

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**COMPARACION DE DOS METODOS ALTERNATIVOS PARA LA
CUANTIFICACION DE SODIO Y POTASIO EN SALES DE REHIDRATAACION
ORAL, FABRICADAS EN EL LABORATORIO DE PRODUCCION DE
MEDICAMENTOS (LAPROMED) DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**



Informe de Tesis

Presentado por

ROSSANA BEATRIZ CORDON LOPEZ

Para optar al Título de

QUIMICO FARMACEUTICO

Guatemala, Julio de 1,995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
T(697)RF

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO	Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
SECRETARIA	Licda. Eleonora Gaitán Izaguirre
VOCAL I	Lic. Miguel Angel Herrera Gálvez
VOCAL II	Lic. Gerardo Leonel Arroyo Catalán
VOCAL IV	Br. Jorge Luis Galindo Arévalo
VOCAL V	Br. Edgar Antonio García del Pozo

DEDICATORIA

A DIOS

A mis padres

Lic. Manuel Córdón Duarte

Hilda López de Córdón

A mis hermanos

Manuel, Gilda, Rosa María y

Erick Córdón López

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia

A la Planta de Sales de Rehidratación Oral del
Laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED)
de la Antigua Facultad de Farmacia

A el Lic. Estuardo Serrano Vives

A el Lic. Jorge Luis De Leon

A la Licda. Rosa María Cordón López de Fonseca

INDICE

	Página
1. Resumen	1
2. Introducción	3
3. Antecedentes	5
4. Justificación	8
5. Objetivos	10
6. Hipótesis	11
7. Materiales y métodos	12
8. Resultados	21
9. Discusión	25
10. Conclusiones	28
11. Recomendaciones	29
12. Referencias	30
13. Anexos	33

1. RESUMEN

Guatemala es un país con alto índice de mortalidad infantil debido a enfermedades diarreicas agudas. En otros países latinoamericanos, se han reportado casos de mortalidad infantil debido a la administración de Sales de Rehidratación Oral (SRO) de formulación inadecuada.

La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia como contribución al mejoramiento de la salubridad infantil, inauguró en 1993, conjuntamente con el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) y la Agencia Internacional de Desarrollo (AID), la planta de SRO con el fin de proporcionar un medicamento de calidad a bajo costo para la población más necesitada de nuestro país.

La presente investigación tuvo como objetivo la comparación de dos métodos alternativos de análisis, la fotometría de llama y la potenciometría de electrodo selectivo de iones, para la determinación de sodio y potasio en SRO. Esta inquietud surgió debido a que en Guatemala el mantenimiento y la adquisición de repuestos para equipo de laboratorio, en muchos casos, toma largos periodos de tiempo. La planta de SRO no puede detener su producción si en un momento dado el equipo utilizado rutinariamente para la determinación de estos cationes sufre algún desperfecto. De esta manera, se podría contar con un método que supliera al de rutina sin afectar el ritmo de producción y entrega de producto.

Se tomaron diez sobres de tres lotes producidos

consecutivamente de SRO para un total de 30 sobres, los cuales fueron analizados por ambos métodos. Los datos obtenidos se analizaron estadísticamente por medio de gráficas paralelas, cálculo de t pareada y correlación intraclase/pareado.

Se encontró que para la determinación de sodio la fotometría de llama y el electrodo selectivo de iones son técnicas comparables y sustituibles ($p > 0.05$). Sin embargo, para el potasio los métodos de análisis empleados en este estudio no son comparables, por lo tanto, no son sustituibles.

2. INTRODUCCION

En los países en vías de desarrollo como Guatemala, las enfermedades diarreicas agudas que causan deshidratación, han sido una de las principales causas de mortalidad infantil. Esto ha alertado y estimulado a instituciones y profesionales relacionados con la salud a buscar soluciones inmediatas a este problema.

En la búsqueda de estas soluciones se llegó a introducir la Terapia de Rehidratación Oral (TRO), la cual consiste en "la administración oral de líquidos y electrolitos para prevenir o corregir la deshidratación causada por diarrea". (1) Así mismo, se introdujo el uso de Sales de Rehidratación Oral (SRO), la cual es una mezcla balanceada de glucosa y electrolitos recomendada por la OMS y UNICEF para el tratamiento de la deshidratación. (1)

Atendiendo a la problemática de la mortalidad infantil que se da en nuestro país se creó la sección de Sales de Rehidratación Oral (SRO) del Laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Como una causa de la diarrea, se puede dar un proceso de deshidratación perdiéndose agua y electrolitos. El proceso de la rehidratación comprende la restitución o corrección del proceso anterior. (1)

Se han reportado casos de muerte infantil debido a que las SRO administradas tenían una formulación inadecuada. (2)

Por ello es importante contar con un sistema de análisis químico apropiado y con un control de calidad que sea capaz de detectar errores de manufactura, de peso, etc. y velar porque el producto cumpla con las especificaciones de calidad que la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las Farmacopeas establecen.

Debido a que en Guatemala el acceso a reactivos, repuestos y mantenimiento de equipo, etc. es difícil, es conveniente contar con métodos alternativos para el análisis de materia prima, producto en proceso y producto terminado. Estos métodos deben sustituir a los procedimientos utilizados rutinariamente para evitar un atraso en la producción, aprobación y entrega del producto.

Se realizó el presente estudio con el fin de determinar si la espectrofotometría de llama, método rutinario de análisis, y el método del electrodo selectivo de iones, método alternativo, pueden ser utilizados indistintamente para la determinación de los cationes sodio y potasio presentes en SRO producidas en el Laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

3. ANTECEDENTES

En Guatemala, no se ha realizado ningún estudio comparativo de métodos alternativos de análisis para la determinación de sodio y potasio en sales de rehidratación oral (SRO).

En cuanto a trabajos relacionados con sales de rehidratación (SRO) y que tienen mayor relación con el presente, se han efectuado los siguientes:

- "Sales de Rehidratación Oral, Planificación, Establecimiento y Operación de las Instalaciones de Producción", elaborado en 1983, por OMS/UNICEF. En este manual se incluye información amplia sobre la fabricación de SRO. El documento ha sido elaborado para ayudar a las autoridades nacionales a promover la fabricación local de un producto de calidad farmacéutica. (1)

- "Guatemala: The Process of Identifying an Appropriate Container and Measuring Instructions for ORS", realizado por Project Support, USAID en 1986. En este artículo se habla sobre la importancia de disolver las SRO en un recipiente apropiado para obtener las concentraciones adecuadas del medicamento, siguiendo las instrucciones de preparación que incluye el sobre. Indica que este proyecto de apoyo ayudará al desarrollo de dos plantas locales productoras de SRO, una de ellas privada, Adamed y la otra pública, LAPROMED proporcionándoles asistencia técnica en producción y aseguramiento de la calidad. (3)

- "Las Sales de Rehidratación Oral", realizado en 1994 por Estuardo Serrano Vives. En este artículo se recalca la problemática económica la cual ocasiona una salubridad deficiente en Guatemala. Menciona que la OMS retoma la Terapia de Rehidratación Oral (TRO) para el tratamiento del cólera y otros desórdenes gastrointestinales, mediante la utilización de Sales de Rehidratación Oral (SRO) que son los agentes terapéuticos indicados para estos problemas. Además incluye el costo y la formulación de un sobre de SRO para la preparación de un litro de solución. (4)

- "Peru: Reestablishing ORS as a Safe and Effective Product", realizado por Project Support, USAID en 1986. En este artículo se hace énfasis en el cuidado que debe tenerse en cuanto a control de calidad en SRO. En 1985 se reportó la muerte de varios niños atribuida a sobres de SRO manufacturados inapropiadamente. (2)

- "ORT: A Progress Report", realizado en 1989 por UNICEF. Se explica el desarrollo y la importancia del Tratamiento de Rehidratación Oral (ORT) en casos de deshidratación causada por diarrea en niños menores de cinco años. Se incluyen los resultados alcanzados con la administración de SRO desde 1980 a 1989 con respecto a la mortalidad infantil en los países en vías de desarrollo. (5)

- "Evaluación de Mercado de Sales de Rehidratación Oral (SRO) y Estrategia de Mercadeo para LAPROMED", elaborado en 1983 por Program for Appropriate Technology in Health (PATH).

Es un estudio de mercado de SRO producidas por LAPROMED basándose en las necesidades existentes del medicamento en la república de Guatemala. Se especifica que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) será el principal comprador del producto y que probablemente UNICEF comprará directamente a LAPROMED. Incluye un convenio de pago y entrega establecido entre la USAC y el MSPAS para el despacho de las SRO. (6)

- "Determinación de la Estabilidad Química de la Glucosa por Medio de Pruebas de Estabilidad Acelerada, en Sales de Rehidratación Oral (SRO-citrato), Empacadas en sobres de Polietileno y Fabricadas por el Laboratorio de Producción de Medicamentos, LAPROMED, de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia". Realizado en 1991 por Miriam del Rosario Dávila Hernández, quien evaluó la estabilidad de las SRO a diferentes condiciones de humedad y temperatura para valorar la glucosa y el empaque de polietileno. (7)

Se han realizado estudios de métodos comparativos de otros medicamentos los cuales corresponden a Tesis de Graduación de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, pero ninguno sobre SRO.

4. JUSTIFICACION

Guatemala es un país que sufre de un alto índice de mortalidad infantil a causa de diarrea aguda. Esta situación dió origen a la creación de la sección de Sales de Rehidratación Oral (SRO) del Laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED) por parte del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), la Agencia Internacional de Desarrollo (AID) y la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), y cuya responsabilidad está a cargo de la Facultad de CCQQ y Farmacia. Por ello es de suma importancia velar por el buen funcionamiento y éxito de la misma, para que la entrega de producto terminado se realice periódicamente en el tiempo establecido con el MSPAS y con otras Instituciones. Además se debe velar porque el producto cumpla con las especificaciones de calidad que la Organización Mundial de la Salud (OMS) indica.

Tomando en cuenta que en nuestro país el acceso a repuestos, reactivos, mantenimiento de equipo, etc. es difícil y requiere, en muchos casos, de un período largo de espera para obtenerlos, es importante contar con métodos alternativos para el análisis de materia prima, producto en proceso y producto terminado. Dichos métodos deben sustituir a los procedimientos usados rutinariamente y que puedan ser empleados en el momento que los instrumentos sufran de fallas mecánicas, falta de

reactivos específicos u otros problemas que se susciten. De esta forma, la planta continuará su producción mientras se reparan o se ejecuten las acciones pertinentes.

Por lo tanto, se desea comprobar que en el momento que haya una falla en el fotómetro de llama se pueda utilizar un electrodo selectivo de iones indistintamente, dando resultados confiables para el Control de Calidad de las Sales de Rehidratación Oral.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Contribuir con la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, en especial con el Laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED) con métodos alternativos de análisis para Control de Calidad y que se encuentren como medios secundarios para ser empleados en cualquier momento.

5.2 Objetivos Específicos

5.2.1 Realizar una comparación de dos métodos propuestos para la cuantificación de sodio y potasio.

5.2.2 Cuantificar los iones sodio y potasio presentes en producto terminado de SRO producidas en LAPROMED.

6. HIPOTESIS

La espectrofotometría de llama y la técnica del electrodo selectivo de iones se pueden utilizar como técnicas comparativas para la cuantificación de los cationes sodio y potasio en el análisis de control de calidad de Sales de Rehidratación Oral.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de Trabajo

10 sobres de SRO, recolectados al azar, de tres lotes consecutivos producidos en LAPROMED para dar un total de 30 muestras.

7.2 Medios

7.2.1 Recursos Humanos

Autor: Br. Rossana Beatriz Cordón López

Asesor: Lic. Estuardo Serrano Vives

7.2.2 Recursos Materiales

Instalaciones

Se utilizaron las instalaciones del Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

Materiales y Equipo

- Cristalería
- Balanza analítica
- Espectrofotómetro de Llama (Cole-Palmer G-02655-00)
- Potenciómetro (Orion 720A)
- Electrodo de Sodio (Orion 8611 BN)
- Electrodo de Potasio (Orion 9319 BN)

Reactivos

- Agua destilada
- Estándar de cloruro de sodio
- Estándar de cloruro de potasio

- Solución limpiadora para fotómetro
- Solución llenadora para electrodo de sodio
- Solución llenadora para electrodo de potasio
- Ajustador del potencial iónico (ISA)
- Estándares de sodio al 50%, 100% y 150% -
Estándares de potasio al 50%, 100% y 150%
- Solución limpiadora para electrodos
- Solución para almacenaje de electrodos

7.3 Procedimiento

7.3.1 Determinación de sodio y potasio por espectrofotometría de llama

- Preparación de soluciones
 - * Pesar exactamente 6.975 g de SRO.
 - * Transferir la sal a un balón aforado de 250 ml, aforar y agitar para preparar una solución.
 - * Utilizando una pipeta graduada de 5 ml, transferir 5.0 ml de la solución madre de SRO a un balón aforado de 500 ml, aforar y agitar.
 - * Colocar 25 ml de esta solución en un beaker de 30 ml.
- Encendido del aparato
 - * Encender el gas propano y verificar que la presión se encuentre en un mínimo de

2.1 kg/cm (30 psi) con un flujo mínimo de 0.4 litros por minuto.

- * Conectar el fotómetro en corriente de 110 V y conectar el compresor en la parte posterior del fotómetro.
 - * Presionar el botón de encendido del aparato. La luz que indica "power on" se encenderá, el aire comprimido empezará a funcionar, iniciándose así el ciclo de ignición.
 - * Colocar el filtro en posición adecuada para la lectura de sodio o potasio.
 - * Introducir el tubo del nebulizador en un beaker que contenga aproximadamente 100 ml de agua destilada y permitir que se establezca la temperatura de operación durante 15 min. Así se asegura obtener una temperatura estable del quemador cuando la muestra se esté aspirando después del período de calentamiento.
- Mientras el aparato se encuentra aspirando agua, ajustar el control "blank" para que en la pantalla se registre cero.
 - Aspirar la solución estándar de 100%
 - Esperar 20 seg para obtener una lectura

estable y luego ajustar el botón "coarse" y "fine" para obtener una lectura conveniente.

- Aspirar las soluciones estándar y registre los resultados. Lavar con agua destilada después de efectuada cada lectura.
- Aspirar la solución problema y registrar el resultado (t). Después de realizar la lectura de cinco muestras es conveniente leer de nuevo los estándares para recalibrar el equipo debido a fluctuaciones de energía, combustible y/o aire comprimido.
- Calcular para sodio
$$t \times 90.0 / r \text{ std } 100\% = \text{ mmol/l Na}^+$$
- Calcular para potasio
$$T \times 20.1 / R \text{ std } 100\% = \text{ mmol/l K}^+$$
- Registrar los valores de concentración obtenidos de sodio y potasio.

7.3.2 Determinación de sodio y potasio por Electrodo Selectivo de Iones

OBSERVACIONES IMPORTANTES: (1) No lavar los electrodos con agua, sólo con la solución limpiadora del electrodo. (2) No limpiar el electrodo de sodio, sacudirlo suavemente para eliminar el exceso de líquido.

- Encendido del aparato

- * Colocar el electrodo de ion selectivo en el potenciómetro en el receptor seleccionado ("Input" deseado) y asegurar bien el anillo.
- * Llenar el electrodo con solución llenadora para electrodo hasta el agujero de llenado.
- Preparación de soluciones
 - * Pesar exactamente 5.30 g de SRO y transferir a un balón aforado de 1000 ml, aforar y mezclar para preparar una solución.
 - * Tomar 25 ml de la solución preparada anteriormente y transferirla a un beaker de 50 ml. A esta solución adicionar 0.5 ml de Solución Ajustadora de Potencial Iónico (ISA) utilizando una pipeta graduada de 1 ml.
- Calibración
 - * Seleccionar el canal y el "Input" correspondiente.
 - * Seleccionar el modo "CON" en la pantalla.
 - * Colocar el electrodo en el estándar de 50%.
 - * Presionar "calibrate". La fecha y la

hora de la última calibración aparecerá en la pantalla.

- * Presionar "3" y luego "yes" para seleccionar calibración con tres estándares.
- * Cuando aparezca en la pantalla "READY ENTER VALUE" introducir el valor del estándar y presionar "yes". El valor ha sido guardado y el aparato está listo para leer el estándar dos.
- * Remover el electrodo del estándar de 50%. Lavarlo con la solución limpiadora de electrodo.
- * Colocar el estándar de 100%, introducir el valor y lavar; colocar el estándar de 150%, introducir el valor y lavar.
- * La pendiente de la curva de calibración aparecerá en pantalla durante cinco segundos. El aparato automáticamente pasará a modo "measure".
- * Remover el electrodo del estándar. Lavar con la solución limpiadora de electrodo. Colocar el electrodo en la muestra. Cuando "RDY" aparezca en pantalla, registrar el resultado de la muestra.

- Lectura de Muestra

* Colocar el electrodo en la solución problema de SRO.

* Leer la solución problema de SRO directamente en mmol/l y registre los resultados.

7.4 Diseño de Investigación

7.4.1 Diseño de Muestreo

Se trabajó con sobres de SRO elaborados en el Laboratorio de Producción de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. El método de muestreo para control de calidad que se utilizó fue el que se lleva a cabo en la sección de SRO de LAPROMED. Dicho método consiste en la recopilación de 40 sobres de cada lote producido. De estos 40 sobres, 10 son utilizados para análisis y 30 corresponden a muestras de retención. Los 40 sobres se obtienen de las cajas ya empacadas.

Cada lote de SRO tiene un total de 9,500 sobres los cuales se empacan en cajas de 500, dando un total de 19 cajas empacadas. Se divide el número de sobres para muestreo dentro del número de cajas existentes y así se obtiene la cantidad de sobres que se deben tomar de cada caja.

$$\frac{40}{19} = 2.10 \cong 2 \text{ sobres/caja}$$

$$19 \times 2 = 38 \text{ sobres}$$

Lo que indica que se deben de tomar de 2 cajas 3 sobres y de 17 cajas 2 sobres para dar un total de 40 sobres tomados al azar.

Posteriormente, se numeran las cajas de 1 a 19. De la primera (No. 1) caja y la última (No. 19) caja se toman 3 sobres; de las restantes se toman 2 sobres.

Para la elaboración de este estudio, el procedimiento descrito anteriormente se efectuó para tres lotes consecutivos. Se obtuvo un total de 120 sobres, tomados al azar de los cuales se utilizaron 30 sobres (10 de cada lote) para el análisis de comparación de métodos para la cuantificación de sodio y potasio.

El universo de trabajo corresponde a 66,000 sobres.

En la Tabla No. 1 en los Anexos, se incluyen los resultados de la concentración de sodio en mmoles/l de 20 sobres de SRD de 4 lotes ya analizados. Estos datos fueron utilizados para calcular la media y la varianza de cada grupo de datos y así poder obtener el tamaño

de la muestra a utilizada en este estudio.

Para obtener el número de muestras utilizadas:

$$n = \frac{\sigma^2 \times z^2}{d^2}$$

en donde:

$$n = \frac{7.54 \times 1.96}{1}$$

$$n = 28.96 \approx 30$$

d es igual a uno (1) ya que esta es la máxima distancia respecto al promedio. Se tomó la varianza mayor ($\sigma^2 = 7.54$) calculada de los cuatro grupos de datos presentados en la Tabla No. 1 en Anexos para obtener el máximo número de muestra ($n = 28.96 \approx 30$).

7.4.2 Análisis de datos

Se realizará por medio de:

- Gráficas paralelas
- Cálculo de t pareada
- Correlación intraclase/pareado

8. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados obtenidos del análisis de sodio y potasio de tres lotes consecutivos de SRO utilizando como métodos de análisis el fotómetro de llama y el potenciómetro, electrodo selectivo de iones.

LOTE No. 1

DETERMINACION DE SODIO

(83.2 - 94 mmol/l)

FOTOMETRO DE LLAMA (mmol/l)	POTENCIOMETRO (mmol/l)
90.0	91.5
90.0	91.2
90.0	92.2
89.1	91.2
90.9	94.0
90.0	92.9
88.2	90.6
89.1	90.3
88.2	90.6
88.2	89.7

LOTE No. 1

DETERMINACION DE POTASIO

(18.7 -21.5 mmol/l)

FOTOMETRO DE LLAMA (mmol/l)	POTENCIOMETRO (mmol/l)
19.7	19.2
20.1	19.6
20.1	19.6
19.7	19.6
20.1	19.2
19.7	18.8
19.7	18.8
19.7	18.8
19.7	18.8
19.7	19.6

LOTE No. 2

DETERMINACION DE SODIO

(83.2 - 94 mmol/l)

FOTOMETRO DE LLAMA (mmol/l)	POTENCIOMETRO (mmol/l)
90.0	86.1
90.0	85.7
88.2	85.9
88.2	84.9
88.2	84.2
87.3	83.5
90.9	88.1
90.0	84.6
90.9	84.9
88.2	85.6

LOTE No. 2

DETERMINACION DE POTASIO

(18.7 -21.5 mmol/l)

FOTOMETRO DE LLAMA (mmol/l)	POTENCIOMETRO (mmol/l)
20.1	19.6
19.7	19.2
20.1	19.6
20.1	19.2
20.1	19.6
20.1	19.6
20.1	19.6
20.1	19.2
19.7	18.8
20.1	19.2
20.5	19.2

LOTE No. 3

DETERMINACION DE SODIO

(83.2 - 94 mmol/l)

FOTOMETRO DE LLAMA (mmol/l)	POTENCIOMETRO (mmol/l)
87.3	89.0
86.4	85.3
84.6	83.1
87.3	88.0
88.2	86.6
89.1	88.3
90.0	88.0
88.2	85.0
88.2	85.0
88.2	87.1

LOTE No. 3

DETERMINACION DE POTASIO

(18.7 -21.5 mmol/l)

FOTOMETRO DE LLAMA (mmol/l)	POTENCIOMETRO (mmol/l)
19.7	19.2
19.7	19.6
19.3	19.2
19.7	19.2
19.3	18.8
20.5	19.2
20.1	18.8
20.1	19.2
19.7	18.8
19.7	18.4*

* fuera de especificación.

9. DISCUSION

Al concluir el análisis instrumental de las treinta muestras ensayadas se procedió a realizar el análisis numérico de los datos. Dicho análisis se llevó a cabo por medio de tres técnicas: 1) gráficas paralelas, 2) cálculo de t pareada y 3) correlación intraclase/pareado. Estas tres metodologías son las utilizadas para la comparación de dos poblaciones dependientes como la que se realizó en este estudio.

Para realizar el análisis estadístico se utilizaron los treinta datos obtenidos (para cada ion) sin hacer ninguna distinción entre lotes, ya que se trabajó con las medias obtenidas para cada catión y cada método.

Para el catión sodio, al aplicar el primer método estadístico de análisis, el de gráficas paralelas (Gráfica No. 1), a los resultados obtenidos se observa que existe entrecruzamiento de líneas. Esta técnica gráfica forma parte del análisis exploratorio de datos, la cual pretende establecer similitud en las detecciones elaboradas por ambos métodos, siempre y cuando se observe paralelismo entre los datos obtenidos.

Posteriormente, se analizaron los datos con el segundo método, t pareada, en base a la $H_0: D = 0$, encontrándose que no existe diferencia significativa ($p > 0.05$). Lo que indica que ambas técnicas de análisis (fotometría y potenciometría) son comparables y sustituibles cuando se está efectuando la cuantificación de sodio.

Para la determinación de potasio se obtiene lo siguiente: Se observa que en el LOTE No. 3 usando el potenciómetro uno de los datos se encuentra por debajo de los límites establecidos.

Al realizar el primer análisis estadístico, gráficas paralelas, se observó entrecruzamiento (Gráfica No. 2), como en el sodio. Como se mencionó anteriormente, el propósito de esta técnica gráfica es establecer similitud en las determinaciones obtenidas de los dos métodos de análisis empleados solamente si se observa paralelismo.

Seguidamente, se analizaron los datos por t pareadas, el segundo método, basándose en la $H_0: D = 0$, donde se observa que existe diferencia significativa ($p > 0.00001$), lo que indica que los métodos no son comparables, por lo tanto, no son sustituibles.

Debido a que se rechazaba H_0 en este punto se procedió a comprobar si ambas técnicas eran comparables utilizando para ello el tercer método estadístico, correlación intraclase pareado (r pareado). Se encontró un $r = 0.035$, que refleja escasa asociación entre las dos técnicas de análisis, para el potasio.

Se aplicó a ambos grupos de resultados, los de fotometría y los de potenciometría, el análisis de intervalos de confianza del 95%, para el sodio y el potasio (Gráficas No. 3 y No. 4).

Por lo tanto, las dos técnicas empleadas para este

estudio, fotómetro de llama y electrodo selectivo de iones, para el análisis de sodio sí son comparables. Sin embargo, para la determinación de potasio las técnicas no son comparables ni sustituibles.

Se puede observar que el tiempo requerido para la preparación de las muestras y la realización de los análisis, es más largo usando el potenciómetro que cuando se utiliza el fotómetro de llama.

En cuanto al costo por análisis se puede decir que a largo plazo el uso del fotómetro de llama es más económico que el potenciómetro. El mantenimiento de los electrodos selectivos de iones es costoso ya que poseen una vida media útil de seis meses a un año aproximadamente. Mientras que la inversión inicial del fotómetro de llama es alta, pero su vida útil es más prolongada. Esto se logra dándole un mantenimiento adecuado y brindándole los cuidados necesarios para su uso correcto. Por esta razón se tiene que a largo plazo el fotómetro de llama es más rentable para análisis de sodio y potasio presentes en sales de rehidratación oral que se elaboran en LAPROMED.

10. CONCLUSIONES

- 10.1 El método potenciométrico y el método fotométrico son comparables y sustituibles para el análisis del catión sodio en SRO.
- 10.2 Para la determinación de potasio, el método del electrodo selectivo de iones y el del fotómetro de llama no son técnicas comparables ni sustituibles.
- 10.3 Durante la determinación de sodio y potasio presentes en SRO se requiere de un período más corto de tiempo utilizando el método fotométrico que el potenciométrico.

11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Efectuar análisis de control de calidad para la determinación de sodio en SRO utilizando el método potenciométrico si en un momento dado el fotómetro de llama presentara anomalías en su funcionamiento.

- 11.2 Realizar estudios posteriores de comparación de métodos alternativos de análisis de potasio en SRO, buscando financiamiento con instituciones interesadas para verificar si efectivamente estos dos métodos no son comparables.

- 11.3 Continuar con investigaciones sobre comparación de técnicas o métodos de control de calidad de medicamentos para contribuir así con la industria farmacéutica.

12. REFERENCIAS

1. OMS/UNICEF, Sales de Rehidratación Oral, Planificación, Establecimiento y Operación de las Instalaciones de Producción. Ginebra: OMS/UNICEF, 1983. 168 p. (p. 2-5, 29-39, 106-109).
2. Project Support/USAID/PATH, Peru: Reestablishing ORS as a Safe and Effective Product. USA: Project Support/USAID/PATH, 1986.
3. Project Support/USAID/PATH, Guatemala: The Process of Identifying an Appropriate Container and Measuring Instructions for ORS. USA: Project Support/USAID/PATH, 1986.
4. Serrano Vives E, Las Sales de Rehidratación Oral. I Congreso Nacional del Colegio de Farmacéuticos y Químicos de Guatemala. Guatemala, 1994.
5. UNICEF, ORT a Progress Report. The State of the World's Children. 1989; 8-9.
6. Program for Appropriate Technology in Health (PATH), Evaluación de Mercado de Sales de Rehidratación Oral (SRO) y Estrategia de Mercadeo para LAPROMED. EEUU, 1993. 15 p.
7. Dávila Hernández María del Rosario, Determinación de la Estabilidad Química de la Glucosa por Medio de Pruebas de Estabilidad Acelerada, en Sales de Rehidratación Oral (SRO-citrato), Empacadas en Sobres de Polietileno y Fabricadas por el Labora-

- torio de Producción de Medicamentos, (LAPROMED) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala: Universidad de San Carlos, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1991. 52 p.
8. Dorland, Diccionario Enciclopédico Ilustrado de Medicina. 26 ed. México: Nueva Editorial Interamericana, 1986. 1711 p. (p. 423).
 9. Harrison, Medicina Interna. 4 ed. México D.F.: La Prensa Médica Mexicana. Tomos 2, Tomo II, 1973. 298 p. (p. 1534-1538).
 10. Remington, Farmacia Práctica de Remington. 17 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. Vols. 2, Vol. 1, 1987. 2723 p. (p. 963).
 11. Organización Mundial de la Salud, The Treatment of Acute Diarrhoea. Ginebra. 1987. 28 p.
 12. Goodman Gilman A, et. al. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8 ed. México D.F.: Editorial Médica Panamericana, 1991. 1725 p. (p. 898-899).
 13. Litter M, Farmacología Experimental y Clínica. 7 ed. Argentina: El Ateneo, 1988. 1872 p. (p. 999).
 14. Sotherman W y Sotherman T, Sotherman's Pathologic Physiology Mechanisms of Disease. 6 ed. EEUU: W.B. Saunders Company, 1979. 1145 p. (p. 401-405).
 15. Department of Medicine Washington University School of Medicine St. Louise, Missouri, Manual of Medical

- Therapeutics. 23 ed. EEUU: Little, Brown and Company, 1980. 494 p. (p. 28-34).
16. Quesada Vargas O, Manual de Emergencias Médicas. Costa Rica: Universidad de Costa Rica y Hospital San Juan de Dios, 1984. 372 p. (p. 29-110).
17. Merck Sharp & Dohme Reserch Laboratories, El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica. 8 ed. España: Dogma, 1989. 2944 p. (p.1074-1083).
18. Willard H, et. al. Métodos Instrumentales de Analisis. México: Compañía Editorial Continental, 1981. 1037 p. (155-181, 663-675).

13. ANEXOS

DESHIDRATACION

La deshidratación se define como: "El estado que resulta de la pérdida excesiva de agua corporal" (8) La deshidratación es una pérdida de sal y agua, con disminución en la concentración de potasio y con trastornos en el equilibrio ácido-base. (9)

Cuando un paciente se encuentra deshidratado es conveniente preparar un registro de los eventos ocurridos durante el transcurso de la enfermedad que proporcione la información más importante de la calidad y magnitud de la pérdida de agua y electrolitos. Los datos que deben recopilarse son: ingestión, fecha/tiempo, peso, caracter del líquido, volumen, excreción, diarrea, vómito, orina, pérdida insensible, sudoración y sangre. El análisis de estos datos proporciona información exacta de la pérdida de volumen, sal, equilibrio del potasio y equilibrio ácido-base. Es importante también tener informes sobre la presión sanguínea del paciente. La sed es un síntoma importante y puede ser de utilidad para advertir la presencia de una deshidratación. Frecuentemente, la sed se debe a un déficit de agua o puede reflejar una contracción del volumen aun cuando se haya perdido sal en exceso de agua. (9)

La exploración física al paciente deshidratado proporcionan información importante para el análisis de la depleción de electrolitos y agua. Se debe observar la piel en cuanto a su elasticidad, textura, temperatura y color, el aspecto de las

mucosas, la tensión de los globos oculares, la presión sanguínea y el pulso proporcionan valiosa información sobre los niveles de electrolitos y agua. También el estado de conciencia del paciente puede ser un indicativo de la existencia de desbalance de los niveles normales de electrolitos y agua. Otros signos físicos que indican un bajo nivel de potasio es la debilidad de los músculos y la disminución de los reflejos tendinosos profundos.

El objetivo principal en el tratamiento de la deshidratación es la restitución de los niveles normales de los líquidos del organismo, así como las concentraciones de electrolitos y el equilibrio ácido-base. (9)

DIARREA

La diarrea se puede definir como "un aumento en la frecuencia o un aumento en el contenido de líquido y de los movimientos intestinales". (10)

La diarrea aguda se inicia en forma inmediata y puede tener una duración de varios días. Por lo general su origen es infeccioso causada por agentes patógenos (bacterias, virus, parásitos). La diarrea de cualquier causa puede desencadenar una deshidratación.

La diarrea acuosa es causada por las enterotoxinas liberadas por bacterias, las cuales se adhieren a las células mucosas del intestino delgado y causan hipersecreción de fluido a una velocidad que sobrepasa la capacidad de absorción del colon. Por lo general, en este tipo de diarrea no se presenta fiebre

o síntoma sistémico. Este tipo de diarrea resulta en una disminución en los niveles normales de sal, acidosis y deficiencia de potasio. La cantidad y el grado de pérdida determina la severidad de la enfermedad. En el cólera la pérdida de fluidos puede ser mayor que un litro por hora en un adulto. (11)

Por lo general el inicio de una diarrea es de origen infeccioso y en muchos casos la quimioterapia específica es muy poco efectiva o justificable, a menos que exista evidencia de erosión gastrointestinal o de una enfermedad sistémica. El tratamiento de la diarrea es inespecífico y se centraliza en evitar el malestar de las deposiciones frecuentes, pero en algunos casos es necesario reemplazar el desbalance hidroelectrolítico que se ha producido en forma oral o parenteral. (12)

Es de vital importancia el reemplazo de fluidos y electrolitos perdidos durante la diarrea y el vómito.

La rehidratación oral es el tratamiento más seguro y barato para los casos de deshidratación que es la causa principal de mortalidad durante un episodio diarreico. (11)

DESORDENES EN EL METABOLISMO DEL POTASIO Y SODIO

"El término general electrolito se refiere especialmente a las sales que en solución acuosa se encuentran disociadas en iones". (13) En el organismo humano los cationes más importantes son el sodio, potasio, calcio y magnesio; los principales aniones son el cloruro, bicarbonato, fosfato y sulfato. (13)

POTASIO

El potasio es el catión de más importancia en el fluido intracelular. El nivel normal de potasio es de 40 meq/kg. El 98% de la cantidad de potasio se encuentra concentrado dentro de las células. (14)

Con trastornos como la náusea y diarrea (14), o fisuras biliares, vómito o succión nasogástrica (15) la pérdida de potasio gastrointestinal puede ser tal que produzca un estado de hipokalemia. (14)

HIPOKALEMIA

Es el estado en el cual los niveles de potasio sérico son menores a 3.8 meq/l debido a trastornos en el balance interno y externo de potasio. (16)

Síntomas y signos

Raramente se desarrollan manifestaciones de una depleción de potasio hasta que el nivel del mismo llega por debajo de 3.0 meq/l. (15) La hipokalemia grave puede producir debilidad muscular y producir parálisis e insuficiencia respiratorias. (17) Las anomalías neuromusculares incluyen debilidad, parestesia, parálisis flácida o tetania; las cardíacas incluyen arritmias, incremento en la sensibilidad a digital y cambios en el electrocardiograma. También se puede presentar nefropatías, trastornos en el sistema nervioso central como irritabilidad y estupor, síntomas gastrointestinales como náusea, parálisis de íleon, anomalías metabólicas. (15)

Tratamiento

Durante el tratamiento de la hipokalemia se corre el riesgo de producir una hiperkalemia. La terapia oral es la deseada y la que generalmente se recomienda. Con respecto a la terapia oral, en algunos casos es suficiente la suplementación dietética con comida rica en potasio. Este tratamiento tiene ventajas sobre el tratamiento con medicamentos ya que se evitan efectos adversos. Existen diversos "substitutos de sal" que son económicos. En general, el fármaco de elección para el tratamiento de hipokalemia es cloruro de potasio al 10%. Si la hipokalemia se debe a problemas diarreicos esta puede ser tratada con sales de rehidratación oral. La terapia IV es conveniente cuando el paciente está imposibilitado y no es capaz de tomar el cloruro de potasio por vía oral. (15)

HIPERKALEMIA

Es el estado en el cual la concentración sérica de potasio es superior a 5.2 meq/l como resultado de trastornos en el balance interno o externo de potasio. (16) Es importante que se diferencie la hiperkalemia de la pseudohiperkalemia, que es la hemólisis de la muestra de sangre o la liberación de potasio de los hematíes, leucocitos y plaquetas durante el proceso de coagulación. (17) Una de las causas más frecuentes de hiperkalemia es la terapia con sales de potasio o la ingesta de alimentos con altas concentraciones de potasio. (15) Otras causas incluyen insuficiencia renal

aguda, hipoaldosteronismo, terapia con diuréticos economizadores de potasio y el estado hipercatabólico. (16) También puede presentarse hiperkalemia cuando la acidosis, la hiperglucemia, el ejercicio moderadamente intenso o la parálisis periódica familiar hiperkalémica producen un desplazamiento de potasio desde las células hasta el LEC o cuando se presenta un exceso de potasio. Un exceso de potasio se puede presentar en cuadros de oliguria aguda, quemaduras, hemorragias en tejidos blandos o tracto gastrointestinal. (17)

Síntomas y signos

Durante la hiperkalemia se produce la parálisis flácida. La hiperkalemia suele ser asintomática hasta que aparece la toxicidad cardíaca. (17) Las manifestaciones neuromusculares incluyen debilidad, parestesia y parálisis muscular y respiratoria. Las manifestaciones cardíacas son frecuentes cuando los niveles de potasio ascienden los 8.0 meq/l, se presenta bradicardia, hipotensión, fibrilación ventricular y paro cardíaco. (15)

Tratamiento

La hiperkalemia moderada se puede reponer al disminuir la ingesta de potasio o eliminar el tratamiento con diuréticos economizadores de potasio, bloqueadores β adrenérgicos o inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina. En casos de urgencia cuando se presenta una toxicidad cardíaca o nivel de potasio sérico mayor de 6 meq/l se administra

inmediatamente gluconato de calcio al 10%, NaHCO_2 de 88 a 176 meq IV, glucosa al 50% de 100 a 300 ml IV conteniendo 1 U de insulina. Si el tratamiento es ineficaz se debe instaurar una hemodiálisis. (17)

SODIO

El sodio es el catión extracelular más importante. El nivel normal de sodio plasmático es 142 meq/l. El sodio se encuentra distribuido en el cuerpo de la siguiente manera: 50% extracelular, 40% se encuentra asociado a los huesos y un 10% intracelular.

Bajo condiciones fisiológicas normales los riñones son la ruta más importante para la eliminación de sodio. Bajo condiciones anormales tales como vómito continuo o diarrea prolongada, el TGI puede contribuir a la depleción de sodio total corporal. (14)

HIPONATREMIA

Es el estado en el que la concentración de sodio en el suero es menor a 136 meq/l. Durante la hiponatremia se da una pérdida en la relación normal de sodio/agua. (16)

Signos y Síntomas

La severidad de los síntomas de la hiponatremia dependen del descenso de la concentración de sodio. En general los síntomas no se presentan hasta que la concentración de sodio del suero cae abajo de 120-125 meq/l. Se puede presentar confusión, anorexia, letargia, náusea, vómitos y coma. (15)

Tratamiento

"La hiponatremia es frecuentemente una condición crónica, leve y asintomática y no requiere terapia específica." (16)

El paciente con hiponatremia debe ser tratado con solución salina isotónica. Es adecuado evaluar los signos vitales, el volumen de diuresis, nitrógeno uréico y creatinina. (16)

HIPERNATREMIA

Se define como la elevación de la concentración sérica de sodio por encima de los valores normales, más de 145 meq/l, dicho valor indica una deficiencia en la cantidad de agua corporal en relación con el ion sodio. (17) Se da una deshidratación intracelular al efectuarse el paso de agua del líquido intracelular (LIC) al líquido extracelular (LEC).

(16) La hipernatremia se produce cuando se da un exceso en la pérdida de agua en relación a la pérdida de sodio, en conjunto con una ingesta inadecuada de agua. (17)

Síntomas y signos

Las manifestaciones clínicas se dan a nivel del SNC como consecuencia de la deshidratación de las células cerebrales. Se puede presentar confusión, excitabilidad neuromuscular, sed, convulsiones o coma. La excreción de un gran volumen de orina hipotónica es característico en los pacientes con trastornos en la concentración renal del agua. Cuando las pérdidas son extrarrenales la vía de la pérdida del agua se evidencia en forma de vomito, diarrea o sudoración excesiva dando como resultado orina muy concentrada y el volumen de la

misma es muy bajo. (17)

Tratamiento

El tratamiento inicial es la restitución del agua en un paciente que sufre depleción de sodio asociada para restaurar el volumen del LEC. En los pacientes concientes y que no presentan trastornos gastrointestinales la restitución del agua se logra vía oral, cuando el paciente está inconciente se efectúa vía intravenosa. (17)

SALES DE REHIDRATACION ORAL

La Terapia de Rehidratación Oral (TRO) consiste en la administración de líquidos y alimentos o la administración de una solución de sal y azúcar la cual debe ser administrada al inicio de la diarrea para prevenir la deshidratación del paciente. (1) Este método simple y de bajo costo ha evitado muchas muertes a causa de la deshidratación. (5)

Las sales de rehidratación oral (SRO) fueron introducidas en 1969 y se definen como un medicamento que está compuesto de una mezcla balanceada de glucosa y electrolitos, la cual es aprobada por la OMS y UNICEF para el tratamiento de la deshidratación. La fórmula original de SRO con bicarbonato de sodio fue reformulada en 1984 dando origen a las SRO-citrato, que contiene citrato trisódico el cual mejora la estabilidad de la sal en climas cálidos y húmedos. (1)

La composición de las SRO establecidas por la OMS/UNICEF es la siguiente:

SRO-citrato

%	Principio Activo	g/l
12.55	Cloruro de Sodio	3.5
10.39	Citrato trisódico dihidratado	2.9
5.38	Cloruro de Potasio	1.5
71.68	Glucosa anhidra	20.0

SRO-bicarbonato

%	Principio Activo	g/l
12.73	Cloruro de Sodio	3.5
9.09	Bicarbonato de sodio	2.5
5.45	Cloruro de Potasio	1.5
72.73	Glucosa anhidra	20.0

Se ha evaluado la estabilidad de ambas formulaciones y se ha llegado a la conclusión que es más estable la SRO-citrato. También se ha determinado que esta formulación además de corregir la acidosis reduce el número de deposiciones diarreicas. "Este efecto se debe a la acción directa del citrato trisódico en la absorción intestinal de sodio y agua." (1)

Las SRO-citrato poseen cuatro principios activos cuya función es la siguiente:

Glucosa: Facilita la absorción de sodio y agua en el intestino delgado.

Cloruro de sodio y potasio: Reemplazan la pérdida corporal de iones esenciales producida durante la diarrea.

Citrato: Es responsable de corregir la acidosis que se da como resultado de la deshidratación diarreica. Otra función es aumentar la absorción de sodio a nivel del intestino delgado.

Las sales de rehidratación oral se encuentran en forma de polvo, blanco, cristalino, inodoro con tendencia a la absorción de agua. El límite del contenido de humedad no debe ser mayor de 2%. Su peso oscila entre 26.5-29.3 g para una dosis estándar para preparar una solución de un litro.

Para realizar el análisis de producto final se toman muestras al azar del producto terminado ya empacado. Cada sobre analizado debe cumplir con las especificaciones y requerimientos estipulados. Las concentraciones de cada componente para un sobre de 27.5 g de peso neto de SRO-citrato son las siguientes:

Sodio	89.5 mmol/l	límites	83.2- 94.0 mmol/l	93-105%
Cloruro	80.0 mmol/l	límites	74.4- 85.6 mmol/l	93-105%
Potasio	20.1 mmol/l	límites	18.7- 21.5 mmol/l	93-105%
Citrato	9.9 mmol/l	límites	9.2- 10.6 mmol/l	93-105%
Glucosa	111.0 mmol/l	límites	103.2-118.8 mmol/l	93-105%

(1)

ESPECTROMETRIA DE EMISION DE LLAMA

La llama de combustión proporciona un medio apropiado para convertir las soluciones de sustancias inorgánicas en átomos libres. Solamente se introduce un aerosol de la solución de la muestra en una llama apropiada y los iones metálicos llegan a convertirse en átomos libres. Estos átomos libres pueden ser detectados y determinados cuantitativamente por medio de la espectrometría de llama.

Nebulización

En el uso de un espectrómetro es necesario tener una nebulización neumática de una muestra líquida para proporcionar un flujo uniforme del aerosol hacia una llama que produce la atomización. La muestra líquida oscila cuando es succionada por el capilar por la presión diferencial generada por la corriente de gas de alta velocidad. Así se extraen filamentos de líquido de la solución. Estos filamentos se rompen y forman gotas. Las gotas chocan en la cámara de aspersion contra una obstrucción que subdivide las gotas grandes en pequeñas. El aerosol resultante, que es una neblina fina, se mezcla con la combinación oxidante/combustible y se dirige al quemador.

La nebulización es dependiente de algunos parámetros como la viscosidad, densidad, tensión superficial de la solución, de los flujos del gas nebulizador, de la solución aspirada y de la velocidad del gas nebulizador. Para evitar la interferencia impredecible de la viscosidad y tensión

superficial las muestras y los patrones se preparan de la misma manera tomando las precauciones correspondientes para que la concentración de sal o ácido no sean superiores a 0.5%.

Llama y temperatura de la llama

Cuando el aerosol producido por el proceso de nebulización en la cámara de aspersion se transporta a la llama, se dan los siguientes eventos sucesivos:

1. Se evapora el disolvente dejando partículas de sal seca.
2. Los sólidos secos pasan a estado gaseoso.
3. Todas o parte de las moléculas gaseosas se disocian formando átomos o radicales neutros. Estos átomos neutros son las sustancias emisoras de la espectrometría de llama.
4. Una porción de átomos neutros puede excitarse térmicamente por colisiones, esta fracción excitada es importante para la fotometría de llama.

Los principales requerimientos de una llama satisfactoria son que posea una temperatura apropiada y una relación combustible/oxidante adecuada.

La temperatura de la llama es la característica más importante que determina la factibilidad de una espectrometría de llama. La temperatura óptima para el uso del aparato depende de los potenciales de excitación y de ionización del material analizado.

- Desventajas de la atomización en llama

El quemador está limitado al uso de soluciones y suspensiones muy finas o diluidas, lo que limita su sensibilidad. Solamente un 10% de la muestra llega efectivamente a la llama como aerosol fino para ser atomizado.

- Reguladores de presión y medidores de flujo

Para mantener un ambiente térmico apropiado en la llama, es importante que las presiones de los gases y sus flujos sean constantes durante el uso del espectrómetro de llama.

- Quemadores

Cada elemento tiene una región óptima de la llama para ser utilizada, es esencial que la altura del quemador sea ajustable para asegurar la máxima señal de emisión y absorción. Es recomendable eliminar los productos de combustión y el calor por medio de una campana de extracción sobre el quemador.

Espectrometría de emisión de llama

"En la espectrometría de emisión de flama, se introduce en ésta un aerosol fino de la solución de la muestra, después de nebulizarla, para desolvatarla, vaporizarla y atomizarla."

(18) Después de este procedimiento los átomos o moléculas pasan a un estado electrónico excitado mediante colisiones térmicas con los componentes de los gases parcialmente quemados de la llama. "Al regresar a su estado electrónico bajo o normal, los átomos y moléculas excitados emiten

radiaciones características de cada uno de ellos. La radiación emitida pasa por un monocromador (o filtros adecuados) para aislar la característica espectral deseada, que se registra por medio de un fotodetector cuya señal de salida se amplifica y se lee en un medidor o en un registro de gráfica." (18)

POTENCIOMETRIA IONICA SELECTIVA

Los métodos potenciométricos incluyen dos tipos principales de análisis: la medición directa de un potencial de electrodo, con lo que se determina la actividad (concentración) de un ion que es activo y los cambios en la fuerza electromotriz que se dan al adicionar una sustancia titulante.

La potenciometría iónica selectiva involucra un proceso de intercambio iónico en el mecanismo de determinación del potencial.

Los electrodos de selectividad iónica miden las actividades de los iones, es decir, miden la concentración iónica libre termodinámicamente efectiva y no concentraciones. Sin embargo, en soluciones diluidas, la actividad iónica es muy similar a la concentración.

Los electrodos de selectividad iónica no afectan a la solución analizada, son portátiles, baratos y son adecuados para la determinación directa de actividades iónicas.

Un ajuste apropiado de la composición del vidrio puede variar el grado de selectividad del electrodo y también alterar el

orden de selectividad.

Los electrodos de vidrio son los más empleados para H^+ , Na^+ , Ag^+ y Li^+ , por su alta especificidad para estos iones y por su estabilidad.

El electrodo de vidrio tiene un bulbo de paredes delgadas elaborado con vidrio de respuesta catiónica que está sellado a un vástago de vidrio de alta resistencia sin respuesta catiónica. Así, la respuesta catiónica queda centralizada únicamente al área de la membrana de vidrio especial, es decir, al bulbo.

Las dos superficies de la membrana de vidrio producen respuesta catiónica. "Los cambios en el potencial eléctrico de la superficie exterior de la membrana se miden por medio de un electrodo de referencia externo y su puente salino asociado. Un electrolito de alta capacidad reguladora con una concentración de cloruro adecuada, llena el interior de la membrana de vidrio; en este electrolito se sumerge un electrodo de referencia interno." (18)

La mayor parte del espesor de la membrana está constituida por una capa de vidrio seco de 50 μm aproximadamente. La capa hidratada depende de la higroscopía del vidrio y puede variar de profundidad entre 5-100 nm. Cuando un electrodo de vidrio seco se hidrata por primera vez la membrana se hincha externamente. Luego se disuelve la capa hidratada en forma constante, con la consiguiente y continuada hidratación del vidrio seco, de tal manera que el espesor de la capa

hidratada se mantiene estable. La velocidad de disolución de la membrana determina la vida práctica del electrodo cuya duración puede variar entre unas semanas a varios años.

Se cree que el mecanismo por el cual los cationes afectan al potencial de membrana de vidrio es mediante un proceso de intercambio iónico en la capa de gel de la membrana de vidrio, el cual produce un potencial de interfase que determina la respuesta catiónica del electrodo. El intercambio catiónico solamente se da en la capa externa de la capa de gel, la cual actúa como una membrana semipermeable para los cationes. (18)

DISEÑO DE INVESTIGACION

milimoles por litro de sodio de 20 sobre analizados de 4 años

84	84	91	88	
89	89	90	88	
93	84	84	94	
86	86	90	90	
90	89	93	90	
88	90	84	84	
89	87	87	90	
90	92	91	84	
94	90	85	93	
86	87	90	90	
91	85	93	92	
88	93	89	90	
90	90	90	91	
87	85	82	91	
90	88	92	89	
93	89	88	90	
91	86	90	83	
91	88	87	89	
87	93	89	89	
84	87	91	88	
7.5475	7.09	7.01	6.2275	var
89.05	88.1	89.3	89.65	media

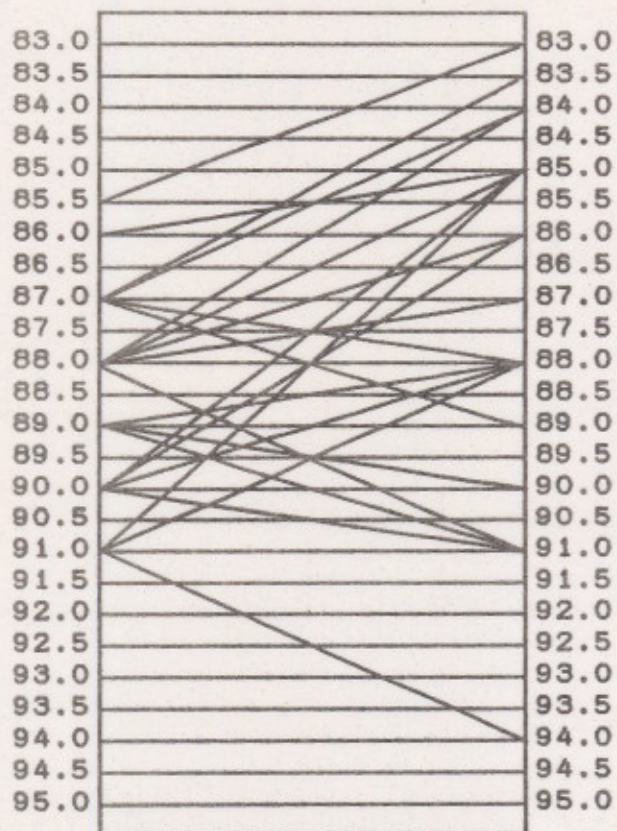
rango aceptable de 83.2 a 94 mmol/l

n= 28.95566

GRAFICA No. 1
ANALISIS EXPLORATORIO DE DATOS
PARA SODIO

FOTOMETRO DE LLAMA

POTENCIOMETRO SELECTIVO
DE IONES

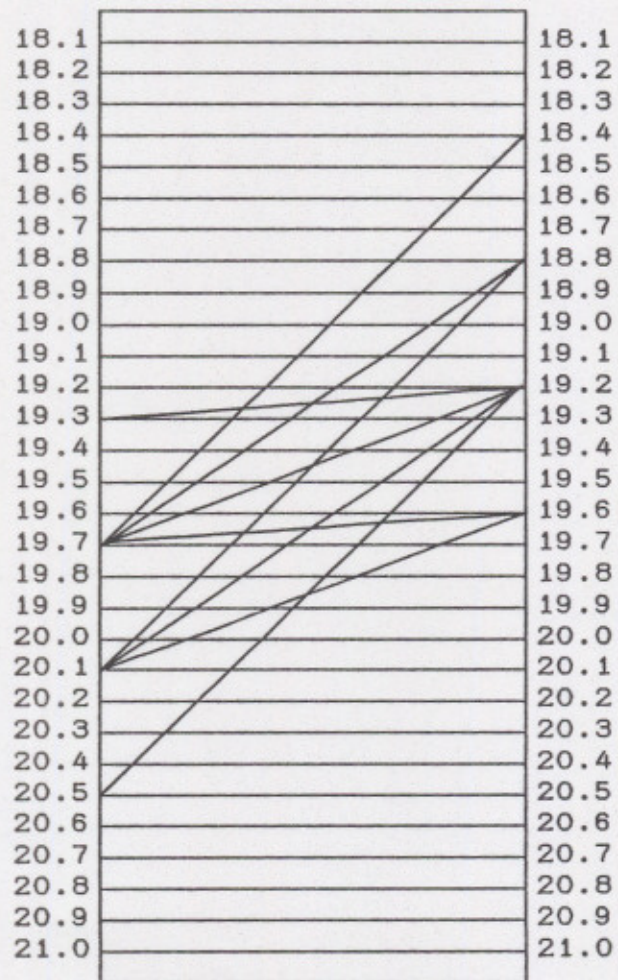


GRAFICA No. 2

ANALISIS EXPLORATORIO DE DATOS
PARA POTASIO

FOTOMETRO DE LLAMA

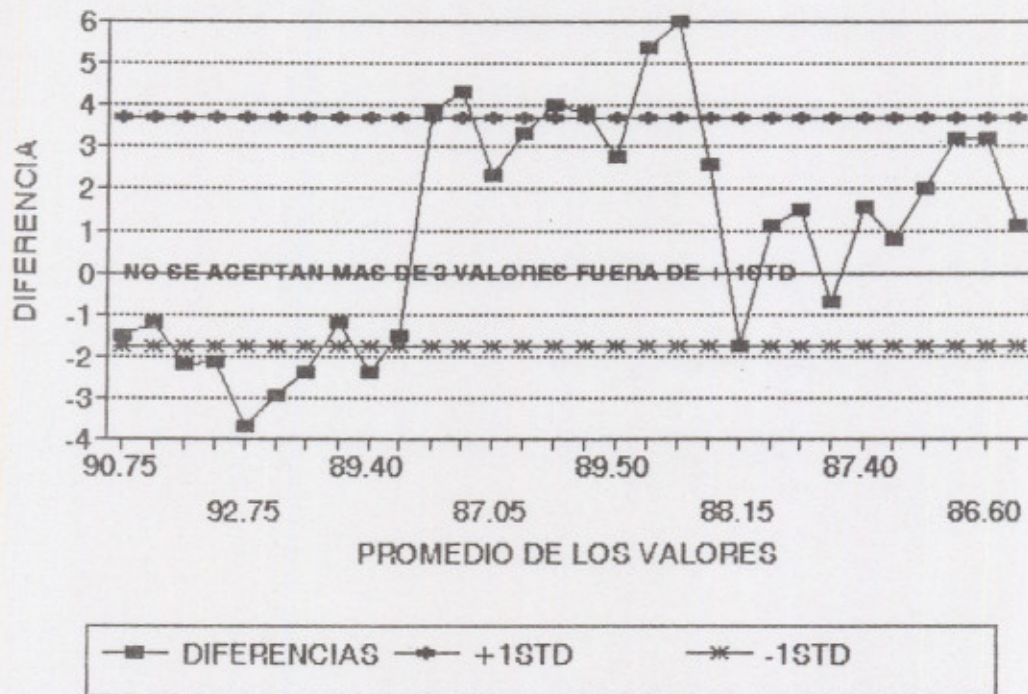
POTENCIOMETRO SELECTIVO
DE IONES



GRAFICA No. 3

s o d i o

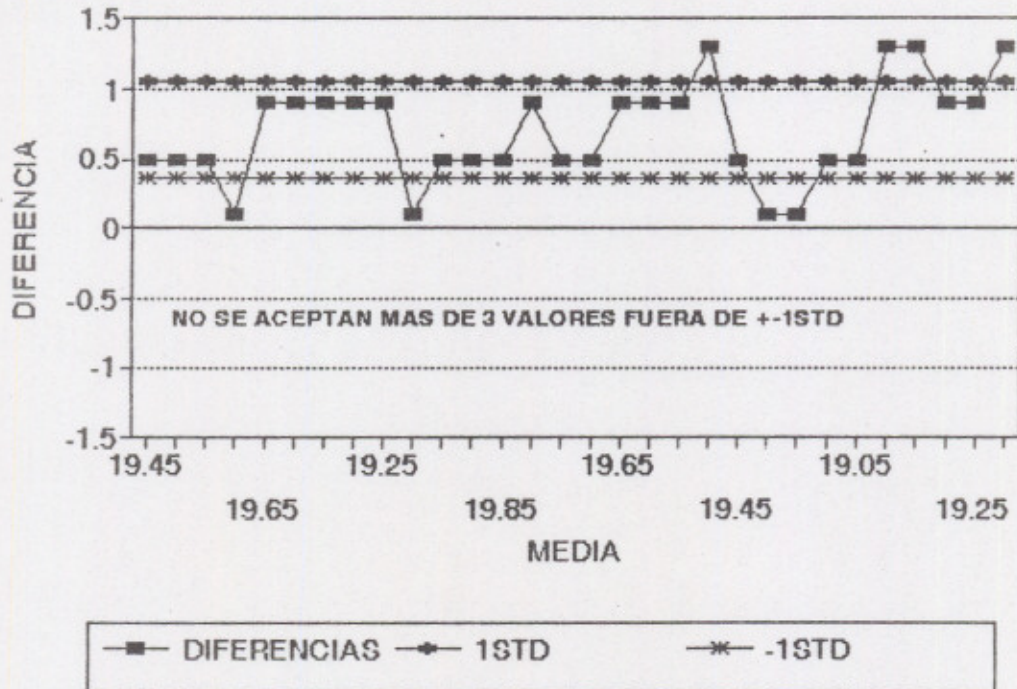
COMPARACION GRAFICA ENTRE FOTOMETRIA Y POTENCIOMETRIA

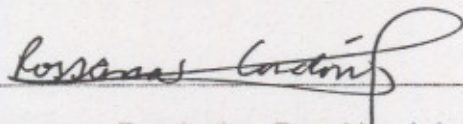


GRAFICA No. 4

potasio

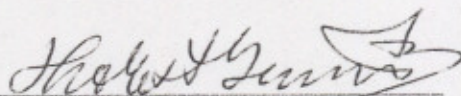
COMPARACION GRAFICA ENTRE
FOTOMETRIA Y POTENCIOMETRIA





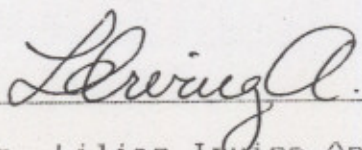
Rossana Beatriz Cordon López

Autor



Lic. Estuardo Serrano Vives

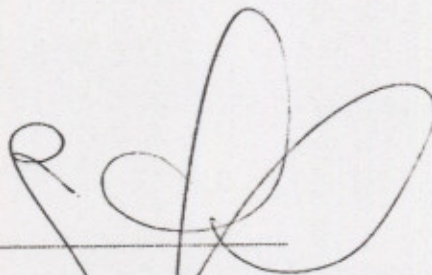
Asesor



Licda. Lilian Irving Antillón

Directora de Escuela de

Química Farmacéutica



Lic. Jorge Pérez Folgar

Decano de la (Facultad de Ciencias

Químicas y Farmacia

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central