicial con que el estudiante manipula el recurso²².

Los criterios con menor cumplimiento fueron OBS08 y OBS10, ambos con 66,7%, y OBS12, con 50,0%. En el caso de OBS08, relacionado con la administración de la dosis sin derrames ni pérdidas evidentes de volumen, el resultado sugiere que, aunque el procedimiento pudo realizarse en la mayoría de los grupos, todavía hubo momentos en los que la manipulación del punto de administración no fue completamente uniforme. Algo parecido ocurrió con OBS10, correspondiente a la toma de muestras con técnica repetible y sin interrumpir el funcionamiento del sistema. Aquí el valor también fue de 66,7%, lo que hace pensar que el muestreo fue una de las fases que más atención exigió durante la práctica. Esto no resulta extraño en una sesión de este tipo, ya que el estudiante debe coordinar al mismo tiempo, el volumen, el sitio de muestreo y la continuidad del sistema.

El criterio con menor porcentaje fue OBS12, referido a la finalización del ensayo siguiendo el orden indicado y deteniendo bomba y agitación de forma correcta, con 50,0% de cumplimiento. Este dato llama la atención porque la parte final del procedimiento suele recibir menos atención una vez completado el muestreo y registrados los datos principales. En otras palabras, el grupo concentra su esfuerzo en iniciar bien la práctica, administrar la dosis y obtener las muestras, pero no siempre mantiene el mismo nivel de cuidado al momento del cierre. En actividades prácticas basadas en simulación, esa tendencia ha sido descrita como una dificultad frecuente cuando el estudiantado trabaja con tiempos ajustados o reparte funciones entre varios integrantes, ya que algunas tareas terminales se perciben como secundarias frente al desarrollo central de la experiencia¹⁷⁴.

Gráfico 26. Porcentaje de cumplimiento por criterio en el instrumento observacional.



Fuente: Elaboración propia con base en el instrumento observacional aplicado durante la práctica.

Aun con esas diferencias, el patrón general del instrumento observacional fue favorable. No se trató de un uso desordenado del modelo, sino de un desempeño bastante estable en la mayor parte de las acciones necesarias para ejecutar la práctica. Los puntos que mostraron más variación se concentraron en maniobras finas del procedimiento y en el cierre del ensayo, aspectos que pueden reforzarse con una inducción más breve y dirigida antes de iniciar, así como con mayor práctica en la toma de muestras y en la secuencia de finalización. Trabajos recientes en educación farmacéutica han señalado que la simulación no solo contribuye al aprendizaje de contenidos, sino también a la organización del trabajo, la toma de decisiones y la familiarización progresiva con procedimientos que, en una primera aproximación, pueden generar dudas operativas⁴.

4.7.8. Valoración integradora del potencial pedagógico del modelo

Al reunir lo observado en las secciones anteriores, se puede considerar que el modelo de visualización farmacocinético mostró un potencial pedagógico favorable dentro de la práctica de administración intravenosa rápida. Esta valoración no se apoya en un único resultado, sino en varios elementos que apuntaron en la misma dirección. Por un lado, los

estudiantes identificaron con bastante seguridad la mayor parte de las partes del equipo y comprendieron varias de las variables operativas que modifican el comportamiento del sistema. Por otro, la experiencia de uso fue valorada de forma muy positiva, con una tendencia marcada hacia las opciones de acuerdo y totalmente de acuerdo en todos los ítems del bloque perceptivo. A esto se sumó que los comentarios abiertos mantuvieron ese mismo tono y reforzaron ideas como mejor visualización, dinamismo, cercanía con la práctica y apoyo para relacionar teoría y laboratorio. La literatura reciente ha señalado que los recursos prácticos y de simulación adquieren mayor valor formativo cuando ayudan a trasladar contenidos abstractos a una experiencia observable y manipulable dentro del aula o del laboratorio¹⁶³.

La lectura de los bloques de conocimiento también aporta una idea importante. Las preguntas con mayor porcentaje de acierto se concentraron en los componentes más visibles del sistema y en aquellas relaciones operativas cuya consecuencia podía observarse con más facilidad durante la sesión. Las dificultades aparecieron sobre todo cuando el estudiante debía interpretar el recorrido interno de los canales o anticipar el efecto de ciertos cambios sobre la concentración inicial o sobre el inicio temporal del ensayo. Esto no disminuye el valor del recurso; más bien muestra cuáles partes del modelo demandan una explicación más detenida y una discusión posterior más guiada. En otras palabras, el dispositivo pareció cumplir bien su función de hacer visible el fenómeno, aunque todavía hubo puntos que exigieron un nivel mayor de análisis para pasar de la observación a la interpretación farmacocinética. Ese comportamiento coincide con lo descrito en estudios sobre enseñanza práctica y simulación, en donde los componentes más concretos suelen comprenderse primero, mientras que las relaciones internas o más conceptuales requieren mayor acompañamiento docente¹⁶⁷.

La percepción estudiantil reforzó esta lectura. Las medias del bloque de experiencia de uso se mantuvieron entre 4,67 y 4,72 sobre 5,00, y la respuesta predominante en todas las preguntas fue totalmente de acuerdo. Esto sugiere que el modelo no fue visto únicamente como un montaje novedoso, sino como un apoyo útil para comprender la administración intravenosa rápida, visualizar el punto de administración, seguir con claridad el procedimiento y reforzar la teoría revisada en el curso. Los comentarios abiertos fueron coherentes con esa tendencia, ya que varios estudiantes mencionaron de forma espontánea

que la práctica les permitió “visualizar cómo funciona”, “ver el proceso” o sentir una experiencia “más concreta y real” respecto a lo aprendido en teoría. En experiencias educativas recientes, este tipo de respuesta se ha vinculado con recursos que favorecen la integración entre contenido conceptual, participación y contexto aplicado¹⁷³.

También resulta relevante que el modelo mantuviera un comportamiento experimental interpretable cuando fue utilizado por los grupos. Las correlaciones obtenidas fueron muy cercanas a -1 y los parámetros calculados conservaron una tendencia razonable entre equipos, aun cuando hubo variación entre ellos. Esto le da peso pedagógico al recurso, porque el estudiante no solo observa una representación visual del proceso, sino que trabaja con datos que pueden discutirse desde la curva concentración-tiempo, la pendiente de eliminación, la semivida y la relación entre C_0 y V_d . Dicho de otra manera, el modelo no se quedó en el nivel demostrativo, sino que sostuvo el análisis farmacocinético dentro del laboratorio. En la enseñanza de farmacología y farmacia se ha insistido en que las prácticas manuales siguen teniendo un lugar importante cuando permiten relacionar manipulación, observación y discusión de resultados, en lugar de limitarse a una actividad mecánica¹⁶³.

El instrumento observacional añadió otra capa a esta valoración. La mayor parte de los criterios se cumplió en una proporción alta, y los porcentajes más bajos se concentraron en maniobras finas del procedimiento y en el cierre del ensayo. Esto sugiere que el recurso pudo ser utilizado de manera bastante ordenada por los grupos, aunque algunos momentos de la secuencia todavía requieren más práctica y mayor acompañamiento. Visto desde la docencia, ese resultado es valioso porque muestra que el modelo no solo fue bien recibido, sino que además pudo integrarse a la dinámica real del laboratorio sin perder operatividad. La literatura reciente sobre simulación en salud ha descrito que la utilidad de estos recursos depende tanto de la percepción favorable como de la posibilidad de ejecutarlos con una secuencia clara, repetible y manejable dentro del tiempo disponible.

Con todo esto, la valoración final del objetivo permite considerar que el modelo presentó condiciones favorables como recurso de apoyo para la enseñanza de la farmacocinética en el contexto en que fue aplicado. Ayudó a hacer más visible la administración intravenosa rápida, favoreció la comprensión operativa del sistema en buena

parte del grupo, fue percibido como un apoyo útil para reforzar la teoría y mantuvo resultados farmacocinéticamente analizables cuando fue utilizado por los estudiantes. Al mismo tiempo, los resultados señalaron que ciertos elementos del recorrido interno del sistema y algunas relaciones operativas todavía requieren más refuerzo durante la inducción y la discusión posterior. Por eso, más que un recurso terminado en sentido absoluto, el modelo puede entenderse como una propuesta didáctica funcional, con capacidad para enriquecer la experiencia de aprendizaje y con puntos concretos de mejora que podrían fortalecer su uso en futuras prácticas.

4.8. Elaboración de un manual de uso para el modelo de administración intravenosa rápida de un sistema abierto de un compartimento acoplado a un fantoma de brazo

Para el uso del modelo de administración intravenosa rápida de un sistema abierto de un compartimento acoplado a un fantoma de brazo por parte de los estudiantes, se elaboró un manual conforme se fueron definiendo las partes del equipo, su disposición final y la forma correcta de utilizarlo dentro del laboratorio. Este manual se preparó con el propósito de brindar al usuario una guía básica sobre el funcionamiento del modelo, sus requerimientos de uso, las precauciones que deben tomarse antes de iniciar la práctica y la secuencia que debe seguirse durante el ensayo. El manual completo, como se mencionó anteriormente, se adjunta en el apartado de anexos.

En la primera parte del manual se presenta una breve introducción al equipo y a sus componentes principales. En este apartado se describen el fantoma de brazo, el compartimento central, la bomba peristáltica, el sistema de rebalse, el agitador magnético, las mangueras y los recipientes que forman parte del circuito. También se incluyen las condiciones básicas necesarias para poner en funcionamiento el modelo y algunas precauciones que deben considerarse antes de iniciar la práctica. Esta sección resulta importante porque permite que el usuario tenga una idea general del equipo antes de comenzar con el montaje¹⁷⁵.

En la segunda parte del manual se desarrolla la preparación del sistema. Aquí se detallan la disposición de los componentes, la conexión correcta de las mangueras, la

colocación de los recipientes, el ajuste del volumen del compartimento central, el llenado del sistema y la revisión previa del funcionamiento general. Como se indicó anteriormente en esta investigación, el correcto acondicionamiento del modelo influye directamente en la estabilidad del ensayo y en la posibilidad de obtener resultados que luego puedan analizarse. Por esta razón, esta sección del manual se presenta paso a paso.

En la tercera parte del manual se dan las instrucciones de uso durante la práctica de administración intravenosa rápida. En este apartado se explica el inicio del sistema, la forma de administrar el fármaco simulado, el momento en que debe iniciarse el tiempo cero y la manera en que deben tomarse las muestras durante el ensayo. De igual forma, se describen algunas observaciones relacionadas con el recorrido del sistema, el mantenimiento de la agitación y la continuidad del flujo, ya que estos aspectos forman parte del funcionamiento adecuado del modelo durante la práctica¹⁷⁶.

En la última parte del manual se presenta la limpieza del equipo y su almacenamiento. En esta sección se indican los pasos para detener el sistema, retirar los líquidos utilizados, limpiar los componentes que corresponda y dejar el modelo en condiciones adecuadas para su resguardo. Este apartado se incluyó debido a que el cuidado posterior del equipo también forma parte de su uso correcto y de su conservación para futuras prácticas¹⁷⁶.

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- La incorporación del brazo de flebotomía dentro del diseño del montaje permitió que la administración intravenosa rápida se representara con una referencia anatómica visible durante la práctica. Esto favoreció una relación más clara entre el punto de administración, el recorrido inicial del sistema y el comportamiento farmacocinético que posteriormente se interpretó en la curva concentración-tiempo.
- La disposición conjunta del fantoma, la bomba peristáltica y el compartimento central dentro del modelo diseñado facilitó seguir la secuencia entre administración, circulación del sistema y toma de muestras. Esa organización permitió que el montaje se interpretara como una unidad funcional más comprensible dentro de la práctica, en lugar de percibirse únicamente como un conjunto de recipientes y conexiones.
- La estructura física del modelo diseñado mostró una presentación más compacta y ordenada que la del sistema convencional utilizado en el laboratorio. Esta condición favoreció la observación directa del sistema durante la sesión y aportó una base más adecuada para la explicación del procedimiento y de las relaciones entre sus componentes.
- La optimización del modelo permitió trabajar con una ventana analítica útil para el estudio del perfil concentración-tiempo. La dosis de 8,00 mg mantuvo la mayor parte de los datos dentro del rango de calibración empleado, mientras que el punto de 1,00 min conservó valor para la representación visual del comportamiento inicial del sistema, aunque no resultara conveniente para el ajuste cuantitativo bajo las condiciones analíticas utilizadas.
- La optimización del esquema de muestreo permitió describir de forma adecuada la fase descendente de la curva mediante el intervalo comprendido entre 2,00 a 15,00 min y sostuvo el cálculo de la pendiente y del intercepto con una cantidad suficiente de puntos. Esta selección concentró el análisis en la sección del ensayo que aportó mayor utilidad farmacocinética y evitó depender de valores tardíos con menor aporte interpretativo.
- Bajo las condiciones estandarizadas durante la optimización, el modelo mostró un comportamiento reproducible entre corridas, con valores cercanos entre sí para k_{el} , $t_{1/2}$, C_0 , V_d . La baja dispersión observada entre ensayos indicó que la estandarización

de la dosis, del flujo de trabajo y del esquema de muestreo permitió obtener resultados comparables dentro del contexto docente evaluado.

- En la comparación con los modelos clásicos, el modelo novedoso con fantoma conservó una relación log-lineal bien definida y una caída de concentración más lenta, sin perder interpretabilidad farmacocinética. Esa diferencia respondió a la propia configuración física del sistema y no impidió su lectura como un modelo abierto de un compartimento útil para el análisis del comportamiento intravenoso rápido.
- En comparación con los sistemas clásicos, la variabilidad experimental del modelo novedoso fue menor, lo que permitió una respuesta más uniforme entre corridas. Esta cercanía entre los parámetros obtenidos fortaleció su utilidad como recurso de comparación dentro del laboratorio, ya que ofreció un desempeño más estable para la práctica y para la discusión de los resultados.
- Desde la comparación didáctica con el sistema clásico, el modelo novedoso mostró ventajas en tiempo de montaje, organización visual y relación anatómica con la administración intravenosa rápida. La integración más ordenada de sus componentes favoreció una mejor adaptación a la dinámica real de la práctica de Farmacocinética y redujo parte de la complejidad operativa observada con el sistema clásico.
- La evaluación del potencial pedagógico del modelo mostró un comportamiento favorable en el reconocimiento de las partes del equipo, con mejor identificación de los elementos visibles y de su función inmediata durante la práctica. Las mayores dificultades se concentraron en la interpretación de los canales y del recorrido interno del sistema, lo que permitió ubicar con claridad los puntos que todavía requerían mayor explicación durante la inducción.
- La evaluación del potencial pedagógico también mostró una comprensión favorable de las variables operativas, especialmente en los aspectos relacionados con evacuación, agitación y tiempo cero. Aun así, cuando la pregunta exigió anticipar cómo una modificación experimental alteraría la concentración o la representatividad de los datos, se observaron mayores dudas, lo que mostró que ese nivel de análisis todavía demanda acompañamiento docente más detenido.
- La evaluación del potencial pedagógico del modelo evidenció que la experiencia de uso del recurso fue valorada de manera favorable por el estudiantado, con puntuaciones altas

en claridad del procedimiento, visualización del proceso y utilidad para reforzar la teoría. Este comportamiento respaldó el valor del modelo como apoyo para la enseñanza de la farmacocinética, sin dejar de señalar que algunos aspectos del funcionamiento interno del sistema todavía pueden fortalecerse. Las secciones de partes del equipo, variables operativas y percepción de uso sostienen justamente esa lectura pedagógica del modelo.

5.2. Recomendaciones

- A la carrera de Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas se le recomienda incorporar progresivamente el modelo de visualización farmacocinética con brazo de flebotomía en las prácticas del curso, mediante su uso planificado en sesiones demostrativas y de laboratorio, para fortalecer la visualización anatómica de la administración intravenosa rápida dentro del razonamiento farmacocinético.

- Al personal docente del curso se le recomienda mantener la lógica de organización física del modelo, mediante una inducción breve en la que se explique la función de cada componente y su relación con la secuencia de administración, circulación y toma de muestras, para favorecer una comprensión más integrada del procedimiento desde el inicio de la práctica.

- A futuras implementaciones del modelo se les recomienda conservar una estructura física compacta y ordenada, mediante una secuencia fija de ensamblaje, verificación previa del flujo y revisión del recorrido de las conexiones, para facilitar la observación directa del sistema, la preparación del equipo y su utilización docente en el laboratorio.

- Al personal docente y a quienes continúen utilizando el modelo se les recomienda mantener las condiciones operativas que sustentaron la optimización, mediante el control uniforme de la dosis administrada, el volumen de trabajo, la agitación, el flujo y el registro del tiempo de muestreo, para conservar una ventana analítica útil y perfiles comparables entre corridas, considerando el punto de 1,00 min como apoyo para la visualización inicial del sistema y no como base del ajuste cuantitativo bajo las mismas condiciones analíticas.

- A futuras aplicaciones del modelo en el laboratorio se les recomienda organizar la práctica alrededor del intervalo de muestreo que mostró mayor utilidad farmacocinética,

mediante una secuencia que priorice la toma de muestras entre 2,00 y 15,00 min, el procesamiento oportuno de los datos y la discusión inmediata del perfil, para aprovechar de mejor manera la parte del ensayo que aporta más información para el cálculo e interpretación de los parámetros.

- A la carrera de Farmacia y a futuras investigaciones se les recomienda acompañar el uso del modelo con un registro sistemático de las condiciones de cada corrida, mediante hojas de control en las que se consigne dosis, tiempos, flujo, incidencias operativas y observaciones del ensayo, para facilitar el seguimiento de la reproducibilidad del sistema y la detección temprana de variaciones entre prácticas.

- A los docentes que comparen ambos sistemas se les recomienda interpretar cada modelo dentro de sus propias condiciones experimentales, mediante una discusión guiada sobre volumen, flujo, pendiente de eliminación, relación log-lineal y forma general de la curva, para evitar comparaciones rígidas entre montajes con configuraciones distintas.

- Al personal docente del curso se le recomienda utilizar el modelo novedoso como recurso principal en las actividades comparativas, mediante ejercicios en los que se discuta la menor variabilidad y la uniformidad de los parámetros entre corridas, así como la relación entre el montaje y la respuesta obtenida, para reforzar la lectura de consistencia experimental y su vínculo con la práctica farmacocinética.

- A la carrera de Farmacia y a la Universidad Internacional de las Américas se les recomienda respaldar la permanencia y uso prioritario del modelo propuesto en las prácticas del curso, mediante mantenimiento preventivo, reposición básica de insumos y resguardo adecuado de sus componentes, para sostener las ventajas observadas en tiempo de montaje, organización visual y relación anatómica como herramienta docente en cursos posteriores.

- Al personal docente del curso se le recomienda realizar una inducción breve y uniforme antes de cada práctica, mediante la presentación guiada de las partes del equipo, las conexiones, los canales y el recorrido interno del sistema, para reforzar desde el inicio la comprensión funcional del modelo por parte del estudiantado.

- A futuras aplicaciones del modelo se les recomienda reforzar el análisis de las variables operativas, mediante preguntas guiadas y discusión posterior a la práctica sobre el efecto de cambios experimentales en la curva, en la concentración y en la representatividad de los datos, para ayudar al estudiante a pasar de la observación del sistema a una interpretación farmacocinética más completa.

- A la carrera de Farmacia y al personal docente se les recomienda mantener la valoración pedagógica del modelo fuera de la evaluación regular del curso, mediante instrumentos breves de percepción, comprensión y usabilidad, junto con el apoyo del manual de uso, para seguir documentando la experiencia favorable del estudiantado, su aceptación y los ajustes pedagógicos que el recurso todavía requiera.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6.1. Referencias bibliográficas

1. Crowley FC, Restini C, Burke K, et al. Exploring the landscape of pharmacology education in Health Professions Programs: From historical perspectives to current approaches to teaching. *Eur J Pharmacol*; 994. Epub ahead of print 5 May 2025. DOI: 10.1016/J.EJP HAR.2025.177386.
2. Minichmayr IK, Dreesen E, Centanni M, et al. Model-informed precision dosing: State of the art and future perspectives. *Adv Drug Deliv Rev*; 215. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1016/J.ADDR.2024.115421.
3. Babey AM, Koenig J, Cunningham M, et al. Evaluating student understanding of core pharmacokinetic concepts. *Eur J Pharmacol*; 990. Epub ahead of print 5 March 2025. DOI: 10.1016/J.EJP HAR.2025.177256.
4. Korayem GB, Alshaya OA, Kurdi SM, et al. Simulation-Based Education Implementation in Pharmacy Curriculum: A Review of the Current Status. *Adv Med Educ Pract* 2022; 13: 649–660.
5. Phanudulkitti C, Puengrung S, Meepong R, et al. A systematic review on the use of virtual patient and computer-based simulation for experiential pharmacy education. *Exploratory research in clinical and social pharmacy*; 11. Epub ahead of print 1 September 2023. DOI: 10.1016/J.RCSOP.2023.100316.
6. Huon JF, Nizet P, Tollec S, et al. A systematic review of the impact of simulation on students' confidence in performing clinical pharmacy activities. *Int J Clin Pharm* 2024; 46: 795–810.
7. Foucault-Fruchard L, Michelet-Barbotin V, Leichnam A, et al. The impact of using simulation-based learning to further develop communication skills of pharmacy students and pharmacists: a systematic review. *BMC Med Educ*; 24. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1186/S12909-024-06338-6.
8. Brouwer de Koning SG, Hofman A, Gerber S, et al. Comparing the Perceived Realism and Adequacy of Venipuncture Training on an in-House Developed 3D-Printed Arm With a Commercially Available Arm: Randomized, Single-Blind, Cross-Over Study. *JMIR Med Educ* 2025;11:e71139 <https://mededu.jmir.org/2025/1/e71139> 2025; 11: e71139.

9. Khurshid F, Hegazi I, O'Connor E, et al. Identifying and Exploring the Cognitive Nature of Threshold Concepts in Pharmacology to Improve Medical Students' Learning. *Teach Learn Med* 2025; 37: 514–530.
10. Yang X, Yang Z, Ma S, et al. Evaluation of problem-based learning for pharmacology based on a comprehensive analysis in undergraduate students. *Medicine* 2024; 103: e39376.
11. Gharib AM, Peterson GM, Bindoff IK, et al. Potential Barriers to the Implementation of Computer-Based Simulation in Pharmacy Education: A Systematic Review. *Pharmacy (Basel)* 2023; 11: 86.
12. Gharib AM, Bindoff IK, Peterson GM, et al. Computer-Based Simulators in Pharmacy Practice Education: A Systematic Narrative Review. *Pharmacy (Basel)* 2023; 11: 8.
13. Gharib AM, Bindoff IK, Peterson GM, et al. Exploring global perspectives on the use of computer-based simulation in pharmacy education: a survey of students and educators. *Front Pharmacol* 2024; 15: 1494569.
14. Kodikara K, Seneviratne T, Premaratna R. Procedural simulation in venipuncture for medical undergraduates and its transfer to the bedside: a cluster randomized study. *Adv Health Sci Educ Theory Pract* 2024; 29: 967–985.
15. Fasinu PS, Wilborn TW. Pharmacology education in the medical curriculum: Challenges and opportunities for improvement. *Pharmacol Res Perspect*; 12. Epub ahead of print 1 February 2024. DOI: 10.1002/PRP2.1178.
16. Chen AMH, Brown S, Mark K, et al. An overview of Instructional approaches and decision-making strategies to curtail curricular overload. *Am J Pharm Educ*; 87. Epub ahead of print 1 August 2023. DOI: 10.1016/J.AJPE.2022.12.001.
17. Guilding C, Kelly-Laubscher R, Netere A, et al. Developing an international concept-based curriculum for pharmacology education: The promise of core concepts and concept inventories. *Br J Clin Pharmacol* 2024; 91: 2142.
18. Hidalgo-Cajo B, Hidalgo-Cajo I, Montenegro-Chanalata M, et al. Simulación virtual como estrategia didáctica en la enseñanza de la farmacología clínica en la educación médica. *Rev Lasallista Investig* 2025; 22: 164–181.

19. Díaz-Guio DA, Vasco M, Ferrero F, et al. Educación basada en simulación, una metodología activa de aprendizaje a través de experiencia y reflexión. *Revista Latinoamericana de Simulación Clínica* 2024; 6: 119–126.
20. Plewka B, Waszyk-Nowaczyk M, Cerbin – Koczorowska M, et al. The role of active learning methods in teaching pharmaceutical care - Scoping review. *Heliyon*; 9. Epub ahead of print 1 February 2023. DOI: 10.1016/J.HELIYON.2023.E13227.
21. Rayamajhi S, Machin A, Breen C, et al. Quality and impact of pharmacology digital simulation education on pre-registration healthcare students: A systematic literature review. *Nurse Educ Today*; 140. Epub ahead of print 1 September 2024. DOI: 10.1016/J.NEDT.2024.106295.
22. Elendu C, Amaechi DC, Okatta AU, et al. The impact of simulation-based training in medical education: A review. *Medicine* 2024; 103: e38813.
23. Alkhudair N, Alrayes F, Alsehli D, et al. Virtual reality in experiential pharmacy education: A quasi-experimental study. *Saudi Pharm J*; 32. Epub ahead of print 1 May 2024. DOI: 10.1016/J.JSPS.2024.102028.
24. Merino Sanjuán M, Merino Sanjuán V, Alos Almiñana M, et al. Simulación Clínica Aplicada a Mejorar la Adquisición de Competencias Clínicas y de Comunicación de los Graduados/as en Farmacia. In: *In-Red 2024 - X Congreso Nacional de Innovación Educativa y Docencia en Red*. València: Editorial Universitat Politècnica de València, 2024, pp. 1–10.
25. Paredes-Kunst CL, Guerra-Ferrada C, Mellado-Suazo R, et al. Desarrollo e implementación de telesimulación con paciente entrenado en un curso de internado de farmacia en contexto de pandemia COVID19. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas* 2024; 49: 42–50.
26. Sáenz-Campos D, Sánchez-Altamirano JE. Enseñanza de farmacología a los futuros médicos mediante simulación clínica. *Acta Médica Costarricense* 2020; 62: 156–157.
27. Kirsch V, Matthes J. A simulation-based module in pharmacology education reveals and addresses medical students' deficits in leading prescription talks. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2021; 394: 2333–2341.
28. Ialongo C, Bernardini S. Phlebotomy, a bridge between laboratory and patient. *Biochem Med (Zagreb)* 2016; 17–33.

29. Ialongo C, Bernardini S. Phlebotomy, a bridge between laboratory and patient. *Biochem Med (Zagreb)* 2016; 26: 17.
30. Karvaly GB, Vincze I, Neely MN, et al. Modeling Pharmacokinetics in Individual Patients Using Therapeutic Drug Monitoring and Artificial Population Quasi-Models: A Study with Piperacillin. *Pharmaceutics* 2024; 16: 358.
31. Taniguchi J, Matsui K, Araki T, et al. Clinical training: a simulation program for phlebotomy. *BMC Med Educ* 2008; 8: 7.
32. Seybert AL. Patient Simulation in Pharmacy Education. *Am J Pharm Educ* 2011; 75: 187.
33. Persky AM. The Impact of Team-Based Learning on a Foundational Pharmacokinetics Course. *Am J Pharm Educ* 2012; 76: 31.
34. Mehvar R. Effects of simulations on the learning of pharmacokinetic concepts. *Curr Pharm Teach Learn* 2012; 4: 278-284.e1.
35. Hayden JK, Smiley RA, Alexander M, et al. The NCSBN National Simulation Study: A Longitudinal, Randomized, Controlled Study Replacing Clinical Hours with Simulation in Prelicensure Nursing Education. *J Nurs Regul* 2014; 5: S3–S40.
36. Meyer BA, Seefeldt TM, Ngorsuraches S, et al. Interprofessional education in pharmacology using high-fidelity simulation. *Curr Pharm Teach Learn* 2017; 9: 1055–1062.
37. Ferrone M, Kebodeaux C, Fitzgerald J, et al. Implementation of a virtual dispensing simulator to support US pharmacy education. *Curr Pharm Teach Learn* 2017; 9: 511–520.
38. Zuna I, Holt A. ADAM, a hands-on patient simulator for teaching principles of drug disposition and compartmental pharmacokinetics. *Br J Clin Pharmacol* 2017; 83: 2426–2449.
39. Pelloux S, Grégoire A, Kirmizigul P, et al. Peripheral venous catheter insertion simulation training: A randomized controlled trial comparing performance after instructor-led teaching versus peer-assisted learning. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2017; 36: 397–402.
40. Ambroziak K, Ibrahim N, Marshall VD, et al. Virtual simulation to personalize student learning in a required pharmacy course. *Curr Pharm Teach Learn* 2018; 10: 750–756.

41. Han S, Lim B, Lee H, et al. Development of a user-friendly training software for pharmacokinetic concepts and models. *Transl Clin Pharmacol* 2018; 26: 166.
42. Cropp CD, Beall J, Buckner E, et al. Interprofessional Pharmacokinetics Simulation: Pharmacy and Nursing Students' Perceptions. *Pharmacy* 2018; 6: 70.
43. Lindenmaier T, Brown J, Ranieri L, et al. The effect of an e-learning module on health sciences students' venipuncture skill development. *Canadian Journal of Respiratory Therapy* 2018; 54: 1–5.
44. Offiah G, Ekpotu LP, Murphy S, et al. Evaluation of medical student retention of clinical skills following simulation training. *BMC Med Educ* 2019; 19: 263.
45. Thompson J, White S, Chapman S. Interactive Clinical Avatar Use in Pharmacist Preregistration Training: Design and Review. *J Med Internet Res* 2020; 22: e17146.
46. Romero RM, Bolger MB, Morningstar-Kywi N, et al. Teaching of Biopharmaceutics in a Drug Design Course: Use of GastroPlus as Educational Software. *J Chem Educ* 2020; 97: 2212–2220.
47. Souza-Junior VD De, Mendes IAC, Tori R, et al. VIDA-Nursing v1.0: immersive virtual reality in vacuum blood collection among adults. *Rev Lat Am Enfermagem*; 28. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.1590/1518-8345.3685.3263.
48. Gao F, Qiu J, Chen L, et al. Effects of virtual reality simulation on medical students' learning and motivation in human parasitology instruction: a quasi-experimental study. *BMC Med Educ* 2023; 23: 630.
49. Nguyen KT, Dao ML, Nguyen KN, et al. Perception of learners on the effectiveness and suitability of MyDispense: a virtual pharmacy simulation and its integration in the clinical pharmacy module in Viet Nam. *BMC Med Educ* 2023; 23: 790.
50. Morningstar-Kywi N, Morris DN, Romero RM, et al. Teaching of drug disposition using physiologically based pharmacokinetic modeling software: GastroPlus as an educational tool. *Adv Physiol Educ* 2023; 47: 718–725.
51. Carris NW, Cole JD, Snyder Franklin A, et al. Vancomycin Flight Simulator: A Team-Based Learning Exercise. *Pharmacy* 2023; 11: 13.
52. Kuang Y, Cao D, Zuo Y, et al. CPhaMAS: An online platform for pharmacokinetic data analysis based on optimized parameter fitting algorithm. *Comput Methods Programs Biomed* 2024; 248: 108137.

53. Ahmed K, Ibrahim A, Gonzalez D, et al. Population Pharmacokinetics and Model-Based Dose Optimization of Vancomycin in Sudanese Adult Patients with Renal Impairment. *Drug Des Devel Ther* 2024; Volume 18: 81–95.
54. Du YQ, Cui SY, Zhao XL, et al. An augmented reality mobile application designed for pharmacology teaching. *Med Educ* 2024; 58: 1403.
55. Mahou FZ, Decormeille G, Changuiti O, et al. The effects of screen-based simulation on nursing students' acquisition of medication administration and dosage calculation skills: a randomized controlled trial. *BMC Nurs*; 23. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1186/s12912-024-02436-4.
56. Weber J, Clifford R, Seubert L, et al. Pharmacy students' perceptions of computer-based simulation in light of the rise of online learning. *Pharmacy Education* 2024; 24: 429–442.
57. Foucault-Fruchard L, Michelet-Barbotin V, Leichnam A, et al. The impact of using simulation-based learning to further develop communication skills of pharmacy students and pharmacists: a systematic review. *BMC Med Educ*; 24. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1186/s12909-024-06338-6.
58. Salahuddin MF. Bridging theory and practice: Enhancing pharmacology education through simulation-based learning and statistical analysis training. *Curr Pharm Teach Learn*; 17. Epub ahead of print 1 November 2025. DOI: 10.1016/j.cptl.2025.102440.
59. Tokumine J, Yorozu T, Moriyama K, et al. Outcome-based simulation training for ultrasound-guided central venous catheter placement: clinical impact on preventing mechanical complications. *BMC Medical Education* 2025 25:1 2025; 25: 131-.
60. Chavarría Zeledón S. *Implementación de un modelo farmacocinético de administración extravasal en dosis múltiples como metodología de aprendizaje en el curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas en el primer cuatrimestre de 2020*. Tesis de licenciatura, Universidad Internacional de las Américas, <http://repositorio.uia.ac.cr/handle/123456789/1124> (2020, accessed 25 September 2025).
61. Rodríguez Zúñiga MJ. *Diseño de un fantoma de brazo que pueda emplearse para simular la administración intravenosa de fármacos que muestran un ajuste farmacocinético al modelo abierto de un compartimento, para ser empleado de forma*

- experimental en el curso de Farmacocinética de la Universidad Internacional de las Américas*. Tesis de licenciatura, Universidad Internacional de las Américas , 2022.
62. Oviedo Cerdas D. *Diseño y elaboración de un modelo anatómico mediante el uso de impresión en tres dimensiones que permita simular la administración extravasal de fármacos que se ajusten a un modelo abierto de un compartimento para ser empleado de forma experimental en los cursos de la Universidad Internacional de las Américas*. Tesis de licenciatura, Universidad Internacional de las Américas, <http://repositorio.uia.ac.cr/handle/123456789/3039> (2023, accessed 25 September 2025).
63. Shargel and Yu's Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, 8e | AccessPharmacy | McGraw Hill Medical, <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3127> (accessed 20 October 2025).
64. Lai Y, Chu X, Di L, et al. Recent advances in the translation of drug metabolism and pharmacokinetics science for drug discovery and development. *Acta Pharm Sin B* 2022; 12: 2751–2777.
65. Zhou Z. Editorial on Special Issue “Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Drug Interactions”. *Pharmaceutics* 2025; 17: 266.
66. Pereira LC, Fátima MA de, Santos VV, et al. Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling and Application in Antibacterial and Antifungal Pharmacotherapy: A Narrative Review. *Antibiotics (Basel)*; 11. Epub ahead of print 1 August 2022. DOI: 10.3390/ANTIBIOTICS11080986.
67. Palmer ME, Andrews LJ, Abbey TC, et al. The importance of pharmacokinetics and pharmacodynamics in antimicrobial drug development and their influence on the success of agents developed to combat resistant gram negative pathogens: A review. *Front Pharmacol*; 13. Epub ahead of print 25 July 2022. DOI: 10.3389/FPHAR.2022.888079.
68. Martinez MN, Amidon GL. A mechanistic approach to understanding the factors affecting drug absorption: a review of fundamentals. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 620–643.

69. Burke K, Li Y. Impact of Gut Microbiota on Drug Metabolism and Absorption. *Curr Pharmacol Rep* 2025; 11: 1–11.
70. Rowland M, Peck C, Tucker G. Physiologically-based pharmacokinetics in drug development and regulatory science. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2011; 51: 45–73.
71. K.T. AKSHARA PSSJISHAUSPKSMKRRAJAYAMFAROOQP. Protein Binding In Drug Development: A Systematic Review Of Mechanisms, Pharmacokinetics, And Clinical Implications. *International Journal of Pharmaceutical Sciences* 2024; 02: 3369–3379.
72. Zanger UM, Schwab M. Cytochrome P450 enzymes in drug metabolism: regulation of gene expression, enzyme activities, and impact of genetic variation. *Pharmacol Ther* 2013; 138: 103–141.
73. Doogue MP, Polasek TM. Drug Dosing in Renal Disease. *Clin Biochem Rev* 2011; 32: 69.
74. Saran C, Brouwer KLR. Hepatic Bile Acid Transporters and Drug-induced Hepatotoxicity. *Toxicol Pathol* 2023; 51: 405.
75. Dunvald ACD, Iversen DB, Svendsen ALO, et al. Tutorial: Statistical analysis and reporting of clinical pharmacokinetic studies. *Clin Transl Sci* 2022; 15: 1856–1866.
76. Korzekwa K, Nagar S. Process and System Clearances in Pharmacokinetic Models: Our Basic Clearance Concepts Are Correct. *Drug Metab Dispos* 2023; 51: 532–542.
77. Hussain M, Sahudin S, Yussof I, et al. The Teaching and Learning of Pharmacokinetic Subjects to Pharmacy Students: Review of Teaching Strategies. *Journal of Young Pharmacists* 2021; 13: 327–334.
78. Derendorf Hartmut, Schmidt Stephan, Rowland Malcolm. *Rowland and Tozer's Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Concepts and Applications, 5e*. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2020.
79. Baklouti S, Comets E, Gandia P, et al. Multivariate Exact Discrepancy: A New Tool for PK/PD Model Evaluation. *Clin Pharmacokinet* 2023; 62: 1599–1609.
80. Hicks JK, Aquilante CL, Dunnenberger HM, et al. Precision Pharmacotherapy: Integrating Pharmacogenomics into Clinical Pharmacy Practice. *J Am Coll Clin Pharm* 2019; 2: 303.

81. Haidar ZS. Mathematical modeling for pharmacokinetic predictions from controlled drug release nano systems: A comparative parametric study. *Biomedical and Pharmacology Journal* 2018; 11: 1801–1806.
82. Mager DE, Jusko WJ. General pharmacokinetic model for drugs exhibiting target-mediated drug disposition. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2001; 28: 507–532.
83. Thomas-Brown PG, Ruddock PL, Gossell-Williams M. Pharmacokinetics. *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications, and Strategies, Second Edition* 2023; 559–577.
84. D’argenio DZ, Bae KS. Analytical solution of linear multi-compartment models with non-zero initial condition and its implementation with R. *Transl Clin Pharmacol* 2019; 27: 43.
85. Miranda A, Santos T, Carvalho J, et al. Aptamer-based approaches to detect nucleolin in prostate cancer. *Talanta*; 226. Epub ahead of print 1 May 2021. DOI: 10.1016/j.talanta.2020.122037.
86. Siebinga H, de Wit-Van der Veen BJ, Stokkel MDM, et al. Current use and future potential of (physiologically based) pharmacokinetic modelling of radiopharmaceuticals: a review. *Theranostics* 2022; 12: 7804.
87. Fasinu PS, Wilborn TW. Pharmacology education in the medical curriculum: Challenges and opportunities for improvement. *Pharmacol Res Perspect* 2024; 12: e1178.
88. Tsuji Y. Hospital Pharmacometrics for Optimal Individual Administration of Antimicrobial Agents for Anti-methicillin-resistant Staphylococcus aureus Infected Patients. *Biol Pharm Bull* 2021; 44: 1174–1183.
89. Huang Z, Fidler M, Lan M, et al. An automated pipeline to generate initial estimates for population Pharmacokinetic base models. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2025; 52: 60.
90. Lou J, Duan H, Qin Q, et al. Advances in Oral Drug Delivery Systems: Challenges and Opportunities. *Pharmaceutics* 2023; 15: 484.
91. Thomas-Brown PG, Ruddock PL, Gossell-Williams M. Pharmacokinetics. *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications, and Strategies, Second Edition* 2023; 559–577.

92. Bashiardes S, Christodoulou C. Orally Administered Drugs and Their Complicated Relationship with Our Gastrointestinal Tract. *Microorganisms* 2024; 12: 242.
93. Rathi R, Sanshita, Kumar A, et al. Advancements in Rectal Drug Delivery Systems: Clinical Trials, and Patents Perspective. *Pharmaceutics* 2022; 14: 2210.
94. Bahrami K, Lee E, Morse B, et al. Design of nanoparticle-based systems for the systemic delivery of chemotherapeutics: Alternative potential routes via sublingual and buccal administration for systemic drug delivery. *Drug Deliv Transl Res* 2024; 14: 1173–1188.
95. Bahraminejad S, Almoazen H. Sublingual and Buccal Delivery: A Historical and Scientific Prescriptive. *Pharmaceutics* 2025; 17: 1073.
96. Hua S. Physiological and Pharmaceutical Considerations for Rectal Drug Formulations. *Front Pharmacol* 2019; 10: 1196.
97. Gutierrez JJP, Munakomi S. Intramuscular Injection. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556121/> (2023, accessed 26 March 2026).
98. Usach I, Martinez R, Festini T, et al. Subcutaneous Injection of Drugs: Literature Review of Factors Influencing Pain Sensation at the Injection Site. *Adv Ther* 2019; 36: 2986.
99. van der Heijden K V., Otto ME, Schoones JW, et al. Clinical Pharmacokinetics of N,N-Dimethyltryptamine (DMT): A Systematic Review and Post-hoc Analysis. *Clin Pharmacokinet* 2025; 64: 215–227.
100. Ayinde O, Hayward RS, Ross JDC. The effect of intramuscular injection technique on injection associated pain; a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2021; 16: e0250883.
101. Koenitz L, Crean A, Vucen S. Pharmacokinetic differences between subcutaneous injection and intradermal microneedle delivery of protein therapeutics. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*; 204. Epub ahead of print 1 November 2024. DOI: 10.1016/j.ejpb.2024.114517.
102. van der Heijden K V., Otto ME, Schoones JW, et al. Clinical Pharmacokinetics of N,N-Dimethyltryptamine (DMT): A Systematic Review and Post-hoc Analysis. *Clin Pharmacokinet* 2025; 64: 215–227.

103. Fleishaker JC, Smith RB. Compartmental model analysis in pharmacokinetics. *J Clin Pharmacol* 1987; 27: 922–926.
104. Johnson TM, Whitman Webster LC, Mehta M, et al. Pushing the agenda for intravenous push administration in outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Ther Adv Infect Dis*; 10. Epub ahead of print 1 January 2023. DOI: 10.1177/20499361231193920.
105. Wang YMC, Ji P, Hariharan S, et al. Clinical Pharmacology Approaches to Support Approval of New Routes of Administration for Therapeutic Proteins. *Clin Pharmacol Ther* 2024; 115: 440–451.
106. Davis JD, Bravo Padros M, Conrado DJ, et al. Subcutaneous Administration of Monoclonal Antibodies: Pharmacology, Delivery, Immunogenicity, and Learnings From Applications to Clinical Development. *Clin Pharmacol Ther* 2024; 115: 422–439.
107. McDonough MH, Stocker SL, Kippin TE, et al. Using seconds-resolved pharmacokinetic datasets to assess pharmacokinetic models encompassing time-varying physiology. *Br J Clin Pharmacol* 2023; 89: 2798.
108. Korzekwa K, Nagar S. Process and System Clearances in Pharmacokinetic Models: Our Basic Clearance Concepts Are Correct. *Drug Metabolism and Disposition* 2023; 51: 532–542.
109. Yang F, Shen CZ, Ye PP, et al. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of ET-26 in Subjects with Mild to Moderate Renal Impairment. *Drugs in R&D* 2025 25:4 2025; 25: 387–396.
110. Kim J, Jesus O De. Medication Routes of Administration. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568677/> (2023, accessed 26 March 2026).
111. Beecham GB, Agarwal A, Tackling G. Peripheral Line Placement. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539795/> (2025, accessed 26 March 2026).
112. Sheen JR, Khan YS. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Cubital Fossa. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551674/> (2023, accessed 26 March 2026).
113. Nguyen JD, Duong H. Anatomy, Shoulder and Upper Limb, Veins. *StatPearls*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546676/> (2023, accessed 26 March 2026).

114. Netter FH. *Netter. Atlas de anatomía humana: Abordaje regional*. 8.^a ed. Barcelona: Elsevier España, 2023.
115. Mukai K, Nakajima Y, Nakano T, et al. Safety of Venipuncture Sites at the Cubital Fossa as Assessed by Ultrasonography. *J Patient Saf* 2020; 16: 98–105.
116. Pittiruti M, Van Boxtel T, Scoppettuolo G, et al. European recommendations on the proper indication and use of peripheral venous access devices (the ERPIUP consensus): A WoCoVA project. *J Vasc Access*; 0.
117. Martini FH; TMJ y TRB. *Anatomía Humana*. 9.^a ed. Pearson, 2017.
118. Park S, Kim Y, Nam D, et al. Superficial venous morphometry in the antecubital fossa: An autonomous robotic ultrasound-based analysis. *J Vasc Access* 2024; 25: 1793–1800.
119. Alonso-Peña M, Álvarez CÁ. Clinical simulation in health education: a systematic review. *Invest Educ Enferm* 2023; 41: e08.
120. Ramah U, Keenoo BS. High-Fidelity Simulators in Undergraduate Medical Education: A Systematic Review. *Cureus* 2025; 17: e95019.
121. Duff JP, Morse KJ, Seelandt J, et al. Debriefing Methods for Simulation in Healthcare: A Systematic Review. *Simul Healthc* 2024; 19: S112–S121.
122. Owolabi JO, Gardner K, Agboola R, et al. Use of simulation for teaching biomedical sciences to undergraduate medical students- a scoping review. *BMC Med Educ* 2025; 25: 1259.
123. Hernández R, Mendoza C. *Metodología de la investigación. Las rutas Cuantitativa Cualitativa y Mixta*. 1st ed. Ciudad de México: McGraw-Hill Education, <http://repositorio.uasb.edu.bo:8080/bitstream/54000/1292/1/Hernández- Metodología de la investigación.pdf> (2018, accessed 24 March 2026).
124. Slater P, Hasson F. Quantitative Research Designs, Hierarchy of Evidence and Validity. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2025; 32: 656–660.
125. Capili B. Cross-Sectional Studies. *Am J Nurs* 2021; 121: 59–62.
126. Wang X, Cheng Z. Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest* 2020; 158: S65–S71.
127. Palaganas JC, Mosher C, Wawersik D, et al. In-Person Healthcare Simulation: An Umbrella Review of the Literature. *Simul Healthc* 2025; 20: 229–239.

128. Stratton SJ. Population Research: Convenience Sampling Strategies. *Prehosp Disaster Med* 2021; 36: 373–374.
129. Ahmed SK. How to choose a sampling technique and determine sample size for research: A simplified guide for researchers. *Oral Oncology Reports* 2024; 12: 100662.
130. Gusenbauer M, Haddaway NR. Which academic search systems are suitable for systematic reviews or meta-analyses? Evaluating retrieval qualities of Google Scholar, PubMed, and 26 other resources. *Res Synth Methods* 2020; 11: 181.
131. Heath A, Levay P, Tuvey D. Literature searching methods or guidance and their application to public health topics: A narrative review. *Health Info Libr J* 2022; 39: 6–21.
132. Thilanka Iddagoda M, Flicker L, Thilanka Iddagoda Mayura Iddagoda M. Clinical systematic reviews – a brief overview. *BMC Medical Research Methodology* 2023 23:1 2023; 23: 226-.
133. Lurdez, M; Rosendo B. *Metodología de la investigación para el área de la salud*. 2nd ed. México, <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=193960689&bookid=2448> (2013, accessed 24 March 2026).
134. Ranganathan P, Aggarwal R. Study designs: Part 1 – An overview and classification. *Perspect Clin Res* 2018; 9: 184.
135. Ng WZ, Erdembileg S, Liu JCJ, et al. Increasing Rigor in Online Health Surveys Through the Reduction of Fraudulent Data. *J Med Internet Res*; 27. Epub ahead of print 2025. DOI: 10.2196/68092.
136. Ranganathan P, Caduff C, Frampton CMA. Designing and validating a research questionnaire - Part 2. *Perspect Clin Res* 2024; 15: 42.
137. Coskun A. Are Your Laboratory Data Reproducible? The Critical Role of Imprecision from Replicate Measurements to Clinical Decision-making. *Ann Lab Med* 2025; 45: 259–271.
138. Atanda O, West J, Stables T, et al. Flow rate accuracy of infusion devices within healthcare settings: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*; 14. Epub ahead of print

- 1 January 2023. DOI: 10.1177/20420986231188602/SUPPL_FILE/SJ-DOCX-1-TAW-10.1177_20420986231188602.DOCX.
139. Lu D, Claridge DE. Impact of air on re-circulated hydronic pumping efficiency: Origin of air and performance degradation modeling. *Journal of Building Engineering* 2025; 104: 112307.
 140. Watts PI, Mcdermott DS, Alinier G, et al. Healthcare Simulation Standards of Best Practice TM Simulation Design. *Clin Simul Nurs* 2021; 58: 14–21.
 141. McBane PharmD S, Alavandi PharmD P, Allen PharmD S, et al. Overview of implementation and learning outcomes of simulation in pharmacy education. Epub ahead of print 2023. DOI: 10.1002/jac5.1784.
 142. Wale YM, Roberts JA, Sime FB. Dynamic In Vitro PK/PD Infection Models for the Development and Optimisation of Antimicrobial Regimens: A Narrative Review. *Antibiotics* 2024; 13: 1201.
 143. O'Donnell J, Tanudra A, Chen A, et al. In vitro pharmacokinetics/pharmacodynamics of the β -lactamase inhibitor, durlobactam, in combination with sulbactam against *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. *Antimicrob Agents Chemother* 2023; 68: e00312-23.
 144. Anatomical Variations of Venous Patterns in the Dorsum of the Hand and Beginning of the Cephalic Vein in Live Sudanese.
 145. Xu J, Ning Y, Yun Y, et al. A Highly CO₂-Sensitive Wood-Based Smart Tag for Strawberry Freshness Monitoring. *Polymers* 2024, Vol 16,; 16. Epub ahead of print 14 October 2024. DOI: 10.3390/polym16202900.
 146. VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES Q2(R2).
 147. ISMP Safe Practice Guidelines for Adult IV Push Medications Prepared by the Institute for Safe Medication Practices (ISMP) ISMP SAFE PRACTICE GUIDELINES FOR ADULT IV PUSH MEDICATIONS.
 148. Spencer S, Ipema H, Hartke P, et al. Intravenous Push Administration of Antibiotics: Literature and Considerations. *Hosp Pharm* 2018; 53: 157–169.
 149. Alihodzic D, Broeker A, Baehr M, et al. Impact of Inaccurate Documentation of Sampling and Infusion Time in Model-Informed Precision Dosing. *Front Pharmacol* 2020; 11: 512532.

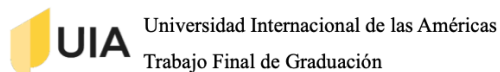
150. Kim N; Lee H; Han J, et al. Comparison of Fluid Flow Rates by Fluid Height and Catheter Size in Normal and Hypertensive Blood-Pressure Scenarios. *Healthcare*. Epub ahead of print 4 December 2024. DOI: 10.3390/healthcare12232445.
151. Afify RS, Abdou NH, Salem MH, et al. A Study on Centrifugal Pump Performance treating Different Fluids.
152. Falgueras Vallbona B, Kajtazi A, Shahtahmassebi G, et al. Raw data and noise in spectrophotometry. *Anal Chim Acta* 2025; 1333: 343393.
153. M10 Bioanalytical Method Validation and Study Sample Analysis | FDA, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/m10-bioanalytical-method-validation-and-study-sample-analysis> (accessed 2 March 2026).
154. Mohd Fairulnizal MN, Vimala B, Rathi DN, et al. Atomic absorption spectroscopy for food quality evaluation. *Evaluation Technologies for Food Quality* 2019; 145–173.
155. Corporation S. Application News Fig. 2 Absorbance Spectra 1, <https://www.shimadzu.com/about/trademarks/index.html> (accessed 27 March 2026).
156. Li L, Zhao H, Ni N, et al. Study on the origin of linear deviation with the Beer-Lambert law in absorption spectroscopy by measuring sulfur dioxide. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc* 2022; 275: 121192.
157. VALIDATION OF ANALYTICAL PROCEDURES Q2(R2).
158. Ema. Committee for Medicinal Products for Human Use ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate-release solid oral dosage forms ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate-release solid oral dosage forms ICH M13A Guideline on bioequivalence for immediate-release solid oral dosage forms, www.ema.europa.eu/contact (2024, accessed 11 March 2026).
159. Stokes S, Dunkerley DL. Elimination Half-Life of Drugs. *The Dictionary of Physical Geography, Fourth Edition* 2025; 257–258.
160. Dunvald ACD, Iversen DB, Svendsen ALO, et al. Tutorial: Statistical analysis and reporting of clinical pharmacokinetic studies. *Clin Transl Sci* 2022; 15: 1856–1866.
161. Jeong YS, Jusko WJ. Determinants of Biological Half-Lives and Terminal Slopes in Physiologically Based Pharmacokinetic Systems: Assessment of Limiting Conditions. *AAPS J* 2022; 24: 96.

162. Jeong YS, Jusko WJ. Theoretical Examination Seeking Tangible Physical Meanings of Slopes and Intercepts of Plasma Concentration-Time Relationships in Minimal Physiologically Based Pharmacokinetic Models. *AAPS J*; 25. Epub ahead of print 1 February 2023. DOI: 10.1208/s12248-022-00779-x.
163. Wilhelmus MMM, Drukarch B. Hands-on practicals in pharmacology teaching at university level: Outpaced by computer-based simulations, or is there a (blended) future? *Eur J Pharmacol*; 996. Epub ahead of print 5 June 2025. DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.177437.
164. Abdessadek M, Kharbach M, Ben-Saghroune H, et al. Validation steps and parameters of bioanalytical methods using in clinical studies: A narrative review. *J Appl Pharm Sci* 2023; 13,: 068–083.
165. Zhao W, Liu C, Huan Y, et al. Reproducibility and reliability of pancreatic pharmacokinetic parameters derived from dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Acta radiol* 2024; 65: 681–688.
166. Behrens E, Wicha SG. Interoccasion variability in population pharmacokinetic models: identifiability, influence, interdependencies and derived study design recommendations. *J Pharmacokinet Pharmacodyn*; 52. Epub ahead of print 1 April 2025. DOI: 10.1007/s10928-025-09966-7.
167. Firman DR, Abu Ezzat N, Bustraan J, et al. Authentic learning environments for critical thinking and clinical reasoning skills in clinical pharmacology: a scoping review. *Eur J Pharmacol*; 1006. Epub ahead of print 5 November 2025. DOI: 10.1016/j.ejphar.2025.178124.
168. Chytas D, Noussios G, Salmas M, et al. The effectiveness of three-dimensional printing in undergraduate and postgraduate anatomy education: A review of reviews. *Morphologie*; 108. Epub ahead of print 1 June 2024. DOI: 10.1016/j.morpho.2023.100759.
169. Al-Diery T, Hejazi T, Al-Qahtani N, et al. Evaluating the use of virtual simulation training to support pharmacy students' competency development in conducting dispensing tasks. *Curr Pharm Teach Learn*; 16. Epub ahead of print 1 December 2024. DOI: 10.1016/j.cptl.2024.102199.

170. Binsuwaidan R, Altwaijry NA, Ibrahim AA, et al. Insights into simulation-based learning: student and faculty experiences in a PharmD program in Saudi Arabia. *BMC Med Educ*; 25. Epub ahead of print 1 December 2025. DOI: 10.1186/s12909-025-06723-9.
171. Mojab Y, Pacifici EH, Graham TF, et al. Integration of Teaching of Digital Health-Driven Medical Devices in Pharmacy Education. *Pharmacy (Basel)* 2025; 13: 35.
172. Amirthalingam P, Pakkir Mohamed SH, Veeramani VP, et al. The effectiveness of a structured validated questionnaire to assess student perception with virtual pharmacy simulation in pharmacy practice experiential education. *PLoS One* 2024; 19: e0314117.
173. Dávidovics A, Dávidovics K, Hillebrand P, et al. Virtual patient simulation to enhance medical students' clinical communication and decision-making skills: a pilot study. *BMC Medical Education* 2025 26:1 2025; 26: 171-.
174. Macnamara AF, Rigby A, Sathyapalan T, et al. A comparison of high-fidelity and virtual reality simulation as assessment tools in undergraduate medical education. *Advances in Simulation* 2025; 10: 43.
175. McDermott DS, Ludlow J, Horsley E, et al. A structured approach to prebriefing in nursing simulation education: Setting the stage for effective learning. *Clin Simul Nurs* 2025; 108: 101835.
176. Bevis Z, Nestel D, Kumar A, et al. Instruction and guidance in healthcare simulation: a scoping review. *Journal of Healthcare Simulation* 2025; 1–20.

CAPITULO VII. ANEXOS

7.1. Resolución de los profesionales en relación con la evaluación de los instrumentos aplicados durante la sesión práctica del uso del modelo novedoso.



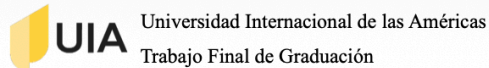
Yo, Dr. (a). Douglas Oviedo Cerdas, hago constar que he revisado los instrumentos de evaluación correspondientes al Trabajo Final de Graduación de la estudiante Adriana Lucía Chinchilla Orozco, y que los mismos cumplen con los criterios de forma y contenido para la consecución de los objetivos propuestos, por lo que se consideran validados para su aplicación, según las observaciones consignadas.

Nombre completo: Douglas Oviedo Cerdas _____

Cargo / Profesión: Farmacéutico / Químico _____

Institución: UNIBE _____

Firma: DOUGLAS JOSE OVIEDO CERDAS (FIRMA) Firmado digitalmente por DOUGLAS JOSE OVIEDO CERDAS (FIRMA) Fecha: 2026.03.19 10:01:45 -06'00' Fecha: 19/03/2026



Yo, Dr. Sergio Chavarría Zeledón hago constar que he revisado los instrumentos de evaluación correspondientes al Trabajo Final de Graduación de la estudiante Adriana Lucía Chinchilla Orozco, y que los mismos cumplen con los criterios de forma y contenido para la consecución de los objetivos propuestos, por lo que se consideran validados para su aplicación, según las observaciones consignadas.

Nombre completo: Sergio Chavarría Zeledón

Cargo / Profesión: Docente / Farmacéutico

Institución: UNIBE

Firma: SERGIO CHAVARRIA ZELEDON A ZELEDON Firmado digitalmente por SERGIO CHAVARRIA ZELEDON Fecha: 2026.03.19 22:10:20 -06'00' Fecha: 19/03/2026

Yo, Dr. (a). Tatiana Alvarado Porras, hago constar que he revisado los instrumentos de evaluación correspondientes al Trabajo Final de Graduación de la estudiante Adriana Lucía Chinchilla Orozco, y que los mismos cumplen con los criterios de forma y contenido para la consecución de los objetivos propuestos, por lo que se consideran validados para su aplicación, según las observaciones consignadas.

Nombre completo: Tatiana Alvarado Porras

Cargo / Profesión: Farmacéutica

Institución: Universidad Internacional de las Américas

Firma: **KATHERINE TATIANA ALVARADO PORRAS (FIRMA)**
Firmado digitalmente por
KATHERINE TATIANA ALVARADO
PORRAS (FIRMA)
Fecha: 2026.03.18 13:19:02 -06'00'

Fecha: 18/03/2026

Yo, Dr. (a). Luis Esteban Jiménez Sánchez, hago constar que he revisado los instrumentos de evaluación correspondientes al Trabajo Final de Graduación de la estudiante Adriana Lucía Chinchilla Orozco, y que los mismos cumplen con los criterios de forma y contenido para la consecución de los objetivos propuestos, por lo que se consideran validados para su aplicación, según las observaciones consignadas.

Nombre completo: Luis Esteban Jiménez Sánchez 6362

Cargo / Profesión: Farmacéutico

Institución: Universidad Internacional de las Américas

Firma:  Fecha: 17/03/2026

7.2. Instrumento observacional implementado en la sesión del uso del modelo novedoso con fantoma.

| Ítem | Criterio | Sí | No |
|------|--|----|----|
| 1 | Verifica que los recipientes, mangueras y conexiones estén en adecuada condición y limpios antes de iniciar | | |
| 2 | Coloca el brazo en posición estable, sin tensión visible en las mangueras ni manipulación brusca del fantoma | | |
| 3 | Conecta correctamente las mangueras según: administración en brazo, recirculación y salida | | |
| 4 | Ajusta el volumen del compartimento central al nivel definido | | |
| 5 | Realiza llenado del sistema hasta observar flujo continuo, sin burbujas visibles | | |
| 6 | Configura agitación y confirma su funcionamiento antes de administrar la dosis | | |
| 7 | Identifica el sitio de administración en el brazo y prepara el punto de administración de forma adecuada | | |
| 8 | Administra la dosis en el sitio definido sin derrames ni pérdidas evidentes de volumen | | |
| 9 | Inicia el conteo de tiempo al administrar la dosis y lo mantiene durante el muestreo | | |
| 10 | Toma muestras desde el punto definido, con técnica repetible y sin interrumpir el funcionamiento del sistema | | |
| 11 | Mantiene agitación constante y salida por rebalse estable durante el muestreo | | |
| 12 | Finaliza el ensayo siguiendo el orden indicado, deteniendo bomba y agitación | | |

7.2. Encuesta sobre el uso de la práctica de Administración Intravenosa aplicado a los estudiantes

A. Información general

1. Género:

Femenino Masculino No indica

2. ¿Ha realizado previamente la práctica de administración Intravenosa con el equipo convencional en el laboratorio de farmacocinética?

Sí No

B. Conocimiento del estudiante sobre las partes del equipo: En esta sección se dará a conocer el entendimiento del estudiante respecto a la identificación y función de los componentes del modelo de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía, según la experiencia obtenida durante la práctica.

3. El brazo de flebotomía se incluye principalmente para:

- a) Acelerar la eliminación del fármaco
- b) Simular el sitio donde se administra la dosis
- c) Evitar que el sistema necesite agitación
- d) Guardar el líquido que sale del sistema

4. El agitador magnético tiene como función principal:

- a) Favorecer la distribución instantánea del fármaco en el compartimento central
- b) Aumentar la velocidad de salida hacia desechos
- c) Controlar el tiempo de muestreo
- d) Cambiar la dosis aplicada

5. La bomba peristáltica se utiliza principalmente para:

- a) Medir la concentración del fármaco
- b) Controlar el movimiento del líquido dentro del sistema
- c) Medir el volumen de distribución
- d) Sustituir el brazo de flebotomía

6. El recipiente de desechos se utiliza para:
- a) Recibir el líquido que sale del sistema
 - b) Mezclar el fármaco antes de entrar al compartimento central
 - c) Administrar el bolo intravenoso
 - d) Tomar las muestras plasmáticas
7. La función principal del rebalse en el compartimento central es:
- a) Mantener un volumen de distribución constante
 - b) Aumentar la concentración del fármaco por recirculación
 - c) Disminuir la dosis administrada
 - d) Sustituir la agitación del sistema
8. Según la imagen que se presenta a continuación, ¿cuál o cuáles de los compartimentos corresponde al compartimento central, donde se simula la distribución del fármaco en el organismo?



- a) Compartimento A
- b) Compartimento B
- c) Compartimento C
- d) Compartimento A y B

9. Según la imagen que se presenta a continuación, ¿cuál o cuáles de los compartimentos corresponde al compartimento que abastece al sistema con la disolución que simula el plasma?



- a) Compartimento A
- b) Compartimento B
- c) Compartimento C
- d) Compartimento A y C

10. Según la imagen que se presenta a continuación, ¿cuál o cuáles de los compartimentos corresponde al compartimento de eliminación, que recibe el fármaco eliminado del organismo?



- a) Compartimento A
- b) Compartimento B

- c) Compartimento C
- d) Compartimentos A y C

11. Según la imagen de la bomba peristáltica que se presenta a continuación; ¿Cuál canal corresponde al ingreso de líquido al compartimento central desde el frasco alimentador y qué representa?



- a) Canal 1 y representa la eliminación del fármaco manteniendo el volumen de distribución constante por un proceso de rebalse
- b) Canal 2 y representa la eliminación renal del fármaco
- c) Canal 1 y representa la recirculación del fármaco en el organismo simulando su transporte en circulación sistémica
- d) Canal 2 y representa la absorción del fármaco desde un sitio extravascular

12. Según la imagen de la bomba peristáltica que se presenta a continuación; ¿Cuál canal corresponde a la recirculación del sistema y qué significado fisiológico representa?



- a) Canal 1 y representa la eliminación del fármaco manteniendo el volumen de distribución constante por un proceso de rebalse
- b) Canal 2 y representa la eliminación renal del fármaco
- c) Canal 1 y representa la absorción del fármaco desde un sitio extravascular
- d) Canal 2 y representa la recirculación del fármaco en el organismo simulando su transporte en circulación sistémica

C. Conocimiento de las variables que afectan al equipo: En esta sección se evaluará el reconocimiento del estudiante sobre las variables del modelo que pueden influir en el comportamiento observado durante el ensayo de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía, a partir de lo revisado en teoría y lo experimentado en la práctica.

13. Si durante el ensayo el líquido evacúa hacia desechos más rápido, lo esperable es que la concentración en el compartimento central:

- a) Se mantenga igual durante más tiempo
- b) Aumente con el tiempo
- c) Disminuya más rápido

d) No hay cambio

14. Con la misma dosis administrada, si el compartimento central contiene un mayor volumen, lo más esperable es que la concentración al inicio sea:

a) Más alta

b) Más baja

c) Igual

d) Imposible de interpretar

15. Para que los tiempos registrados correspondan a lo que realmente ocurre en el sistema, el tiempo cero del ensayo debe iniciarse cuando:

a) Se completa la administración de la dosis en el brazo

b) Se observa el primer cambio de color en el compartimento central

c) Se enciende el agitador magnético

d) Se llena el recipiente de desechos

16. Si la agitación no se mantiene constante durante el ensayo, el problema más común al tomar muestras es que:

a) La concentración de la muestra no sea representativa porque la distribución no es instantánea

b) La dosis administrada disminuye automáticamente

c) La salida hacia desechos se detiene por completo

d) El fármaco se elimina de inmediato

17. Si la dosis se administra más lentamente de lo indicado para una administración intravenosa rápida, el efecto que primero se nota en los datos es que:

a) La forma de la curva de niveles plasmáticos se interpreta con más dificultad

- b) La salida hacia desechos se reduce automáticamente
- c) El volumen del compartimento central aumenta por sí solo
- d) La agitación deja de influir en el ensayo

D. Experiencia del estudiante al utilizar el equipo: En esta sección se conocerá la percepción del estudiante respecto al uso del modelo, mediante una escala de opinión que va de totalmente en desacuerdo a totalmente de acuerdo, según la experiencia vivida durante la práctica.

Escala: 1: Totalmente en desacuerdo, 2: En desacuerdo, 3: Neutro, 4: De acuerdo, 5: Totalmente de acuerdo.

18. El modelo me ayudó a comprender mejor lo que representa una administración intravenosa rápida.

(1) (2) (3) (4) (5)

19. El brazo de flebotomía facilitó visualizar el punto de administración y el ingreso del fármaco al sistema.

(1) (2) (3) (4) (5)

20. Durante la práctica, me resultó claro identificar qué función cumple cada parte del equipo.

(1) (2) (3) (4) (5)

21. El procedimiento fue sencillo de seguir con las indicaciones brindadas en el laboratorio.

(1) (2) (3) (4) (5)

22. Me sentí cómodo o cómoda manipulando el equipo, incluyendo conexiones, administración y toma de muestras.

(1) (2) (3) (4) (5)

23. Considero que este modelo es un buen apoyo para reforzar la teoría vista en farmacocinética.

(1) (2) (3) (4) (5)

24. En general, desea realizar algún comentario con respecto al uso del modelo de administración intravenosa rápida acoplado a un brazo de flebotomía.

7.3. Respuestas de los estudiantes a la pregunta 24 de la encuesta, pregunta de opinión personal acerca del equipo de administración intravenosa de un solo compartimento acoplado a un fantoma de brazo.

Muy útil, al menos a mi me funcionó mucho visualizar cómo funciona

Demasiado lindo

Excelente manera de ver el proceso

Excelente e innovador método

Me pareció muy útil para simular la farmacocinética de un fármaco en el organismo, principalmente para estudiar la distribución y eliminación en el compartimento central

Muy bonita dinámica, suerte con tu tesis .

Súper práctica y de excelente visualización el equipo. Se toma de manera diferente la práctica de laboratorio, motiva más

Se podría realizar con catéter, pero la inyección directa de bolo IV es excelente. Se visualiza los conceptos del curso de cinética y refuerza la manipulación de inyectables en los estudiantes.

Sería genial que se utilizara en los laboratorios de farmacocinetica

Se siente una experiencia más concreta y real respecto a lo aprendido en teoría

Entendí muy bien el sistema y fue una forma muy dinámica de ver la administración

Excelente, sirve demasiado en la practica para el ejercicio profesional

7.4. Manual instructivo del sistema de administración intravenosa rápida con fantoma de brazo para aplicación parenteral.



Tabla de contenidos

- 01 Fundamento teórico
- 02 Materiales, equipos, reactivos
- 03 Ensamblaje del equipo
- 04 Procedimiento
- 05 Limpieza del equipo

Fundamento teórico

El presente manual instructivo orienta el montaje, preparación, uso y limpieza del sistema de administración intravenosa rápida con fantoma de brazo para aplicación parenteral. Su finalidad es guiar al usuario en el empleo correcto del equipo dentro del contexto académico y experimental, de manera que se favorezca una ejecución ordenada, segura y reproducible de la práctica.

La administración intravenosa rápida, también denominada bolo intravenoso, consiste en la introducción de una dosis completa del fármaco directamente en el sistema vascular en un intervalo corto de tiempo. Desde el punto de vista farmacocinético, esta vía elimina la fase de absorción, por lo que la concentración inicial depende de manera directa de la dosis administrada e inversa del volumen de distribución.

Esta condición permite analizar con mayor claridad el comportamiento de un modelo monocompartimental abierto y estimar parámetros como la concentración inicial extrapolada, la constante de eliminación, el tiempo de vida media, el volumen de distribución aparente y el aclaramiento.

Fundamento teórico

La administración intravenosa requiere reconocer el sitio de punción, preparar adecuadamente el punto de acceso y ejecutar la inserción con una técnica uniforme. En la canalización venosa periférica se recomienda colocar el dispositivo con el bisel hacia arriba, estabilizar la vena y realizar la punción con un ángulo superficial; distintas referencias educativas describen un rango aproximado de 10° a 30° respecto de la piel, reduciendo el ángulo después de observar reflujo para avanzar con mayor seguridad dentro de la vena.

En este manual, esos principios se trasladan al uso del fantoma de brazo, con el fin de que la administración del fármaco simulado se realice de forma consistente y sin pérdidas evidentes de volumen, ya que una administración más lenta o técnicamente inestable puede dificultar la interpretación de la curva concentración-tiempo y del comportamiento del sistema.

Fundamento teórico

La incorporación del fantoma de brazo añade un componente anatómico que favorece la comprensión del procedimiento, ya que permite visualizar el sitio de administración y relacionarlo con el ingreso inmediato del fármaco simulado al sistema. A su vez, la bomba peristáltica, las líneas de conducción, el compartimento central y el sistema de agitación cumplen funciones específicas dentro del modelo, porque permiten mantener el flujo, favorecer la mezcla uniforme y obtener muestras representativas del comportamiento farmacocinético observado.

Antes de iniciar la práctica, se recomienda como parte de esta preparación previa, toda persona participante deberá visualizar el video instructivo sobre la técnica de aplicación intravenosa, con el fin de reforzar la identificación del sitio de acceso, la posición del dispositivo, el ángulo de inserción y la forma correcta de realizar la administración en el fantoma de brazo antes de ejecutar la práctica.

Requerimientos

Cristalería:

- Kitasato de 250 mL.
- Beakers de 2 L.
- Pastilla de agitación.
- Probeta de 100 mL.
- Probeta de 500 mL.
- Balones aforados de 25 mL.
- Balón aforado de 100 mL.
- Pipeta graduada de 1,0 mL.
- Pipeta volumétrica de 2,0 mL.
- Pipeta volumétrica de 5,0 mL.
- Pipeta volumétrica de 10,0 mL.
- Pera para pipeteo.

Materiales:

- Jeringas plásticas de 10 mL con aguja, marca Nipro.
- Jeringas plásticas de 10 mL sin aguja, marca Nipro.
- Aguja 26G x 1/2", marca Nipro.

Equipo:

- Espectrofotómetro ultravioleta-visible
- Bomba peristáltica Gikfun DC, 12 V, doble canal.
- Brazo de flebotomía SimCoach.
- Agitador magnético ONILAB.
- Base acrílica de soporte para la bomba y el agitador.

Reactivos:

- Azul de bromotimol.
- Hidróxido de sodio.
- Agua destilada.
- Etanol al 96 %.

Precauciones

Antes de iniciar el procedimiento, debe verificarse que todos los componentes del sistema se encuentren limpios, secos y en buen estado. Las líneas de conducción no deben presentar dobleces, obstrucciones, fisuras o conexiones flojas que alteren el flujo del sistema.

El equipo debe colocarse sobre una superficie estable, limpia y nivelada. Debe evitarse la manipulación brusca del fantoma de brazo, del compartimento central, de la bomba peristáltica y de los recipientes auxiliares, ya que esto puede modificar la posición de las líneas y comprometer el funcionamiento del sistema.

Durante la práctica, la administración del fármaco simulado, la toma de muestras y la lectura espectrofotométrica deben realizarse con orden y precisión. No se recomienda modificar las condiciones de trabajo una vez iniciada la corrida, salvo que se identifique una fuga, una desconexión o una alteración evidente del flujo.

Ensamblaje del equipo

IDENTIFICACIÓN DE COMPONENTES

Antes del montaje, el usuario debe reconocer visualmente las partes del sistema: fantoma de brazo, base acrílica, bomba peristáltica, agitador magnético, compartimento central, recipiente de alimentación, recipiente de eliminación y líneas de conducción del fluido.



Agitador magnético



Bomba peristáltica



Base acrílica



Brazo SimCoach

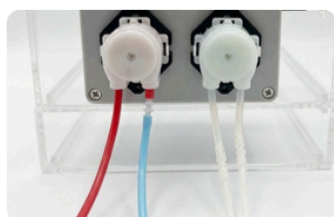


Beaker 2L

Ensamblaje del equipo



Montaje de los componentes



Canales de la bomba

Equipo de administración intravenosa rápida con fantoma de brazo



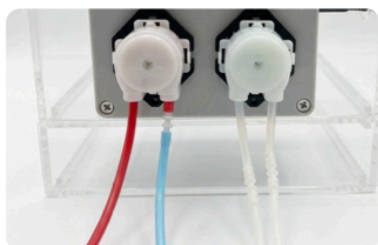
La base de soporte debe colocarse sobre una superficie plana y estable. Sobre esta se disponen el agitador magnético y el Kitasato de 250 mL, el cual funcionará como compartimento central.

A cada lado de la base se ubican los beakers de 2 L destinados al abastecimiento y a la recolección del fluido.

El fantoma de brazo debe colocarse frente a la base, en una posición estable y cómoda para la administración intravenosa rápida y para la observación del procedimiento.

Ensamblaje del equipo

CONEXIÓN DE LAS LÍNEAS



La conexión de las líneas debe realizarse siguiendo una secuencia clara y verificable. Primero, se conecta la línea de abastecimiento desde el recipiente de alimentación hacia la entrada correspondiente de la bomba peristáltica.

Luego, se dispone la línea que impulsa el fluido hacia el sistema y la línea asociada al trayecto del fantoma de brazo.

Posteriormente, se verifica la línea de retorno hacia el compartimento central. Finalmente, se identifica la línea de salida orientada hacia el recipiente de eliminación.

Cada línea debe quedar orientada hacia su recipiente respectivo, sin cruces innecesarios, tensiones, inversiones o dobleces.

Preparación de soluciones

01

Solución madre

- Se prepara una solución madre de azul de bromotimol de 1000 mg/L.
- Para ello, se pesan 1,0000 g de azul de bromotimol.
- En un balón aforado de 1000 mL, se disuelve con 10 mL de etanol al 96 %.
- Se completa el volumen con hidróxido de sodio 0,1 M.

02

Solución patrón

- A partir de la solución madre se prepara una solución de trabajo de 100 mg/L.
- Para esto diluya una alícuota de 10.0 mL de la disolución de ABT 1000 mg/L-1 a 100 mL con la disolución de NaOH 0.001 M.
- Prepare 6 disoluciones patrón de ABT, con las siguientes concentraciones: 2, 4, 6, 8 y 10 mg/L-1.
- Emplee los balones de 25 mL aforados con NaOH 0,001 M.
- Mida la absorbancia de cada una de las disoluciones patrón empleando el espectrofotómetro UV-Vis a una longitud de onda de 615.0 nm

Procedimiento de uso del sistema

Se prepara el área de trabajo y se comprueba que todos los componentes del sistema se encuentren correctamente montados, estables y libres de fugas antes de iniciar el ensayo.

Se ajustan ambos canales de la bomba a 60 mL/min.

El sistema se llena con hidróxido de sodio 0,001 M hasta asegurar que el compartimento central y las líneas de conducción se encuentren completamente ocupados por el medio de trabajo.

Posteriormente, se realiza la purga hasta eliminar cualquier burbuja de aire presente en el circuito.

Una vez purgado el sistema, se coloca la pastilla de agitación dentro del compartimento central y se activa el agitador magnético.

Luego, Antes de iniciar la administración del indicador, debe verificarse que exista flujo continuo y uniforme.

Administración intravenosa rápida

Se identifica el punto de acceso dispuesto en el fantoma de brazo para la administración intravenosa rápida.

La dosis se administra de forma rápida y en un solo evento. El tiempo de administración es de alrededor de 30 segundos

El cronómetro debe iniciarse en el mismo momento en que termina la administración del indicador.



Toma de muestras

Antes de iniciar la corrida, las jeringas destinadas al muestreo deben estar previamente etiquetadas con los tiempos establecidos para la práctica.

Las muestras se toman desde el compartimento central utilizando jeringas plásticas de 10 mL sin aguja.

Cada muestra debe conservarse identificada hasta el momento de la lectura espectrofotométrica.

Una vez tomada la última muestra mide el volumen del compartimento central tomando en cuenta el residual de las mangueras para obtener el parámetro farmacocinético.

Tabla 1. Condiciones de tiempo de muestreo

| Muestra | Tiempo (min) |
|---------|--------------|
| 1 | 1 |
| 2 | 2 |
| 3 | 4 |
| 4 | 6 |
| 5 | 8 |
| 6 | 10 |
| 7 | 15 |
| 8 | 20 |
| 9 | 25 |

Fuente: Elaboración propia.

Lectura y registro de datos

Las muestras obtenidas durante la corrida se leen en el espectrofotómetro ultravioleta-visible a 615,0 nm.

A partir de la ecuación de la curva de calibración, cada absorbancia se transforma en su concentración simulada correspondiente.

Los datos generados se registran en una hoja de cálculo en Excel. Para el ensayo deben consignarse, el tiempo de muestreo, la absorbancia, la concentración calculada, el logaritmo natural de la concentración. Además de estos datos se podrán efectuar los cálculos farmacocinéticos.



Condiciones

Tabla 2. Condiciones de trabajo establecidas para el sistema de administración intravenosa rápida con fantoma de brazo

| Parámetro | Condición establecida |
|------------------------------------|----------------------------|
| Fármaco simulado | Azul de bromotimol |
| Concentración de la solución madre | 1000 mg/L |
| Medio de trabajo y blanco | NaOH 0,001 M |
| Longitud de onda de lectura | 615,0 nm |
| Dosis utilizada en el modelo | 8,00 mg |
| Flujo de trabajo | 60 mL/min en ambos canales |

Fuente: Elaboración propia.

. Limpieza del sistema

- Una vez concluido el procedimiento, el sistema debe apagarse y desconectarlo de la corriente.
- Se procede al vaciado de los recipientes y al enjuague de las líneas con agua destilada durante aproximadamente 3 min hasta eliminar por completo los restos del indicador.
- El compartimento central, los recipientes auxiliares y el material empleado deben lavarse cuidadosamente y secarse antes de su almacenamiento.
- El fantoma de brazo debe limpiarse sin aplicar procedimientos agresivos que deterioren su superficie o sus conexiones internas.
- Las líneas deben almacenarse sin dobleces, la bomba peristáltica debe quedar seca y libres de residuos visibles.
- El equipo completo debe guardarse en condiciones que eviten humedad, contaminación o deformación de sus componentes.

