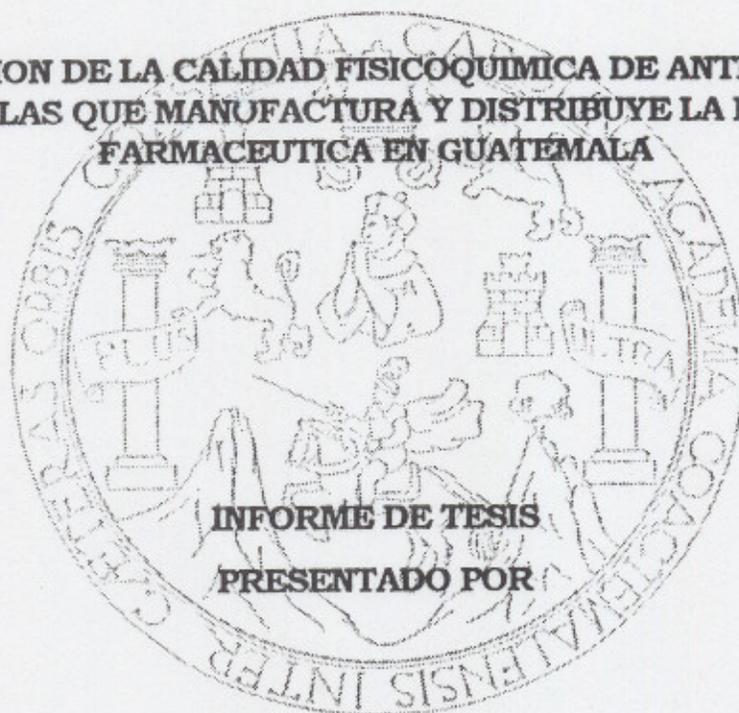


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

**EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE ANTIGRIPALES
EN CAPSULAS QUE MANUFACTURA Y DISTRIBUYE LA INDUSTRIA
FARMACEUTICA EN GUATEMALA**



**INFORME DE TESIS
PRESENTADO POR**

CLAUDIA KARINA LAU FUENTES

QUIMICA FARMACEUTICA

GUATEMALA, JULIO DE 1,995

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

DL
06
T(689)RF

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO: LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR

SECRETARIA: LICDA. ELEONORA GAITAN IZAGUIRRE

VOCAL I: LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA

VOCAL II: LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN

VOCAL III: LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME

VOCAL IV: BR. JORGE LUIS GALINDO AREVALO

VOCAL V: BR. EDGAR ANTONIO GARCIA DEL POZO

TESIS QUE DEDICO

A DIOS

Le doy las gracias por todo lo que me ha dado y la oportunidad para llegar hasta aquí.

A MIS PADRES

Justo Lau Wong

Elizabeth Fuentes de Lau (Q.E.P.D)

Por su amor y apoyo que siempre me brindaron para poder alcanzar una de mis mayores metas.

A MIS HERMANOS

Rossana, Sergio y Walter

por compartir conmigo todas mis experiencias y el cariño que siempre me han brindado.

A MIS PRIMOS

Jorge Franco, Gloria Valdes de Franco

Con cariño.

A MIS AMIGOS

Con quienes he compartido infinidad de experiencias y que cada uno ocupa un lugar especial.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor Licenciado Eifego Rolando López, mi más sincero agradecimiento por la ayuda prestada en la elaboración de esta tesis.

Y agradeciendo de igual manera a las personas que conforman:

El departamento de Análisis Aplicado
La unidad de Análisis instrumental

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCION	2
3. ANTECEDENTES	4
4. JUSTIFICACIONES	6
5. OBJETIVOS	7
6. HIPOTESIS	8
7. MATERIALES Y METODOS	9
8. RESULTADOS	22
9. DISCUSION DE RESULTADOS	37
10. CONCLUSIONES	40
11. RECOMENDACIONES	41
12. REFERENCIAS	42
13. ANEXOS	44

1. RESUMEN

Las cápsulas son formas farmacéuticas en las que el fármaco está incluido en un contenedor o cubierta soluble de gelatina. La finalidad fundamental de su empleo es que una cápsula representa una dosis de uno o más principios activos.

El objetivo principal en la realización de este estudio fué evaluar la calidad de la forma farmacéutica, para lo cual se realizaron ensayos organolépticos, físicos y químicos, los cuales determinaron la calidad de la cápsula y los principios activos aspirina, acetaminofén y maleato de clorfeniramina.

Para la realización del estudio se analizaron 30 muestras las cuales incluían seis marcas diferentes de productos antigripales en cápsula que se distribuyen en algunos puntos de venta de la ciudad de Guatemala.

Los resultados se presentan mediante tablas y gráficas, donde se indica si las muestras cumplen con las especificaciones requeridas por la USP XXII, Farmacotecnia de José Helman y Control de Propiedades Físicas en Formas Farmacéuticas de Bruno Colombo.

El 80% de las muestras analizadas cumple todos los ensayos realizados y el 20% restante de las muestras no, ya que fallan en uno o dos ensayos, entre los cuales están variación de peso y cuantificación del principio activo.

Se recomienda a las autoridades pertinentes que realicen un control de calidad permanente sobre estas formas farmacéuticas para asegurar que se distribuyan productos de calidad.

2. INTRODUCCION

Las cápsulas son formas farmacéuticas en las que el fármaco está incluido en un contenedor o cubierta soluble de gelatina. Las mismas pueden ser de gelatina dura o blanda. El objetivo fundamental de su empleo es que una cápsula representa una dosis de uno o más principios activos. Pueden ser de varias formas y capacidades. (1)

Desde el punto de vista de la biodisponibilidad, esta forma farmacéutica está en un lugar intermedio entre las soluciones y los comprimidos; ya que las cápsulas poseen mejor biodisponibilidad que otras presentaciones sólidas, por la rápida disgregación estomacal de la cápsula la cual libera un polvo fino, con gran superficie y facilidad para la solubilización y transferencia al medio interno. (2)

La cubierta proteica protege el contenido de tal manera que permite solventar algunos problemas de estabilidad. Además que el contenido en sí de las cápsulas está reducido a un número limitado de aditivos, por lo que permite controlar las posibles incompatibilidades. Por su forma, tamaño y color son de fácil identificación.

Uno de los inconvenientes que posee esta forma farmacéutica se presenta durante el proceso de llenado, en donde se encuentra sujeta a una serie de variables que hacen difícil y lenta la tarea de mantener el peso de su contenido dentro de márgenes previamente establecidos.

El cumplimiento con las especificaciones es de suma importancia, como para cualquier otra forma farmacéutica, ya que se trata de productos que se dirigen al mejoramiento de la salud de la población, por lo que es conveniente evaluar la calidad de los mismos. Además que existe riesgo para el paciente, ya que si estos productos son de mala calidad pueden causar efectos no deseados y por lo tanto complicar la situación del paciente; o bien la efectividad de estos productos se ve comprometida y por consiguiente los resultados no son satisfactorios.

De acuerdo a la información obtenida en el Departamento de Registro y Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud, Ministerio de Salud Pública, existen 6 productos antigripales en cápsula que se comercializan en Guatemala; los productos antrigripales son de gran demanda entre la población, ya que son medicamentos de fácil adquisición por ser de venta libre.

El presente estudio evaluó la calidad de los productos antigripales en cápsula, para lo cual se realizaron ensayos organolépticos, físicos y químicos, los cuales determinaron la calidad de la cápsula y los principios activos en mayor contenido, como lo son Aspirina, Acetaminofén y Maleato de Clorfeniramina.

3. ANTECEDENTES

En Guatemala no se han realizado estudios acerca de la evaluación de la calidad de las cápsulas que contienen productos antigripales. A otro nivel se han realizado estudios en donde el objeto de estudio han sido las cápsulas de gelatina dura, que evaluaron aspectos como disolución, biodisponibilidad, desintegración "in vivo", etc.

Estudios realizados:

Ogata, H. et al. 1986. Evaluaron dos cápsulas de 25 mg de cinarazina comercialmente disponibles en el Japón, se realizaron una serie de estudios que comprendían la solubilidad de la cinarazina, se obtuvo que se disuelve fácilmente a pH 1 pero que su solubilidad disminuye a pH mayor de 5. La disolución de las cápsulas fue determinada a 37°C por el método de la canasta oscilante, obteniéndose resultados similares entre las cápsulas. El contenido de cinarazina fue de 96.7 y 103.8% en las cápsulas A y B, respectivamente. La biodisponibilidad de las dos cápsulas fue variable a diferentes valores de pH. La biodisponibilidad de la cinarazina parece ser determinada principalmente por la cantidad disuelta en el estómago. (3)

Marvola, M. et al. 1988. Una técnica radiológica fue desarrollada para el estudio de la desintegración "in vivo" de cápsulas de gelatina dura en el estómago del perro. Aditivos altamente solubles en agua como la sucrosa y lactosa causaron rápida desintegración (10-15 min). Las formulaciones que contenían

material semisólido se desintegraron en 20 minutos. El tiempo medio de desintegración para cápsulas que contenían celulosa microcristalina o fosfato dicálcico dihidratado fue de 37 y 44 minutos, respectivamente. Las cápsulas que contenían almidón de maíz o carboximetilcelulosa sódica se desintegraron muy lentamente y claramente adheridas a la mucosa gástrica. La correlación entre datos "in vitro" e "in vivo" fue insatisfactoria. (4)

4. JUSTIFICACIONES

La evaluación de la calidad físicoquímica de las cápsulas es de importancia, ya que muchos laboratorios farmacéuticos no cuentan con un control de calidad estricto que asegure que estos productos cumplen con las especificaciones de calidad. Por otro lado no se realiza un control de calidad permanente en el campo a estas formas farmacéuticas, únicamente se evalúa la calidad de las mismas a través del Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos (LUCAM) al momento del registro.

Además es importante que un producto farmacéutico sea de calidad, ya que existe riesgo para el paciente al consumir productos de mala calidad que puedan provocarle efectos no deseados, y por ende el paciente no obtiene ningún beneficio, sino que al contrario su situación se complica.

Los productos antigripales son de gran demanda dentro de la población, por lo que es de suma importancia evaluar la calidad de estos medicamentos, además que son productos de venta libre por lo que son adquiridos fácilmente y consumidos en grandes cantidades por la población.

5. OBJETIVOS

1. Evaluar la calidad fisicoquímica de productos antigripales encapsulados que se manufacturan y comercializan en Guatemala, según la USP XXII, Farmacotecnia de José Helman y Control de Propiedades Físicas en Formas Farmacéuticas de Bruno Colombo.
2. Unificar una metodología analítica para evaluar la calidad de productos antigripales encapsulados, que sea simple, rápida, segura, económica y adaptable a las posibilidades de la Industria Farmacéutica en Guatemala.
3. Identificar los principios activos, aspirina, acetaminofén y maleato de clorfeniramina en estas formas farmacéuticas que se distribuyen en Guatemala.
4. Cuantificar si la concentración de aspirina, acetaminofén y maleato de clorfeniramina en las muestras analizadas se encuentran dentro de los límites exigidos por la USP XXII.

6. HIPOTESIS

Los productos antigripales encapsulados a base de aspirina, acetaminofén y maleato de clorfeniramina que se manufacturan y distribuyen en el país, cumplen con todos los ensayos organolépticos, físicos y químicos, sugeridos por la USP XXII, Farmacotécnica de José Helman y Control de Propiedades Físicas en Formas Farmacéuticas de Bruno Colombo.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 Universo de Trabajo:

Productos Antigripales que manufactura y comercializa la industria farmacéutica en Guatemala en forma de cápsulas, que constituyen 6 productos.

7.2 Medios:

7.2.1 Recursos Humanos:

Autora: Br. Claudia Karina Lau Fuentes
Asesor: Lic. Elfego Rolando López García

7.2.2 Materiales:

Reactivos
Cristalería y equipo común de laboratorio
Balanza analítica
Equipo para evaluar desintegración
Columna cromatográfica
Espectrofotómetro
Balones aforados de 50, 100 y 250 ml
Ampollas de separación de 125 ml

7.3 PROCEDIMIENTO:

7.3.1 Ensayos organolépticos

-Apariencia:

-Brillantez: observación visual.

-Homogeneidad de la superficie: Observación visual, con o sin puntos o manchas de diferentes colores; irregularidad de los ángulos agudos. Trazos divisorios, deformaciones.

-Solución de continuidad sobre la superficie: observación visual. (5)

-Color:

Comparación visual: el ensayo del color puede hacerse visualmente, se observa que el color está homogeneamente distribuido en toda la superficie visible. (5)

-Tamaño:

Se determinará la dimensión promedio de la cápsula cerrada. (2)

7.3.2. Ensayos físicos

-Desintegración:

Cápsulas de gelatina dura: Colocar 1 cápsula en cada uno de los seis tubos de la canasta, agregar una malla de metal de mesh 10 a cada tubo y operar el

aparato, se utiliza agua como fluido de inmersión a menos que otro fluido sea especificado en la monografía individual, y se debe mantener a $37^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Observar las cápsulas entre el tiempo límite especificado en la monografía individual, todas las cápsulas deben desintegrarse excepto por los fragmentos de la cubierta de la cápsula. Si 1 o 2 cápsulas fallan completamente la desintegración, repetir el ensayo sobre 12 cápsulas adicionales: no menos de 16 del total de 18 cápsulas evaluadas deben desintegrarse. (6)

-Variación de peso:

Se pesan 20 cápsulas individualmente, si cada uno de los pesos individuales está dentro del 90-110% del peso promedio, se da como satisfactorio el ensayo de variación de peso.

Sin embargo, puede que no todas estén dentro de esos límites. En tal caso, se pesarán individualmente las 20, se vaciará su contenido con cuidado, y eliminar del cuerpo las últimas trazas de polvo. Por diferencia se calcula el peso neto del contenido de cada cápsula. Se suman y se calcula el peso neto promedial (PNP). El lote pasa el ensayo si:

- No más de 2 de las diferencias PNP-peso individual pasan del 10%
- En ningún caso la diferencia es mayor del 25%

Si más de 2, pero no más de seis cápsulas se desvían del PNP entre 10 y 25%, se determina el contenido neto de otras cuarenta cápsulas, y se establece el peso neto promedio de las sesenta cápsulas (PNP_{60}). Se determinan las sesenta desviaciones del nuevo promedio PNP_{60} . El lote se acepta si:

- No más de seis, de las sesenta, tienen una diferencia con el PNP_{60} mayor del 10%
- En ningún caso la diferencia excede el 25% del PNP_{60} (2)

7.3.3. Ensayos Químicos:

-Identificación del principio activo:

Aspirina.

A: Calentar cerca de 100 mg del contenido de la cápsula con 10 ml de agua por varios minutos, enfriar, y agregar una gota de cloruro férrico TS, debe producirse un color violeta-rojo.

B: Una cantidad del contenido de las cápsulas, equivalente a 500 mg de aspirina agitar por varios minutos con 10 ml de cloroformo. Centrifugar la mezcla. Vaciar el sobrenadante líquido y evaporar a sequedad, el residuo responde al test B de identificación de aspirina: el espectro de absorción infraroja de una dispersión de bromuro de potasio exhibe máxima solo a la misma longitud de onda que una preparación similar a USP Aspirina RS. (6)

Acetaminofén.

A: El espectro de absorción UV de la solución de las cápsulas preparadas para la medición de la absorbancia en el ensayo de cuantificación exhibe máxima y mínima a la misma longitud de onda como de una solución similar de USP Acetaminofén RS, concomitantemente medido.

B: Triturar una cantidad del contenido de las cápsulas, equivalente a cerca de 1 g de acetaminofén, con 30 ml de alcohol caliente, enfriar, y filtrar. A 3 ml del filtrado agregar 10 ml de agua y 1 gota de cloruro férrico TS, y mezclar: debe producirse un color violeta-azul. (6)

Maleato de Clorfeniramina:

Dispersar una porción del polvo de las cápsulas, equivalente a 25 mg de maleato de clorfeniramina, en 20 ml de ácido clorhídrico diluido (1 en 100). Disolver 25 mg de USP Maleato de Clorfeniramina, en 20 ml de ácido clorhídrico (1 en 100). Tratar cada solución como sigue: Alcalinizar, a un pH cerca de 11, con solución de hidróxido de sodio (1 en 10). Extraer con 2 porciones de 50 ml de solvente hexano, coleccionar los extractos en un beacker, y evaporar a sequedad. Preparar una dispersión de aceite mineral del residuo obtenido y determinar el espectro de absorción

infraroja de la preparación en la región entre 2 μm y 12 μm : el espectro de la preparación test exhibe máxima solo a la misma longitud de onda que el de la preparación estándar. (6)

-Cuantificación del principio activo:

Aspirina.

Preparación estándar: Transferir alrededor de 50 mg de USP Aspirina RS, exactamente pesado, en un balón aforado de 50 ml, agregar 0.5 ml de ácido acético glacial, agregar cloroformo recientemente saturado con agua hasta aforar y mezclar. Transferir 5 ml de esta solución a un balón aforado de 100 ml, diluir con una solución de ácido acético glacial en cloroformo 1:100 hasta aforar, y mezclar. La concentración de USP aspirina RS es alrededor de 50 μg por ml.

Preparación ensayo: Retirar, completamente el contenido de no menos de 20 cápsulas, y pesarlas exactamente, mezclar el contenido combinado, y transferir una cantidad exactamente pesada del polvo, equivalente a cerca de 50 mg de aspirina, a un balón aforado de 50 ml que contiene 1 ml de una solución de ácido clorhídrico en metanol 1 en 50, agregar cloroformo saturado con agua hasta aforar, y mezclar. Transferir 5 ml de esta solución a la columna, lavar con 5 ml y luego con 25 ml de cloroformo saturado con agua, y descartar los

lavados. Eluir en un balón aforado de 100 ml con 10 ml de una solución 1 en 10 de ácido acético glacial y cloroformo y luego 85 ml de una solución 1 en 100 de ácido acético glacial en cloroformo, diluir con este solvente hasta aforar y mezclar.

Simultáneamente determine las absorbancias de las soluciones en celdas de 1 cm a la longitud de onda de máxima absorbancia alrededor de 280 nm, con un espectrofotómetro adecuado, usar cloroformo saturado con agua como blanco. Calcular la cantidad, en mg, de $C_9H_8O_4$ en la porción de las cápsulas tomadas por la fórmula $C(Au/As)$, en que C es la concentración, en μg por ml, de USP aspirina RS en la preparación estándar, y Au y As son las absorbancias de la preparación ensayo y la preparación estándar, respectivamente. (6)

Acetaminofén.

Preparación estándar: Transferir cerca de 80 mg de USP Acetaminofén RS, exactamente pesado, a un balón aforado de 100 ml. agregar metanol hasta aforar, y mezclar. Transferir 10 ml de esta solución a un segundo balón aforado de 100 ml, diluir con metanol hasta aforar, y mezclar. Transferir 10 ml de la solución resultante a un balón aforado de 100 ml, agregar 1 ml de ácido clorídrico 0.1 N, luego agregar metanol hasta aforar, y mezclar.

Preparación ensayo: Pesar el contenido de no menos de 20 cápsulas de acetaminofén, mezclar el contenido y transferir una porción exactamente pesada del polvo, equivalente a cerca de 250 mg de acetaminofén, a un balón aforado de 250 ml, agregar 2 ml de hidróxido de sodio 1 N, diluir con agua hasta aforar, mezclar y filtrar, descartar los primeros 20 ml del filtrado. Transferir 2 ml de esta solución a un beacker de 100 ml, agregar 1 gota de ácido clorhídrico, agitar hasta mezclar, luego agregar 3 g de tierra silícea purificada. Mezclar, y transferir a la columna cromatográfica. Limpiar el beacker con 1 g de tierra silícea purificada mezclada con 2 gotas de agua, transferir los lavados a la columna, presionar suavemente. Colocar un pedazo de lana fina de vidrio encima de la columna. Lavar la columna con 100 ml de cloroformo saturado con agua, y descartar el eluido. Eluir el acetaminofén con 150 ml de éter saturado con agua, coleccionar el eluido en un beacker de 400 ml. Evaporar el éter sobre un baño de vapor con la ayuda de una corriente de aire solo a sequedad, evitar secado prolongado, para prevenir pérdida de acetaminofén. Sin demorarse, disolver el residuo en una mezcla de solvente constituido de 1 ml de ácido clorhídrico diluido (1 en 100) por 100 ml de metanol, y transferir a un balón aforado de 50 ml. Lavar el beacker con la

mezcla de solvente, agregar los lavados al balón, diluir con la mezcla de solvente hasta aforar, y mezclar. Transferir 10 ml. de esta solución a un segundo balón aforado, diluir con la mezcla de solvente y mezclar.

Simultáneamente determinar las absorbancias de la preparación estándar y la preparación ensayo en una celda de 1 cm a la longitud de onda máxima absorbancia cerca de 249 nm, con un espectrofotómetro adecuado, usar una mezcla de solvente que consiste de 1 ml de ácido clorhídrico 0.1 N por 100 ml de metanol como blanco. Calcular la cantidad, en mg, de $C_8H_9NO_2$ en la porción de cápsulas tomadas por la fórmula $31.25 C (Au/As)$; en que C es la concentración, en ug por ml, de USP Acetaminofén RS en la preparación estándar, y Au y As son las absorbancias de la preparación ensayo y la preparación estándar, respectivamente. (6)

Maleato de Clorfeniramina.

Preparación ensayo: Una porción de polvo de cápsulas de maleato de clorfeniramina equivalente a 4 mg de maleato de clorfeniramina, colocarlo en un separador de 125 ml. Luego al separador agregar 20 ml de ácido clorhídrico diluido (1 en 100), y agitar vigorosamente por 5 minutos. Agregar 20 ml de hexano, agitar cuidadosamente, y filtrar la fase ácida en un segundo

separador de 125 ml. Agitar la fase de hexano con 2 porciones de 10 ml de ácido clorhídrico diluido (1 en 100), filtrar cada porción de ácido en un segundo separador, y descartar el hexano. Al extracto ácido agregar 10 ml de hidróxido de sodio TS y 50 ml de hexano, agitar cuidadosamente, y transferir la fase acuosa a un tercer separador de 125 ml que contiene 50 ml de hexano. Agitar el tercer separador cuidadosamente, y descartar la fase acuosa. Lavar las dos soluciones de hexano, en sucesión, con una sola porción de agua de 20 ml, y descartar el agua. Extraer cada una de las dos soluciones de hexano con porciones de 20, 20 y 5 ml de ácido clorhídrico diluido (1 en 100) en el orden listado, pero cada vez extraer primero la solución de hexano en el tercer separador y luego este en el segundo separador. Combinar los extractos ácidos en un balón aforado de 50 ml, diluir con el ácido hasta aforar y mezclar.

Diluir 10 ml de la preparación ensayo con ácido clorhídrico diluido (1 en 100) a 25 ml para preparar la solución empleada para la determinación de la absorbancia, Au, a 264 nm. Para la determinación de As, preparar una solución que contiene cerca de 40 mg de USP Maleato de Clorfeniramina RS, exactamente pesado, en 200 ml de ácido clorhídrico diluido (1 en 100), y tratar 20 ml de esta solución igual como la solución en

ácido clorhídrico diluido (1 en 100) de la porción de cápsulas tomadas. Calcular la cantidad, en mg, de $C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$ en la porción de cápsulas tomadas por la fórmula $C(Au/As)$, en que C es el peso, en mg, de USP Maleato de Clorfeniramina RS en la porción de 20 ml de la preparación estándar. Usar como blanco ácido clorhídrico diluido (1 en 100). (6)

PREPARACION DE LA COLUMNA CROMATOGRAFICA PARA EL ENSAYO DE
CUANTIFICACION DE ASPIRINA.

El tubo cromatográfico es alrededor de 22 mm. de diámetro interno y 200 mm a 300 mm de largo, sin disco de vidrio poroso, el cual está unido a un tubo de entrega, sin llave de paso, cerca de 4 mm de diámetro interno y alrededor de 50 mm de longitud. Empacar un pedazo de lana de vidrio fino en la base del tubo. Empacar la columna con una mezcla de 3 g de tierra silícea y 2 ml de una solución recientemente preparada de bicarbonato de sodio (1 en 12). Transferir esta mezcla al tubo cromatográfico, y presionar ligeramente, hasta obtener una masa uniforme.

Empacar un pedazo de lana de vidrio fino encima de la columna completamente empacada. (6)

PREPARACION DE LA COLUMNA CROMATOGRAFICA PARA EL ENSAYO DE
CUANTIFICACION DE ACETAMINOFEN.

Empacar un pedazo de lana de vidrio fino en la base de un tubo cromatográfico (tubo de 25 mm x 250 mm al cual es fusionado un tubo de 5 cm de longitud y 7 mm de diámetro) con la ayuda de una varilla de 45 cm de longitud y con un disco con un diámetro cerca de 1 mm menos que el del tubo. A 2 g de tierra silícea purificada en un beacker de 100 ml agregar 2 ml de una solución que contiene 1 g de bicarbonato de sodio y 4.5 g de carbonato de sodio en cada 100 ml, y mezclar hasta obtener una mezcla esponjosa. Transferir la mezcla al tubo cromatográfico y presionar suavemente para comprimir el material hasta obtener una masa uniforme. (6)

7.4. DISEÑO DE INVESTIGACION

7.4.1. Diseño de muestreo:

Muestreo Aleatorio, se analizó 6 productos distribuidos por 6 casas farmacéuticas, el número de muestras analizadas fué de 5 por cada producto para hacer un total de 30; con un listado de farmacias en forma aleatoria se seleccionó la muestra.

Para cada muestra de cada producto se seleccionó una farmacia para hacer un total de 30 farmacias seleccionadas al azar de un listado base de farmacias de la capital, asignándoseles a cada farmacia un producto también de forma aleatoria, se anotó el # de lote.

7.4.2. Análisis de resultados:

Se realizó mediante presentación de resultados, y se determinó si el producto analizado cumple o no con la norma requerida.

8. RESULTADOS

Tabla No. 1

ENSAYOS ORGANOLEPTICOS

Muestra	Lote	Apariencia	Color	Tamaño
A	204036	+	+	+
A	306015	+	+	+
A	-	+	+	+
A	-	+	+	+
A	-	+	+	+
B	3-2-6/96	+	+	+
B	3-1-2/96	+	+	+
B	2-2-6/96	+	+	+
B	2-1-2/95	+	+	+
B	2-1-6/95	+	+	+
C	G3387	+	+	+
C	G3407	+	+	+
C	G3425	+	+	+
C	G3477	+	+	+
C	G3466	+	+	+
D	91G046A	+	+	+
D	93D086A	+	+	+
D	91K022A	+	+	+
D	93D086A	+	+	+
D	91H034A	+	+	+
E	PLI-1/96	+	+	+
E	PML-1/96	+	+	+
E	PMT-1/96	+	+	+
E	HUT-3/96	+	+	+
E	HTL-3/96	+	+	+
F	-	+	+	+
F	-	+	+	+
F	-	+	+	+
F	-	+	+	+
F	-	+	+	+
Cumple:	+			
No Cumple:	-			

- : No tenían anotado el No. de lote en el empaque

Tabla No. 2

ENSAYOS FISICOS

Muestra	Lote	Desintegración	Variación de Peso
A	204036	+	+
A	306015	+	+
A	-	+	+
A	-	+	+
A	-	+	+
B	3-2-6/96	+	+
B	3-1-2/96	+	+
B	2-2-6/96	+	+
B	2-1-2/95	+	+
B	2-1-6/95	+	+
C	G3387	+	+
C	G3407	+	+
C	G3425	+	+
C	G3477	+	+
C	G3466	+	+
D	91G046A	+	+
D	93D086A	+	-
D	91K022A	+	+
D	93D086A	+	+
D	91H034A	+	+
E	PLI-1/96	+	+
E	PML-1/96	+	+
E	PMT-1/96	+	+
E	HUT-3/96	+	+
E	HTL-3/96	+	+
F	-	+	-
F	-	+	+
F	-	+	+
F	-	+	+
F	-	+	+
Cumple:	+		
No Cumple:	-		

- : No tenían anotado el No. de Lote en el empaque.

Tabla No. 3

ENSAYO DE IDENTIFICACION

Muestra	Lote	Acetaminofen	Aspirina	Maleato de Clorfeniramina
A	204036	+		+
A	306015	+		+
A	-	+		+
A	-	+		+
A	-	+		+
B	3-2-6/96	+		+
B	3-1-2/96	+		+
B	2-2-6/96	+		+
B	2-1-2/95	+		+
B	2-1-6/95	+		+
C	G3387		+	+
C	G3407		+	+
C	G3425		+	+
C	G3477		+	+
C	G3466		+	+
D	91G046A	+		+
D	93D086A	+		+
D	91K022A	+		+
D	93D086A	+		+
D	91H034A	+		+
E	PLI-1/96	+		+
E	PML-1/96	+		+
E	PMT-1/96	+		+
E	HUT-3/96	+		+
E	HTL-3/96	+		+
F	-	+		+
F	-	+		+
F	-	+		+
F	-	+		+
F	-	+		+
Cumple:	+			
No Cumple:	-			

— : No tenían anotado el No. de Lote en el empaque.

Tabla No. 4

ENSAYO DE CUANTIFICACION

Muestra	Lote	Acetaminofen	Aspirina	Maleso de Clorfeniramina
A	204036	+		+
A	306015	+		+
A	-	+		+
A	-	+		+
A	-	+		+
B	3-2-6/96	-		+
B	3-1-2/96	+		+
B	2-2-6/96	+		+
B	2-1-2/95	+		+
B	2-1-6/95	+		-
C	G3387		+	+
C	G3407		+	+
C	G3425		+	+
C	G3477		+	+
C	G3466		+	+
D	91G046A	+		+
D	93D086A	-		+
D	91K022A	+		-
D	93D086A	-		+
D	91H034A	+		+
E	PLI-1/96	+		+
E	PML-1/96	+		+
E	PMT-1/96	+		+
E	HUT-3/96	+		+
E	HTL-3/96	+		+
F	-	-		+
F	-	+		+
F	-	+		+
F	-	+		+
F	-	+		+
Cumple:	+			
No Cumple:	-			

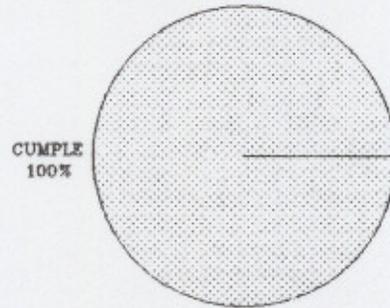
- : No tenfan anotado el No. de Lote en el empaque.

Tabla No. 5

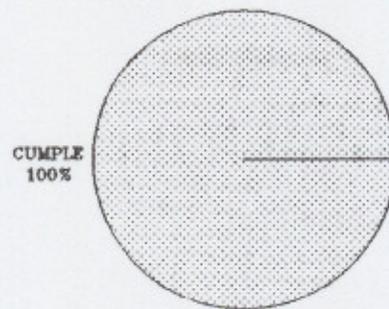
RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS REALIZADOS

Ensayo	Número de muestras que cumplen el ensayo	Porcentaje de muestras que cumplen el ensayo
Apariencia	30	100%
Color	30	100%
Tamaño	30	100%
Desintegración	30	100%
Variación de Peso	28	93.33%
Identificación	30	100%
Cuantificación	24	80%
- Muestras que cumplen con todos los ensayos 24 (80%)		

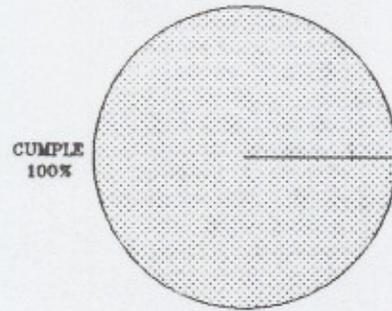
GRAFICA No. 1
APARIENCIA



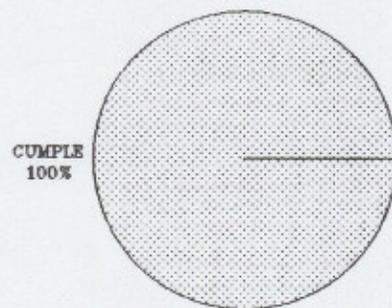
GRAFICA No. 2
COLOR



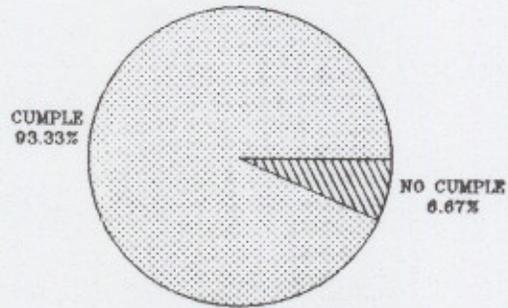
GRAFICA No. 3
TAMAÑO



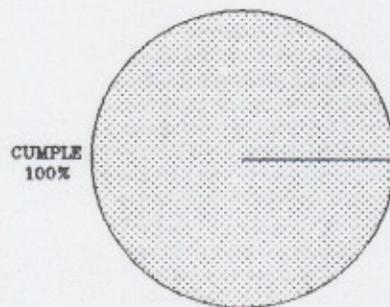
GRAFICA No. 4
DESINTEGRACION



GRAFICA No. 5
VARIACION DE PESO



GRAFICA No. 6
IDENTIFICACION



GRAFICA No. 7
CUANTIFICACION

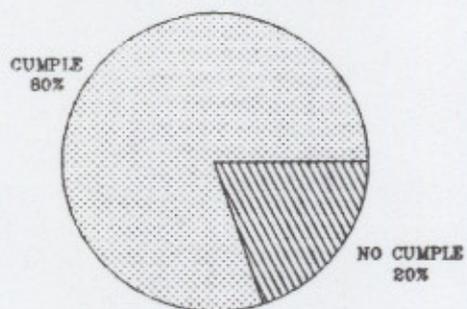


Tabla No. 6

TAMAÑO DE LA CAPSULA

Muestra	Lote	\bar{X}	S	\bar{X}_i
A	204036	2.11	0.055	2.241
A	306015	2.27	0.047	
A	-	2.275	0.044	
A	-	2.275	0.044	
A	-	2.275	0.044	
B	3-2-6/96	2.27	0.047	2.276
B	3-1-2/96	2.31	0.055	
B	2-2-6/96	2.275	0.044	
B	2-1-2/95	2.26	0.05	
B	2-1-6/95	2.265	0.049	
C	G3387	2.135	0.067	2.159
C	G3407	2.165	0.049	
C	G3425	2.165	0.049	
C	G3477	2.185	0.037	
C	G3466	2.145	0.051	
D	91G046A	2.08	0.041	2.091
D	93D086A	2.09	0.055	
D	91K022A	2.075	0.044	
D	93D086A	2.09	0.055	
D	91H034A	2.12	0.041	
E	PLI-1/96	2.18	0.041	2.126
E	PML-1/96	2.13	0.047	
E	PMT-1/96	2.065	0.049	
E	HUT-3/96	2.125	0.044	
E	HTL-3/96	2.13	0.047	
F	-	2.19	0.031	2.228
F	-	2.24	0.06	
F	-	2.26	0.05	
F	-	2.215	0.059	
F	-	2.235	0.049	

\bar{X} = Media en cms. de longitud

S = Desviación Estándar

\bar{X}_i = Valores Medios por marca.

- : No tenían anotado el No. de Lote en el empaque.

Tabla No. 7

ENSAYO DE DESINTEGRACION

Muestra	Lote	Tiempo de Desintegración (min)	\bar{X}
A	204036	10	8
A	306015	6	
A	-	7	
A	-	9	
A	-	8	
B	3-2-6/96	6	6.8
B	3-1-2/96	7	
B	2-2-6/96	7	
B	2-1-2/95	8	
B	2-1-6/95	6	
C	G3387	9	8.6
C	G3407	11	
C	G3425	8	
C	G3477	8	
C	G3466	7	
D	91G046A	7	7.4
D	93D086A	6	
D	91K022A	8	
D	93D086A	6	
D	91H034A	10	
E	PLI-1/96	12	16.2
E	PML-1/96	18	
E	PMT-1/96	22	
E	HUT-3/96	13	
E	HTL-3/96	16	
F	-	20	13.6
F	-	10	
F	-	15	
F	-	16	
F	-	7	

\bar{X} = Valores Medios por marca.

- : No tenían anotado el No. de Lote en el empaque.

Tabla No. 8

CUANTIFICACION DEL PRINCIPIO ACTIVO

Muestra	Lote	% Acetaminofen	% Aspirina	% Maleato de Clorfeniramina	\bar{X}_1	\bar{X}_2
A	204036	93.83		106.70	103.02	102.19
A	306015	106.81		103.20		
A	—	104.45		102.14		
A	—	99.93		94.93		
A	—	110.09		103.96		
B	3-2-6/96	86.18		98.11	95.26	96.39
B	3-1-2/96	92.96		101.26		
B	2-2-6/96	106.00		97.00		
B	2-1-2/95	92.25		98.10		
B	2-1-6/95	98.91		87.46		
C	G3387		104.09	103.34	104.75	101.04
C	G3407		104.81	104.24		
C	G3425		103.04	105.76		
C	G3477		105.68	94.03		
C	G3466		106.11	97.82		
D	91G046A	91.88		106.31	92.68	99.78
D	93D086A	87.29		98.33		
D	91K022A	96.18		92.33		
D	93D086A	88.88		99.50		
D	91H034A	99.16		102.42		
E	PLI-1/96	98.38		101.29	98.44	101.22
E	PML-1/96	96.98		103.68		
E	PMT-1/96	99.13		95.90		
E	HUT-3/96	97.87		106.96		
E	HTL-3/96	99.86		98.26		
F	—	84.64		98.02	94.67	100.39
F	—	96.22		98.57		
F	—	94.10		100.73		
F	—	99.09		98.65		
F	—	99.30		106.00		

\bar{X}_1 = Valores Medios por marca del Analgésico.

\bar{X}_2 = Valores Medios por marca del Antihistamínico.

— : No tenían anotado el No. de Lote en el empaque.

MUESTRAS ANALIZADAS

Muestra	Contenido	Unidades
A	Acetaminofén	500 mg
	Maleato de Clorfeniramina	3 mg
	Clorhidrato de Fenilpropanolamina	15 mg
	Excipiente c.s.p.	1 cápsula
B	Acetaminofén	500 mg
	Maleato de Clorfeniramina	4 mg
	Clorhidrato de Fenilpropanolamina	25 mg
	Excipiente c.s.p.	1 cápsula
C	Acido Acetilsalicílico	324 mg
	Maleato de Clorfeniramina	2 mg
	Cafeína	32.4 mg
	Excipiente c.s.p.	1 cápsula
D	N-acetil-p-aminofenol	200 mg
	Maleato de Clorfeniramina	2 mg
	Clorhidrato de Fenilefrina	5 mg
	Vitamina C	200 mg
	Cafeína	10 mg
	Excipiente c.s.p.	1 cápsula

E	Acetaminofén	325 mg
	Maleato de Clorfeniramina	2 mg
	Clorhidrato de Pseudoefedrina	60 mg
	Cafeína	30 mg
	Excipiente c.s.p.	1 cápsula

F	Acetaminofén	325 mg
	Maleato de Clorfeniramina	2.5 mg
	Clorhidrato de efedrina	10 mg
	Cafeína	15 mg
	Excipiente c.s.p.	1 cápsula

9. DISCUSION DE RESULTADOS

Las muestras analizadas se adquirieron en diferentes farmacias comerciales, cada una de diferente lote, lo cual se indica en las tablas de resultados, en algunas muestras no se anotó el lote al que pertenecía ya que no se encontró anotado en el empaque de las mismas. Con letras del alfabeto se identificó a cada muestra, a fin de no indicar nombre o marca comercial.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, el 100% de las muestras analizadas cumplen con los ensayos organolépticos de apariencia ya que todas las muestras presentaron brillantez y homogeneidad de la superficie. En el ensayo del color se observó que todas las muestras tenían el color distribuido homogéneamente en toda la superficie visible de la cápsula. En cuanto al tamaño se determinó la Media (\bar{X}) de 20 cápsulas para cada muestra y la desviación estándar (s), para determinar en que grado se agrupan los datos alrededor de la Media, se obtuvo valores de desviación estándar (tabla No. 6) bastante bajos lo que indica que la mayor parte de los datos tienen valores similares a la Media, con lo que se puede concluir que el tamaño de las cápsulas es aceptable ya que no varían mucho del valor de la Media. Los ensayos organolépticos pueden proporcionar un indicio de que el producto ha sido afectado por algún factor externo (como temperatura, humedad, manipuleo, etc.).

En el ensayo físico de desintegración el 100% de las muestras cumplen con el ensayo, ya que todas se desintegraron antes del tiempo límite de 30 minutos, los tiempos de desintegración oscilan

entre 6-20 minutos, lo cual permite que tenga buena biodisponibilidad el contenido de la cápsula. (Tabla No. 7)

En el análisis de variación de peso se obtuvo que el 93.33% de las muestras cumplen con el ensayo, solamente dos muestras no pasan el ensayo, esto es debido a que durante el proceso de llenado existen una serie de variables que hacen difícil mantener el peso dentro de márgenes previamente establecidos.

Con respecto a los ensayos químicos se analizaron solamente dos principios activos de cada muestra ya que se trató de analizar compuestos que tenían, en común entre cada marca, un analgésico (acetaminofén o aspirina) y un antihistamínico (maleato de clorfeniramina).

El análisis de identificación de acetaminofén y maleato de clorfeniramina en las muestras con marca A, B, D, E y F, así como de aspirina y maleato de clorfeniramina en muestras con marca C, presenta resultados positivos en todas las muestras que indican la presencia de los principios activos respectivamente. (tabla No. 3).

En la cuantificación de los principios activos el 80% de las muestras cumplen con las especificaciones de la USP XXII, el 20% de las muestras no cumplen con este ensayo (4 muestras no cumplen con el contenido de acetaminofén y 2 con el de maleato de clorfeniramina, o sea que, están abajo del rango establecido por la USP XXII, que corresponde a 90.0 - 110.0% y 93.0 - 107.0% respectivamente).

Con respecto a la cuantificación de aspirina el 100% de las muestras cumple con el ensayo, ya que las 5 muestras de la marca C

que contenían aspirina en su formulación se encuentran dentro del rango establecido por la USP XXII, que es de 93.0 - 107.0 %. (Tabla No. 8)

En forma general el 20% de las muestras (6 de las 30) no cumplen con 1 ó 2 ensayos evaluados entre los cuales están variación de peso y cuantificación del principio activo. Solamente tres marcas (A, C y E) cumplieron con todas las especificaciones de calidad que se evaluaron en este estudio, ya que todas las muestras analizadas de esas marcas cumplieron con todos los ensayos organolépticos, físicos y químicos realizados.

10. CONCLUSIONES

1. El 100% de las muestras analizadas cumplen con las especificaciones de apariencia, color y tamaño que recomienda Bruno Colombo en "Control de Propiedades Físicas en Formas Farmacéuticas" y la Farmacotecnia de José Helman.
2. El 100% de las muestras analizadas cumplen con el ensayo de desintegración exigido por la USP XXII, el cual es importante para la biodisponibilidad del principio activo.
3. El 93.33% de las muestras analizadas cumplen con el ensayo de variación de peso que recomienda la Farmacotecnia de José Helman.
4. El 100% de las muestras analizadas cumplen con el ensayo de identificación de Acetaminofén, Aspirina y Maleato de Clorfeniramina que exige la USP XXII.
5. El 80% de las muestras analizadas cumplen con el ensayo de cuantificación de Acetaminofén, Aspirina y Maleato de Clorfeniramina que exige la USP XXII.
6. El 80% de las muestras analizadas cumplen con todos los ensayos organolépticos, físicos y químicos requeridos por la USP XXII, Farmacotecnia de José Helman y Control de Propiedades Físicas en Formas Farmacéuticas de Bruno Colombo.

11. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades del Departamento de Registro y Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud, Ministerio de Salud Pública, instaurar un sistema de control de calidad permanente sobre estas formas farmacéuticas, a fin de evitar que lotes inaceptables sean distribuidos a las farmacias.
2. A los profesionales encargados del control de calidad de los productos que manufactura la industria farmacéutica, la realización de un control de calidad estricto que asegure el cumplimiento de los requerimientos de calidad de acuerdo a las Buenas Prácticas de Manufactura.

12. REFERENCIAS

1. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaria de Salud. Comisión Permanente de los Estados Unidos Mexicanos. 5a. ed. México, 1988. (p. 959).
2. Helman, J. Farmacotecnia Teoría y Práctica. México: Continental. Vol. 6, 1982. 1970 p. (p. 1664-1666, 1675, 1677, 1678).
3. Ogata, H. et al. Gastric acidity dependent bioavailability of cinnarizine from two commercial capsules in healthy volunteers. *Inter J Pharm.* 1986; 29:113-120.
4. Marvola, M. et al. Disintegration of hard gelatin capsule formulations in the dog stomach - a radiological study. *Inter J Pharm.* 1988; 44:159-167.
5. Colombo, B. Control of physical properties in pharmaceutical forms. Italia: Médico Farmacéutica. 1976. 283 p. (p. 112,121)
6. The United States Pharmacopeia. The National Formulary; USP XXII. Washington: 1990. 2067 p. (p. 13, 14, 111, 112, 291, 1544, 1545, 1562, 1578)

7. Remington. Farmacia. 17 ed. Vol. 2. Argentina: Médica Panamericana. 1987. 2723 p (p. 2212, 2217, 2218).
8. Polderman, J. Introduction to Pharmaceutical Production. Nobib, The Hague. 1990. 165 p (p. 132).
9. Lachman L., Lieberman H., Kaning J. The Teory and Practice of Industrial Pharmacy. Second ed. USA: Lea & Febiger, 1976. 787 p (p. 389, 405-409).

13. A N E X O S

CAPSULAS

Definición.

Las cápsulas son formas posológicas sólidas en que la droga está encerrada en un recipiente o cubierta blanda soluble de una forma conveniente de gelatina. (7)

Pueden distinguirse dos tipos de cápsulas: cápsulas de gelatina dura y blanda. Para sólidos son usadas cápsulas de gelatina dura. Las cápsulas de gelatina blanda son usadas para agregar líquidos o semisólidos. (8)

Cápsulas de gelatina dura:

La cápsula de gelatina dura, también conocida como cápsula envasada a seco, consta de dos partes: tapa y cuerpo, la primera se desliza sobre la otra, de modo que rodea por completo así la formulación medicamentosa.

Ventajas:

- Son las únicas formas posológicas en que se ingiere el medicamento con su recipiente, resultando una múltiple protección para el fármaco, protegiéndolo de la oxidación, acceso de polvo, etc.
- Caracteres organolépticos excepcionales. Es posible una selección de colores que la hacen más grata a la vista; son insípidas, fácil de ingerir, son resbaladizas y de fácil deglución.

- Por selección adecuada de colores es posible identificar inequívocamente la naturaleza del medicamento dado en las cápsulas.
- El contenido queda reducido a un número limitado de coadyuvantes, lo cual permite controlar las posibles incompatibilidades.
- La cápsula brinda estabilidad de formulación superior a otras formas, incluso comprimidos.
- En la práctica de prescripciones el uso de las cápsulas de gelatina dura permite elegir en la prescripción de una sola droga o una combinación de drogas en el nivel posológico exacto que se considera mejor para el paciente individual.
- Numerosas medicaciones son mejor toleradas por la mucosa gástrica cuando se administran dentro de cápsulas.
- La rápida disgregación estomacal de las cápsulas libera un polvo fino, con gran superficie y por ende, con gran facilidad para la solubilización y posterior transferencia al medio interno. (2, 7).

Desventajas:

- Mayor costo de producción.
- Uniformidad de peso dificultosa.
- Son sensibles a las variaciones térmicas y a la variación de la humedad relativa del ambiente, requieren precauciones especiales para su almacenamiento.
- Esta forma posológica no se presta para uso pediátrico, geriátrico y en algunos psicópatas. (2)

- No pueden ser usadas para materiales altamente eflorescentes o delicuescentes. Los eflorescentes pueden causar ablandamiento de la cápsula, mientras que polvos delicuescentes pueden secar la cubierta a una excesiva fragilidad. (9)

Materiales para cápsulas:

Las cápsulas son elaboradas principalmente de mezclas de gelatina y pueden contener pequeñas cantidades de tintes certificados, agentes opacantes, preservantes. Las cápsulas han sido elaboradas con metilcelulosa, alcoholes polivinílicos, y gelatinas desnaturalizadas para modificar su solubilidad o producir un efecto entérico. (9)

La gelatina que se emplea en la elaboración de cápsulas se obtiene del colágeno mediante hidrólisis. Existen dos tipos de gelatina, tipo A que se obtiene de la piel de cerdo mediante procesado con ácido, y tipo B que se obtiene de los huesos y pieles de animales mediante procesado con álcalis. (7)

La gelatina de huesos proporciona una película firme y resistente, pero con tendencia a volverse turbia y astillable, en cambio la de cuero de porcino confiere claridad y plasticidad, por lo que en la producción de las cápsulas se utiliza una mezcla de los dos tipos de gelatina.

Algunas de las características que el fabricante de los cuerpos y tapas de las cápsulas de gelatina dura tiene en cuenta son: buen poder gelificante, buena viscosidad, pH adecuado, cenizas

bajas, ausencia de arsénico y metales pesados; también escaso color y olor aceptable. (2)

Las cápsulas de gelatina dura pueden incluir en su composición agentes dispersantes, que aceleran la humectación y desintegración estomacal como el laurilsulfonato de sodio; opacificantes (dióxido de titanio) y colorantes autorizados. Además agentes saborizantes y en algunos casos ácido fumárico para prevenir la reacción de la gelatina con los aldehídos. (2)

Con respecto a los materiales que se utilizan como aditivos para formar parte del contenido de las cápsulas, se emplean como diluyentes la lactosa, almidón de maíz seco, sacarosa en polvo, manitol, fosfatos de calcio, inositol, urea, cloruro de sodio, caolín, etc.; como lubricantes se emplean estearatos alcalinotérreos o de aluminio, talco, polietilenglicoles 4000 y 6000, aerosil, etc.; como aglutinante casi siempre se recurre a pequeñas cantidades de parafina líquida. A veces se agregan antioxidantes y correctores organolépticos. (1)

Las cápsulas no son comunmente usadas para la administración de materiales extremadamente solubles como el cloruro de potasio, bromuro de potasio y bromuro de amonio, puesto que la liberación de estos compuestos en el estómago podría resultar en concentraciones irritantes. (9)

Tamaño de las cápsulas:

Se distribuyen en una variedad de tamaños que se distinguen por numeración, a continuación se presentan los diferentes tamaños con su respectiva capacidad en ml:

Número	Capacidad en ml
5	0.13
4	0.20
3	0.28
2	0.37
1	0.49
0	0.68
00	0.92
000	1.40

Las número 1 y 2 son las más ampliamente usadas, la más grande solo se usa excepcionalmente. (8)

Cápsulas de gelatina blanda:

La cápsula de gelatina blanda es una cubierta blanda y globulosa algo más gruesa que las cápsulas de gelatina dura. Vienen en variedad de tamaños y formas, porque pueden ser redondas, ovaladas, oblongas, tubulares o en forma de supositorios. (7)

Aplicaciones:

- Como una forma de dosificación oral de productos para uso humano o veterinario. Estas pueden ser modificadas para impartir una propiedad entérica, masticable, y con algunas drogas, liberación sostenida.
- Como forma de supositorio para uso rectal o vaginal.
- Como un empaque especial en forma de tubo, para aplicación humana y veterinaria de preparaciones tópicas y oftálmicas; gotas de oído y nariz. (9)

Ventajas:

- Exactitud posológica, que se ubica entre +/- 1 a 3%.
- Hermeticidad y protección que brinda una cubierta de gelatina de mayor espesor. (2)
- Además posee las mismas ventajas que poseen las cápsulas de gelatina dura.

Desventajas:

- El inconveniente que tienen las cápsulas de gelatina blanda es que, por estar protegidas por patentes, las máquinas necesarias no se encuentran fácilmente disponibles para el productor independiente. (2)

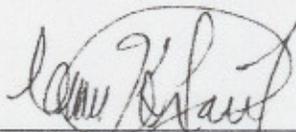
Materiales para cápsulas:

La cubierta de la cápsula básicamente está compuesta de gelatina, un plastificante, agua y puede contener ingredientes adicionales y opcionales como preservantes, colorantes y agentes opacificantes, saborizantes, azúcares, ácidos, agentes entéricos.

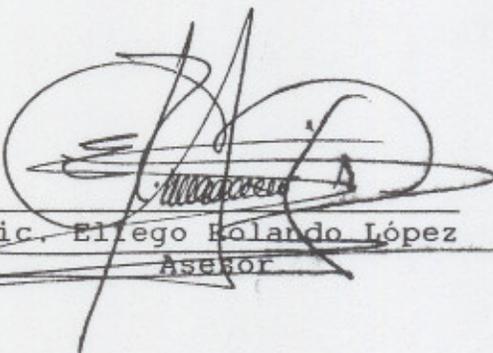
Los plastificantes usados son relativamente pocos, glicerina U.S.P., sorbitol. Como agentes opacificantes está el dióxido de titanio; agentes entéricos como acetato ftalato de celulosa y entre los ácidos el ácido fumárico.

El grupo de líquidos que pueden ser encapsulados y funcionar como ingredientes activos o como excipientes en formulaciones puede ser clasificado en tres categorías:

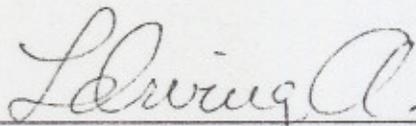
1. Inmiscible en agua, volátil, y líquidos no volátiles como aceites vegetales y aromáticos, hidrocarburos aromáticos y alifáticos, hidrocarburos clorados, éteres, ésteres, alcoholes y ácidos orgánicos.
2. Miscible en agua, líquidos no volátiles como los polietilenglicoles, y agentes activos de superficie no iónica como el polysorbato 80.
3. Miscible en agua y compuestos relativamente no volátiles pueden ser capsulados con restricciones como la concentración o empaque final. Ejemplos: glicerina, propilenglicol y alcohol isopropílico. (9)



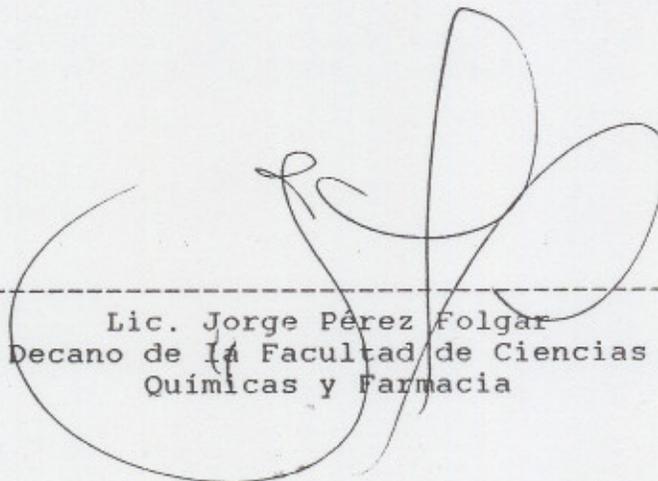
Claudia Karina Lau Fuentes
Autora



Lic. Eliego Rolando López
Asesor



Licda. Lilian Raquel Irying Antillón
Directora de Escuela 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