

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

EVALUACION DE SODIO Y POTASIO CONTENIDO EN FORMAS
FARMACEUTICAS UTILIZADAS PARA TERAPIA DE REHIDRATACION ORAL
ELABORADOS POR LABORATORIOS NACIONALES



INFORME DE TESIS
PRESENTADO POR

ROSA MARIA GONZALEZ ALEMAN

PARA OPTAR AL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO

GUATEMALA, FEBRERO 1998

06
T(1856)
C.4

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANO	LIC. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR
SECRETARIO	LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA
VOCAL I	LIC. MIGUEL ANGEL HERRERA GALVEZ
VOCAL II	LIC. GERARDO LEONEL ARROYO CATALAN
VOCAL III	LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE
VOCAL IV	BR. HERBERTH RAUL AREVALO ALVARADO
VOCAL V	BR. MANOLA ANLEU FORTUNY

ACTO QUE DEDICO:

A DIOS: Nuestro señor por permitir lograrlo.

A MIS PADRES: Carlos Enrique González

Martha Alemán de González

Con todo mi amor, en pequeña recompensa a sus múltiples esfuerzos.

A MIS HERMANOS: Carlos Enrique

Sonia Elizabeth

Miriam Nineth

Hilda Patricia

Dora Yolanda

Freddy Estuardo

A MI ESPOSO: Erick Alejandro Canel Alvarado

Con cariño especial por su ayuda y comprensión.

A MI HIJA: Maria Alejandra Canel González

Con amor

A:

Dr. Oscar García Gálvez

Dra. Sonia González de García

Por su apoyo y colaboración incondicional.

AGRADECIMIENTO

- A: La Universidad de San Carlos de Guatemala.
- A: La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.
- A: Lic. Estuardo Serrano V. Asesor del presente trabajo.
- A: Lic. Jaime Fernando Herdez Cabrera.
- A: El Instituto de Ciencia y Tecnología Agrícolas (ICTA).

INDICE

1.- RESUMEN.....	1
2.- INTRODUCCION.....	3
3.- ANTECEDENTES.....	7
4.- JUSTIFICACIONES.....	14
5.- OBJETIVOS.....	16
6.- HIPOTESIS.....	17
7.- MATERIALES Y METODO.....	18
8.- RESULTADOS.....	22
9.- DISCUSION DE RESULTADOS.....	23
10.- CONCLUSIONES.....	25
11.- RECOMENDACIONES.....	26
12.- REFERENCIAS.....	27
13.- ANEXOS.....	28

1.- RESUMEN

La diarrea es una de las causas principales de desnutrición y muerte en los niños menores de 5 años de los países en vías de desarrollo, es común que durante los dos primeros años de vida cada niño padezca esta sintomatología (7).

Durante el episodio diarreico, el cuerpo humano pierde a través de las heces y el vómito, varias sustancias y elementos, entre los cuales tiene particular importancia el agua, el sodio y el potasio lo que produce en el organismo desequilibrio hidroelectrolítico. Por lo que habrá una tendencia a disminuir su concentración plasmática en el organismo (5).

El presente trabajo se llevó a cabo para evaluar si el contenido de sodio y potasio contenido en las formas farmacéuticas utilizadas en la terapia de rehidratación oral elaboradas por laboratorios nacionales que se encuentran disponibles en Guatemala, cumplen con las especificaciones indicadas en la farmacopea de los Estados Unidos de América (U.S.P. XXII) e información consignada en la etiqueta del producto.

Este trabajo de investigación fué financiado parcialmente por el departamento de farmacia industrial de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala y por el Instituto de Ciencia y Tecnología Agrícolas (ICTA).

Se seleccionó 4 marcas y se clasificaron como A, B, C y D (Solución y polvo).

El análisis de los iones sodio y potasio se llevó a cabo por espectrofotometría de llama, se recolectaron las muestras en los diferentes establecimientos comerciales que distribuyen las diferentes formas farmacéuticas utilizadas para la terapia de rehidratación oral.

Se analizaron 20 muestras de un lote por laboratorio, siendo en total 80 muestras.

Según los resultados obtenidos, las muestras analizadas en solución del laboratorio A, presentan mayor homogeneidad comparadas con las muestras del laboratorio B.

Las muestras en polvo, del laboratorio D, muestran mayor aceptabilidad en cuanto a su contenido debido a que la variabilidad de concentración es mínima comparada con las muestras del laboratorio C.

De esta manera se verificó que el 66.25 % de las muestras analizadas contienen sodio en los límites de concentración establecidos.

Así mismo, el 88.75 % de las muestras cumplen con la concentración de potasio recomendada.

2.- INTRODUCCION

La historia del uso de líquidos orales, como remedio casero para la deshidratación, en el tratamiento de las enfermedades diarreicas es probablemente tan antigua como la misma historia de éste grupo de enfermedades. Mientras que los profesionales preferían la terapéutica más compleja con soluciones intravenosas, recientemente se amplía la promoción de las soluciones orales, que progresivamente son reconocidas como medicamentos, ampliamente estudiados y comprobados.(2)

Antes del apareamiento del Cólera morbus, en ésta década, las enfermedades gastrointestinales, representaban la mayor causa de morbimortalidad y las enfermedades de las vías respiratorias el segundo lugar en las estadísticas de salud; la desnutrición, por supuesto se considera como el condicionante de ésta situación.

Las investigaciones de científicos ligados a la Organización Mundial de la Salud -OMS- señalan a las soluciones de rehidratación oral -SRO- como los agentes terapéuticos eficaces para el tratamiento de éstos desordenes. (10)

En 1971, los resultados de la terapia de rehidratación oral, obtenidos en el tratamiento del cólera y de otras enfermedades diarreicas en un campamento de refugiados de guerra cerca de Calcuta; estimularon las actividades de la Organización Mundial de la Salud en ésta área.

Desde entonces algunos investigadores contribuyeron en forma importante al conocimiento del problema y determinaron la cantidad ideal de sodio en la solución de rehidratación para el tratamiento de diarreas de diferente etiología, reconociéndose la necesidad de incluir potasio y la ventaja de añadir citrato, para completar el tratamiento.

Por último se alcanzó un consenso sobre la composición, que en definitiva se adoptó durante el seminario de la OMS de 1972, ésta se conoce como SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL de OMS/UNICEF. (2)

La diarrea es causada por una diversidad de agentes infecciosos y no infecciosos que alteran la función intestinal por distintos mecanismos.

Se mencionan de manera sobresaliente a los virus de la gastroenterocolitis aguda, que se autorreproducen en las células mucosas, producen daños irregulares y pasajeros en la mucosa y causan secreción de agua y electrolitos que varían según la gravedad de la diarrea.

Estas deposiciones diarreicas son isotónicas en relación al plasma, difieren entre sí de acuerdo al tipo de diarrea. (8)

Durante el episodio diarreico el cuerpo humano pierde a través de las heces y el vómito, varias sustancias y elementos, entre los cuales tiene particular importancia el agua, el sodio y el potasio lo que produce en el organismo desequilibrio hidroelectrolítico. Por lo que habrá una tendencia a disminuir la concentración plasmática en el organismo. (5)

Debe señalarse que el riñón es el órgano más importante para el mantenimiento de la concentración de sodio extracelular pues tiene la facultad de excretar mayor ó menor cantidad de éste catión, de acuerdo a las necesidades orgánicas.

Cuando hay una depleción de sodio, existe sensación de agotamiento y baja concentración de cloruro en la orina, mientras que cuando hay depleción grave de sodio el paciente presenta estupor, vómitos y ausencia de cloruro en la orina.

El contenido corporal de sodio depende del equilibrio entre la ingesta dietética y la excreción de dicho ión.

Las sobrecargas o las deficiencias de sodio tienden a producir los correspondientes cambios en el volumen sanguíneo central.

El potasio es el principal catión intracelular, desempeña un papel importante en la transmisión neuromuscular y es necesaria una concentración adecuada de dicho catión para una excitabilidad normal de los nervios.

El contenido de potasio en el suero oral se recomienda por la OMS, ya que durante la diarrea aguda existe una tendencia a disminuir la concentración de potasio en el plasma. Esta deficiencia en el plasma puede provocar trastornos graves del sistema nervioso, musculatura, riñón y corazón.

Así mismo, un contenido alto de potasio en los niveles plasmáticos puede provocar hiperpotasemia, lo que podría dar lugar a confusión, debilidad, parálisis, seguido de trastornos cardíacos. (3)

Por la importancia que implican éstos aspectos se desarrolló el presente estudio, con el propósito de evaluar si el contenido de iones sodio y potasio en las formas farmacéuticas utilizadas en la terapia de rehidratación oral, elaboradas por los diferentes laboratorios nacionales, que se encuentran disponibles en Guatemala, cumplen con las especificaciones indicadas en la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP XXII) e información consignada en la etiqueta del producto.

El análisis de los iones de sodio y potasio se llevó a cabo por espectrofotometría de llama, las muestras analizadas fueron recolectadas en los diferente establecimientos comerciales que distribuyen las diferentes formas farmacéuticas utilizadas para la terapia de rehidratación oral.

PHOTODAC
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA
FACULTAD DE QUÍMICA
LABORATORIO DE ANÁLISIS QUÍMICO

3.- ANTECEDENTES

La diarrea es una de las causas principales de desnutrición y muerte en los niños menores de cinco años de los países en vías de desarrollo, es común que durante los dos primeros años de vida cada niño padezca ésta sintomatología, se estima que anualmente mueren de cuatro a cinco millones de niños menores de cinco años por diarrea en el mundo.

Además los ataques repetidos de diarrea son una de las causas principales de desnutrición y de aumento irregular de peso y talla.

La diarrea aguda comienza súbitamente y puede continuar por varios días, generalmente su origen es infeccioso y puede ser causada por alguno de los 25 patógenos conocidos (bacterias, virus o parásitos).

La diarrea causada por cualquiera de éstos patógenos puede causar deshidratación.

Todos los patógenos causantes de diarrea, ingresan al organismo por la vía oral, algunos de éstos colonizan o invaden la mucosa del intestino delgado superior.

Otros como Salmonella y Shigella colonizan o invaden la mucosa del intestino delgado terminal y el colon respectivamente.

Algunas de las bacterias causantes de diarrea, producen enterotoxinas que se adhieren a las células de la mucosa del intestino delgado, lo que provoca una gran hipersecreción de líquido intestinal que sobrepasa la capacidad de reabsorción del colon, el resultado es diarrea.

En este tipo de diarrea ocurre muy poca o ninguna respuesta inflamatoria y el paciente tiene escasa o nada de fiebre u otros síntomas sistémicos. La diarrea causa en el organismo pérdida de sodio, potasio y acidosis por pérdida de bicarbonato. En los adultos con cólera, la pérdida de líquido puede ser mayor de un litro por hora.

Algunas bacterias pueden invadir el intestino delgado y producir diarrea inflamatoria. La mayoría de los organismos de esta categoría invaden el intestino delgado superior o el intestino grueso, esto induce cambios inflamatorios, los cuales se notan por la presencia de pus en las heces. (7)

La diarrea provoca cada año la muerte de unos cuantos millones de niños. Un gran número de ellos podría salvarse mediante la utilización de la terapia de rehidratación oral TRO, si existiera en los países en vías de desarrollo programas eficaces de control de las enfermedades diarreicas.

Sin embargo, la terapia de rehidratación oral es restringida ya que los agentes de salud y las madres no reconocen sus verdaderas posibilidades.

En 1978, la Agencia para el Desarrollo Internacional (AID), inició un proyecto para la comunicación y el mercadeo social para promover la terapia de rehidratación oral y prácticas afines de supervivencia infantil.

El proyecto comenzó a funcionar en Honduras y Gambia, con el nombre de "Proyecto de medios masivos y prácticas sanitarias" que se concentró principalmente en la terapia de rehidratación oral y en el control de la diarrea.

En Honduras y Gambia, éste proyecto se concentró en el segmento de la población de mayor riesgo: los niños menores de cinco años.

Utilizando los medios de información masiva, junto con la capacitación de los agentes de salud y materiales impresos simples, se enseñó a las mujeres que habitan en el área rural, en que consistía la terapia de rehidratación oral, cómo podían utilizarla en el hogar y como vigilar el progreso de los niños durante episodios de diarrea.

En Ecuador se trabajó con el proyecto integral de desarrollo rural iniciándose un programa de radio y formación de agentes de salud, se distribuyó programas impresos para ayudar a las madres a reconocer los síntomas de la deshidratación, se promovió el suero oral (las sales de rehidratación oral producidas localmente conforme a la fórmula de OMS) y se les enseñó a preparar y administrar de manera correcta éstas sales y las prácticas de cuidados infantiles e higiénicos afines.

En Perú, éste proyecto ayudó a desarrollar una campaña de amplia cobertura para los medios de información que incluyó emisiones escalonadas por radio y televisión, entregándose materiales impresos sobre diarrea, inmunización y concientización en cuanto a espaciamiento de los nacimientos. (4)

La terapia de rehidratación oral es la base de todos los programas nacionales para el control de las enfermedades diarreicas. La solución que se prepara con las sales de rehidratación oral (SRO) se usa para tratar la deshidratación clínicamente evidente (fase de rehidratación); para reemplazar líquidos y electrolitos y también para que el niño no vuelva a deshidratarse después que fué hidratado (fase de mantenimiento). Se usan además para prevenir la deshidratación reemplazando las pérdidas desde el inicio y durante el curso de la diarrea.



Según boletín publicado por OMS/UNICEF, Avances en Supervivencia Infantil, indica que el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) ha colaborado con los ministerios de Salud de los países de Centro América y Panamá, en el desarrollo de programas de control de enfermedades diarreicas, los laboratorios de la institución llevan a cabo análisis de muestras de sales y soluciones útiles para rehidratación oral y disponibles en el área.

Gracias a los estudios químico-analíticos, fué posible detectar sales de rehidratación oral con un contenido alto de potasio lo que previene de ésta manera su utilización.

Así mismo el INCAP apoya el desarrollo de varias investigaciones operacionales en la unidad de rehidratación oral (URO) a solicitud de las autoridades del departamento de pediatría del hospital Roosevelt de Guatemala.

Según indica el boletín, también se llevó a cabo un estudio antropológico con las madres que asisten a la unidad de rehidratación oral, que dió lugar al desarrollo de una metodología educativa dirigida a éstas mismas madres.

El estudio fué retrospectivo, tratándose con las madres, causas, signos y síntomas de la enfermedad del niño y los tratamientos administrados antes de llegar al hospital.

Según los resultados obtenidos la mayoría de las madres utilizaron infusiones de plantas y de fármacos para tratar la diarrea del niño antes de llevarlo al hospital. Los fármacos utilizados incluyen antidiarreicos, antibióticos, antieméticos, antiácidos y laxantes.

El suero de rehidratación oral fué utilizado en algunos casos pero no en forma exclusiva. (5)

Las soluciones de rehidratación oral simulan a la composición sérica sanguínea, en cuanto a su contenido de los iones principales (sodio, potasio, cloruro y bicarbonato) y además de glucosa, logran corregir la sintomatología.

Más recientemente, considerando que la TRO incluye el mantenimiento de alimentación al paciente, durante las fases aguda y de convalecencia en la infección, se ha incluido harina de arroz, para lograr una papilla semifluida con propiedades terapéuticas más eficaces. En los países cuya cultura está ligada al arroz, ello representa una terapia adecuada.

En nuestro medio se han ensayado atoles de almidón de maíz para enriquecer las SRO indicadas por la OMS. Tal es el caso del hospital San Juan de Dios donde la terapia se ha administrado de ésta forma.

El papel que juegan los aditivos en la TRO puede explicarse a la luz de los mecanismos fisiológicos implicados:

- 1.- Los procesos digestivos no están totalmente bloqueados.
- 2.- A través de la digestión, la secreción de amilasas salival y pancreática, permite la hidrólisis de los almidones a glucosa.
- 3.- La composición de iones se mejora mediante la absorción conjunta de glucosa, la cuál también compensa pérdidas energéticas

Con ello se corrigen las evacuaciones desordenadas de líquidos y sales que forman la diarrea. (10)

Durante muchos años los antibióticos y otras drogas antimicrobianas se usan como el principal tratamiento para la diarrea, sin embargo, ahora se sabe que deben usarse únicamente para ciertas infecciones intestinales específicas, porque los antibióticos y antimicrobianos:

- 1.- No son clínicamente efectivos en la mayoría de las diarreas agudas.
- 2.- Alteran el contenido microbiano normal del intestino lo que provoca un sobrecrecimiento de bacterias resistentes o de bacterias que pueden causar diarrea tales como clostridia.
- 3.- Pueden prolongar el tiempo en que el paciente infectado transmite la enfermedad convirtiendolo en un portador asintomático.

A menudo se usan medicamentos inadecuados para tratar la diarrea; éstas medicinas se obtienen fácilmente y se les hace mucha propaganda comercial.

Los tipos de medicamentos más usados son los antibióticos, sulfonamidas y otros antibacterianos, absorbentes, opiáceos, antiespasmódicos y preparados de lactobacilos.

Estos medicamentos no son útiles para el tratamiento de la diarrea en los niños y algunos si se usan inadecuadamente, pueden ser peligrosos (incluso mortales). (7)

Por otra parte, durante el episodio diarreico el cuerpo humano pierde a través de las heces y el vómito, varios elementos, entre los cuales tiene particular importancia: el agua, el sodio y el potasio lo que produce en el organismo un desequilibrio conocido como deshidratación.

De acuerdo a la pérdida de éstos elementos, el tratamiento lógico es la reposición de los mismos para lo cual se utiliza la terapia de rehidratación oral (TRO).

Un estudio realizado en el Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), según reporte del boletín "Avances en Supervivencia Infantil", #4, vol. 5 de 1987, indica que de 27 muestras de sales de rehidratación oral obtenidas en establecimientos comerciales, solo el 24 % para sodio y el 35 % para potasio mostraron valores más altos o más bajos, pero dicho trabajo no se completó.

La razón de concentraciones entre el resultado analítico y el contenido nominal presentado en la etiqueta mostraron una gran variabilidad tanto para sodio como para potasio. (5)

La solución de sales de rehidratación oral recomendada por OMS y UNICEF contiene en mmol/lit.: (6)

Cloruro de sodio	59.9
Cloruro de potasio	20.1
Citrato trisódico dihidratado	9.9
Glucosa	180.2

4.- JUSTIFICACIONES:

La diarrea es la manifestación clínica más frecuente encontrada en cuadros con desequilibrio electrolítico y que contribuye significativamente a la morbilidad y mortalidad mundial, especialmente en los niños menores de cinco años de edad. (8)

La población guatemalteca sobrevive con una dieta cualitativa y cuantitativamente paupérrima, donde el maíz predomina como alimento principal. Este constituye tortillas, atoles, tamalitos y otras comidas que se aderezan con sal, chile y otras hierbas comestibles, cuando éstas pueden conseguirse.

En la década de los 80's, la Organización Mundial de la Salud tomó la terapia de rehidratación oral -TRO-, para contrarrestar los efectos negativos de el desequilibrio hidroelectrolítico provocado por los cuadros de enteritis.

Las soluciones de rehidratación oral simulan a la composición sérica sanguínea, en cuanto a su contenido de los iones principales (sodio, potasio, cloruro y bicarbonato) además de glucosa, con los cuales se logra corregir la sintomatología. (10)

Las sustancias minerales son constituyentes indispensables del organismo para mantener la vida y desempeñar funciones específicas, como el mantenimiento de la presión osmótica, equilibrio ácido - base y regulación de distintas funciones orgánicas. (3)

Considerando la importancia que tienen las soluciones de rehidratación oral en el control de las enfermedades diarreicas y las funciones que desempeñan los iones sodio y potasio en el organismo, se consideró importante llevar a cabo un control químico analítico de éstos iones,

con lo que se evaluó si las concentraciones de éstos iones reportados en la etiqueta se encuentran dentro de lo especificado.

PROPIEDAD DE LA COMISIÓN NACIONAL PARA
LA PROTECCIÓN DEL CONSUMIDOR

5.- OBJETIVOS

5.1 Verificar si el contenido de ión sodio en las soluciones de rehidratación oral, elaboradas por laboratorios nacionales y que se encuentran disponibles en diferentes establecimientos comerciales, corresponde a las especificaciones indicadas en la USP XXII e información consignada en la etiqueta del producto.

5.2 Verificar si el contenido de ión potasio en las soluciones de rehidratación oral, elaboradas por laboratorios nacionales y que se encuentran disponibles en diferentes establecimientos comerciales, corresponde a las especificaciones indicadas en la USP XXII e información consignada en la etiqueta del producto.

6.- HIPOTESIS

El contenido de los iones sodio y potasio en las soluciones de rehidratación oral, elaboradas por laboratorios nacionales y que se encuentran disponibles en diferentes establecimientos comerciales, están dentro de los límites establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXII y la información que se consigna en la etiqueta de los mismos.

7.- MATERIALES Y METODO

7.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Constituido por 80 muestras de soluciones de rehidratación oral, elaboradas por siete laboratorios nacionales, de los cuales cuatro se encuentran en presentación en polvo y tres en presentación tipo solución. Seleccionándose únicamente cuatro laboratorios de los siete en total.

Se analizaron 20 muestras de un lote por laboratorio, el total de muestras analizadas fue 80.

Estas muestras se recolectaron en diferentes establecimientos comerciales que distribuyen éstos productos.

7.2 MEDIOS

7.2.1 RECURSOS HUMANOS

Autora: Rosa María González Alemán

Asesor: Lic. Estuardo Serrano V.

7.2.2 RECURSOS MATERIALES

EQUIPO Y CRISTALERIA

Balanza analítica

Espectrofotómetro

Espátula

Pipeta volumétrica de 2 ml.

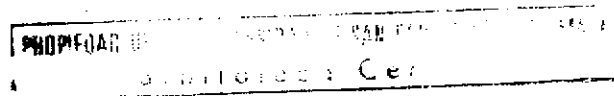
Matraz volumétrico de 250 ml.

Matraz volumétrico de 1000 ml.

Matraz volumétrico de 500 ml.

Calculadora

Marcador



REACTIVOS

Agua desionizada

Estandar de cloruro de sodio

Estandar de cloruro de potasio

Solución limpiadora

7.2.3. PROCEDIMIENTOS

7.2.3.1 Identificación de ión sodio.

Las sales de sodio son volátiles y sus vapores imparten un color característico en la flama del mechero.

Si la muestra es una solución, colocar tres o cuatro gotas en un crisol o cápsula y evaporar lentamente a sequedad.

El sólido que queda, se calienta gradualmente en el crisol o capsula hasta el rojo sombra. Después enfriar y agregar dos gotas de ácido clorhídrico concentrado y una gota de agua.

Limpiar un alambre de platino sumergiendolo en ácido clorhídrico concentrado limpio y calentandolo en la flama, hasta que en ella ya no se vea el color característico para el sodio.

La prueba positiva para el sodio en la flama, la constituye un intenso color amarillo que se extiende de 3 a 6 mm. en todas direcciones hacia afuera del alambre. La intensidad de la flama desaparece en unos cuantos segundos.

Identificación de ión potasio.

La prueba del potasio puede efectuarse en la misma solución del sodio. Los iones potasio imparten a la flama un ligero color violeta. La flama del potasio es

mucho menos intensa que la del sodio a tal grado que ésta es enmascarada por aquélla, a menos que la prueba se observe a través de un vidrio azul (de cobalto).

El vidrio azul filtra el color amarillo de la flama del sodio, pero deja pasar el violeta, y así le permite verse. La flama del potasio es mucho menos chisporreante que la del sodio. (1)

7.2.3.2 CUANTIFICACION DE IONES SODIO Y POTASIO POR ESPECTROFOTOMETRIA DE LLAMA.

Preparación de soluciones

- Solución concentrada:

Disolver 6.975 g de muestra en 500 ml de agua.

Solución prueba:

Diluir 5 ml de ésta solución concentrada con agua a 500 ml.

- Solución estandar 100 %

Disolver 5.260 g de cloruro de sodio y 1.500 g de cloruro de potasio en 1000 ml de agua.

Diluir 5 ml de ésta solución con agua a 500 ml

- Seleccionar el filtro del fotómetro de llama para la determinación de sodio.
- Aspirar agua como solución blanco y calibrar a cero.
- Aspirar la solución referencia y ajustar la sensibilidad a lectura correcta.
- Revisar nuevamente el cero.
- Calcular la cantidad en mmol. de sodio por dosis
- Seleccionar el filtro del fotómetro de llama para la determinación de potasio.
- Aspirar agua como solución blanco y calibrar a cero.

- Aspirar la solución referencia y ajustar la sensibilidad a lectura correcta.

- Calcular la cantidad en mmol. de potasio por dosis.

La mezcla deberá contener:

SRO polvo

83.2 - 94.0 mmol. de sodio por dosis unidad (93 % - 105 % de la especificación)

18.7 - 21.5 mmol. de potasio por dosis unidad (93 % - 107 % de la especificación)

SRO líquido

27.0 - 33.0 mmol sodio por dosis unidad (90 - 110 %)

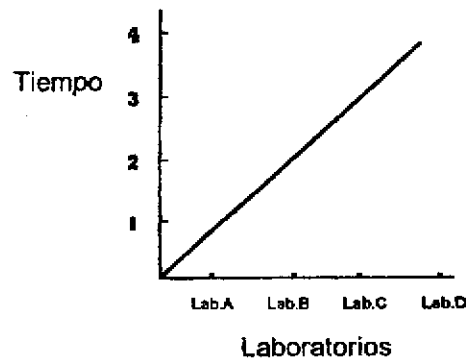
18.7 - 21.5 mmol potasio por dosis unidad (93 - 107 %)

7.2.4 DISEÑO ESTADISTICO

1.- Diseño de muestreo

De las cuatro marcas seleccionadas, se analizaron 20 muestras de un lote por laboratorio.

2.- Diagrama de la toma de muestra



3.- Análisis de resultados

- Cálculo del valor medio para sodio y potasio.
- Cálculo del intervalo de confianza al 95 %
- Comparación con los valores establecidos.

ANEXO 1: RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS DE LOS LABORATORIOS SELECCIONADOS.

8.- RESULTADOS

En la gráfica No. 1 y 2 se indican los resultados obtenidos en la cuantificación de sodio y potasio contenido en las formas farmacéuticas utilizadas para terapia de rehidratación oral elaboradas por laboratorios nacionales.

Se seleccionó 4 marcas y se clasificaron como A, B, C y D, cada una correspondiente a 7 laboratorios nacionales.

Así mismo en el anexo 1 se presenta el análisis estadístico que se hizo a cada muestra de los cuatro laboratorios.

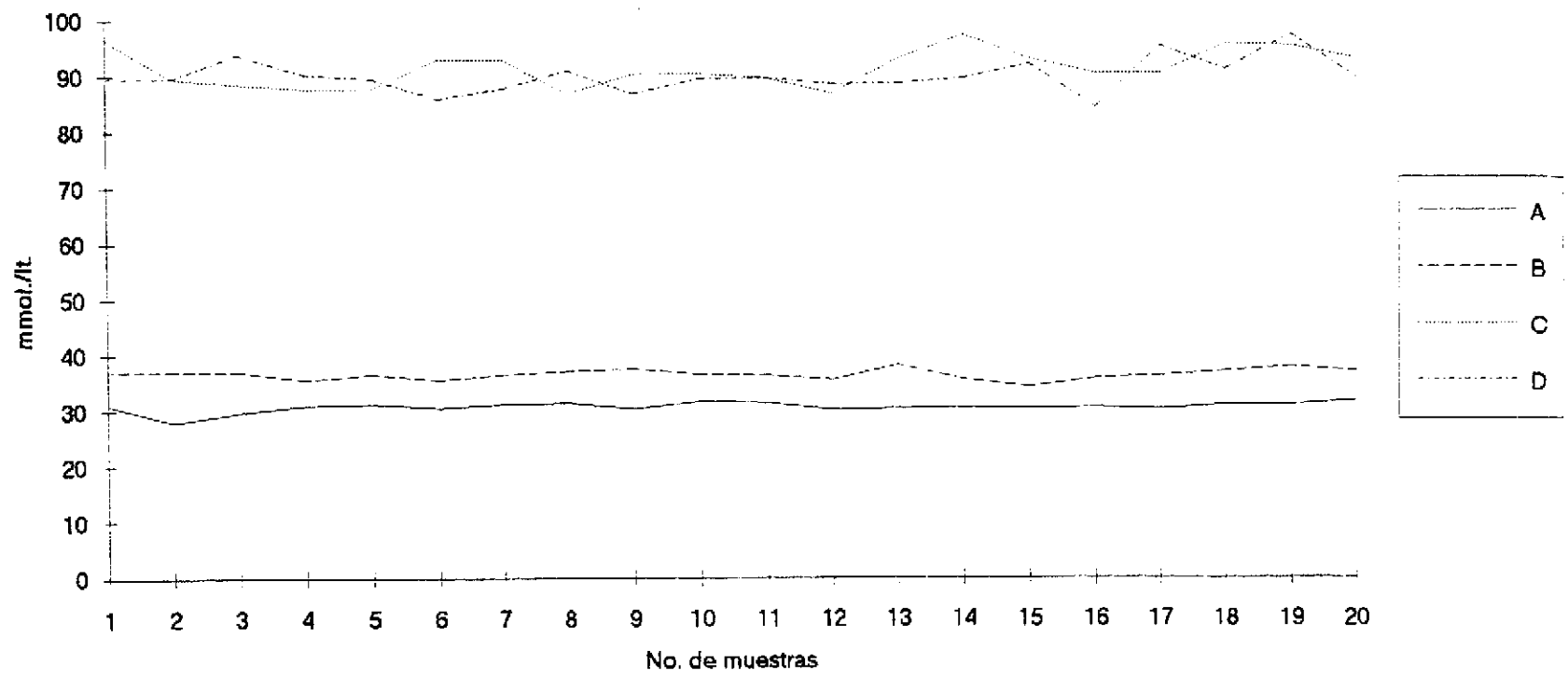
Se llevó a cabo el análisis de cada una de las muestras, en el Departamento de Farmacia Industrial de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y en el Instituto de Ciencia y Tecnología Agrícola (ICTA) se utilizó para ello el fotómetro de llama.

En el anexo 2 se presentan los resultados obtenidos a cada una de las muestras tomadas en los establecimientos comerciales que distribuyen las sales de rehidratación oral.

De esta manera se verificó que el 66.25 % de las muestras analizadas contienen sodio en los límites de concentración establecidos.

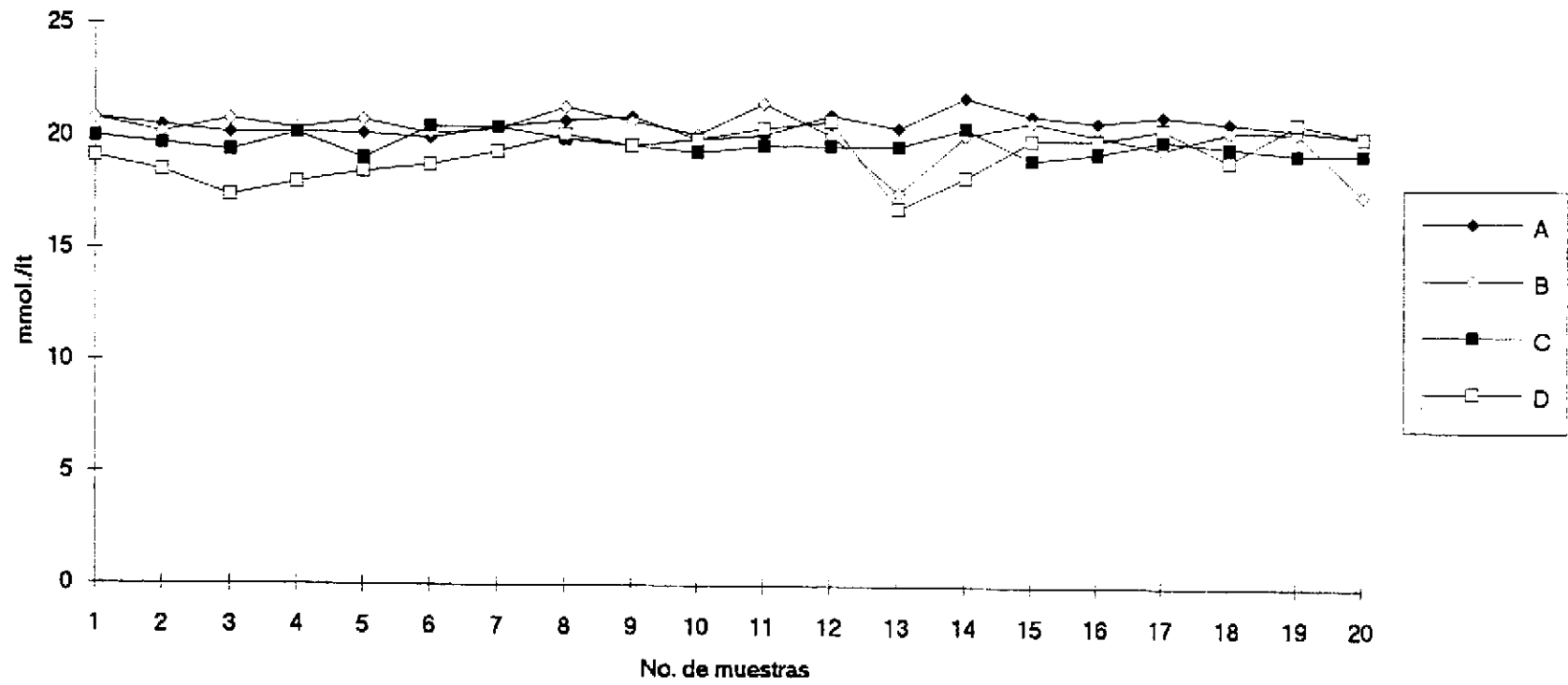
Así mismo, el 88.75% de dichas muestras cumplen con la concentración de potasio recomendada.

Concentraciones de Sodio en diferentes tipos de sales de rehidratación oral



Gráfica No. 1

Concentraciones de Potasio en los diferentes tipos de sales de rehidratación oral



Gráfica No. 2

9.- DISCUSION DE RESULTADOS

En la gráfica No. 1 se observa que la concentración de sodio, en las muestras del laboratorio A (tipo solución) cumplen con las especificaciones requeridas ya que los valores obtenidos se mantienen dentro del valor teórico aceptable que es de 30 mmol. por litro.

Las muestras del laboratorio B (tipo solución) presentan variabilidad de contenido ya que sobrepasa los límites superiores, como puede verse en la gráfica No. 1. De ésta manera podría deducirse que dichas muestras serían rechazadas debido a que no cumplen con la concentración requerida.

Se reporta en la literatura que durante el episodio diarreico, el cuerpo humano pierde a través de las heces y el vómito varios elementos (sodio, potasio y agua) lo que podría producir en el organismo un desequilibrio electrolítico (5). Así mismo es importante indicar que cuando hay una depleción leve de sodio el paciente podría presentar sensación de agotamiento, mientras que cuando hay depleción grave de sodio se presenta estupor y vómitos.

Un contenido alto de sodio podría causar cambios en el organismo del consumidor, como cambios en el volúmen sanguíneo central. Por lo tanto el contenido corporal de sodio depende del equilibrio entre la ingesta dietética y la excreción de dicho ión (3).

En cuanto al análisis de sodio, a las muestras de los laboratorios C y D, que corresponden a SRO en polvo, cuya concentración teórica recomendada es de 83.2 - 94.0 mmol./Lt., se observa que el 85 % de las muestras cumplen con las especificaciones de concentración permitida, como puede observarse en la gráfica para ión sodio. Por lo que se deduce que las muestras del laboratorio A presentan mayor homogeneidad comparadas con las muestras del laboratorio B, las cuales se encuentran en solución. Mientras que las muestras

del laboratorio D muestran mayor aceptabilidad en cuanto a su contenido debido a que la variabilidad de concentración es mínima comparada con las muestras del laboratorio C. Ahora bien, la gráfica No. 2 que corresponde a la concentración de potasio en las muestras del laboratorio A, B, C y D (solución y polvo) se observa que son aceptables (88.75 % en el rango aceptable) ya que no presentan mayor variabilidad, indicándose en la gráfica el grado de homogeneidad que existe entre cada marca.

Está indicado en la literatura que el contenido de potasio en el suero oral es de vital importancia ya que durante la diarrea aguda existe una tendencia a disminuir la concentración de potasio en el plasma. Esta diferencia en el plasma puede provocar trastornos graves del sistema nervioso, musculatura, riñón y corazón.

Así mismo un contenido alto de potasio en los niveles plasmáticos podría provocar hiperpotasemia, lo que daría lugar a confusión, debilidad y parálisis, seguidos de trastornos cardíacos.(3)

Es importante hacer mención que las diferencias que hay en cuanto a contenido de sodio y potasio en las muestras analizadas podría deberse a varios factores tales como:

- En el proceso de pesar materia prima no hay supervisión o control para la verificación de pesos.
- Durante el proceso de manufactura no hay homogeneidad durante el mezclado por lo cual es importante validar los procesos..
- La técnica utilizada para realizar la lectura de las muestras no fue llevada a cabo con precisión.
- Mala calibración del equipo utilizado por ejemplo fotómetro de llama.

10.- CONCLUSIONES

10.1 El 66.25 % del total de muestras analizadas contienen sodio en los límites establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos. Así mismo el 88.75 % de muestras, cumplen con la concentración de ión potasio recomendada.

10.2 Las muestras analizadas correspondientes al laboratorio B, muestran mayor variabilidad del contenido de ión sodio, en comparación con las muestras analizadas del laboratorio A, las cuales se encuentran en presentación tipo solución.

10.3 Las muestras pertenecientes a los laboratorios C y D, corresponden a SRO en polvo, cumplen con los requisitos de concentración de ión sodio recomendados por la farmacopea de los Estados Unidos y lo consignado con la etiqueta del producto (85 %).

10.4 El análisis de ión potasio que corresponde a las muestras de los laboratorios A, B, C y D, cumple con los límites especificados.



11.- RECOMENDACIONES

11.1 Realizar un estudio similar a los productos de rehidratación oral, que se encuentran disponibles en diferentes establecimientos comerciales.

11.2 Que las autoridades sanitarias del país, evalúen constantemente éstos productos para evitar que sales de rehidratación oral estén fuera de los rangos de concentración recomendados.

11.3 Realizar programas de educación, para promover la terapia de hidratación oral.

12.- REFERENCIAS

- 12.1 Brumblay R. Análisis Cualitativo. 7a. ed. México Ed. CECSA 1976. (p. 136-138)
- 12.2 Fust H. OMS/UNICEF, Conferencia y Control de Calidad de las SRO; reunión anual de directores de los laboratorios nacionales de inspección de calidad. Doc. Tec. 1987. 10p.
- 12.3 Litter M. Farmacología Experimental y Clínica. 6a. ed. Argentina: Ed. El Ateneo, 1980. (p. 1046-1070)
- 12.4 Meyer A. Healthcom Comunicaciones al servicio de la supervivencia infantil. Washington D.C. Doc. Tec. 1985. 72 p. (32-60)
- 12.5 OMS/UNICEF, Avances en Supervivencia Infantil (ASI); Análisis de sales y soluciones de rehidratación oral. vol. 5, Doc. Tec. 1987. 8p. (p.1-5).
- 12.6 OMS/UNICEF, Sales de rehidratación oral; planificación, establecimiento y operación de las instalaciones de producción. Doc. Tec. 168 p. (p.109-111)
- 12.7 OPS/OMS/FIF, El tratamiento de la diarrea aguda; Información para Farmacéuticos y expendedores de medicamentos. Doc. Tec. 28 p. (p.4-20)
- 12.8 Rodriguez C. Hidratación oral en el tratamiento del desequilibrio hidroelectrolítico grado I y II. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación Facultad de Medicina) 1982.
- 12.9 Ruiz M. Evaluación de la absorción de potasio por medio del simulador de absorción gastrointestinal en los lotes piloto de sales de rehidratación oral producidos por LAPROMED. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.)1991. 48p.
- 12.10 Serrano V. Las sales de rehidratación oral de Guatemala. I congreso de farmacéuticos y Químicos. Memorias. Guatemala, Doc. Tec. 1993. 2 p.

A N E X O S

ANEXO 1

SODIO

LABORATORIO	A	B	C	D
MEDIA	30.71	36.53	91.42	90.015
DESVIACION ESTANDARD	0.84	0.94	3.17	2.99
COEFICIENTE DE VARIACION	2.70%	2.56%	3.40%	3.20%
INTERVALO DE CONFIANZA 95 %	29.03 - 32.39	34.65 - 38.41	85.08 - 97.76	84.04 - 95.99

POTASIO

LABORATORIO	A	B	C	D
MEDIA	20.62	20.23	19.76	19.34
DESVIACION ESTANDARD	0.48	1	0.43	1.13
COEFICIENTE DE VARIACION	2.30%	4.90%	2.18%	5.80%
INTERVALO DE CONFIANZA 95 %	19.66 - 21.58	18.21 - 22.25	18.9 - 20.62	17.08 - 21.6

PROPIEDAD DE
 LABORATORIO DE
 ANALISIS

ANEXO 2

Contenido de Sodio en solución de sales de rehidratación oral

LABORATORIO A

mm/L rango de aceptabilidad (27-33)	Rango de aceptabilidad porcentual (90-110 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
31	103.33	C
28	93.33	C
29.8	99.33	C
31	103.33	C
31.3	104.33	C
30.6	102.00	C
31.3	104.33	C
31.5	105.00	C
30.4	101.33	C
31.7	105.67	C
31.5	105.00	C
30.2	100.67	C
30.4	101.33	C
30.6	102.00	C
30.4	101.33	C
30.6	102.00	C
30.2	100.67	C
31	103.33	C
31	103.33	C
31.7	105.67	C

Media	30.71
Desviación estandard	0.83533794
Coficiente de variación S/X	2.70%
Intervalo de confianza al 95 %	29.03 - 32.39

ANEXO 2.1

Contenido de Sodio en solución de sales de rehidratación oral

LABORATORIO B

mm/L rango de aceptabilidad (27-33)	Rango de aceptabilidad porcentual (90-110 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
37	123.33	N/C
37	123.33	N/C
37	123.33	N/C
35.6	118.67	N/C
36.6	122.00	N/C
35.6	118.67	N/C
36.6	122.00	N/C
37.2	124.00	N/C
37.6	125.33	N/C
36.6	122.00	N/C
36.4	121.33	N/C
35.6	118.67	N/C
38.2	127.33	N/C
35.6	118.67	N/C
34.2	114.00	N/C
35.8	119.33	N/C
36.2	120.67	N/C
37	123.33	N/C
37.8	126.00	N/C
37	123.33	N/C

Media	36.53
Desviación estandar	0.93645468
Coefficiente de variación S/X	2.56%
Intervalo de confianza al 95 %	34.65 - 38.41

ANEXO 2.2

Contenido de Sodio en polvo de sales de rehidratación oral

LABORATORIO C

mm/L rango de aceptabilidad (83.2-94.0)	Rango de aceptabilidad porcentual (93-105 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
96.5	108.92	N/C
89.6	101.13	C
88.6	100.00	C
87.8	99.10	C
87.8	99.10	C
93	104.97	C
93	104.97	C
86.9	98.08	C
90.4	102.03	C
90.4	102.03	C
89.6	101.13	C
86.9	98.08	C
93	104.97	C
97.3	109.82	N/C
93	104.97	C
90.4	102.03	C
90.4	102.03	C
95.6	107.90	N/C
95.2	107.45	N/C
93	104.97	C

Media	91.42
Desviación estandard	3.165870629
Coficiente de variación S/X	3.40%
Intervalo de confianza al 95 %	85.08 - 97.76

ANEXO 2.3

Contenido de Sodio en polvo de sales de rehidratación oral

LABORATORIO D

mm/L rango de aceptabilidad (83.2-94.0)	Rango de aceptabilidad porcentual (93-105 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
89.6	101.13	C
89.6	101.13	C
93.9	105.98	C
90.4	102.03	C
89.6	101.13	C
86	97.07	C
87.8	99.10	C
91	102.71	C
86.9	98.08	C
89.6	101.13	C
89.6	101.13	C
88.6	100.00	C
88.6	100.00	C
89.6	101.13	C
92.1	103.95	C
84.3	95.15	C
95.2	107.45	N/C
91	102.71	C
97.3	109.82	N/C
89.6	101.13	C

Media	90.015
Desviación estándar	2.991967316
Coefficiente de variación S/X	3.20%
Intervalo de confianza al 95 %	84.04 - 95.99

PROPIEDAD DE [] LABORATORIO DE []
[] Centro

ANEXO 2.4

Contenido de Potasio en solución de sales de rehidratación oral

LABORATORIO A

mm/L rango de aceptabilidad (18.7-21.5)	Rango de aceptabilidad porcentual (93-107 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
20.8	104	C
20.5	102.5	C
20.2	101	C
20.2	101	C
20.2	101	C
20	100	C
20.5	102.5	C
20.8	104	C
21	105	C
20	100	C
20.2	101	C
21.1	105.5	C
20.5	102.5	C
21.9	109.5	N/C
21.1	105.5	C
20.8	104	C
21.1	105.5	C
20.8	104	C
20.5	102.5	C
20.2	101	C

Media	20.62
Desviación estandar	0.476389933
Coficiente de variación S/X	2.30%
Intervalo de confianza al 95 %	19.66 - 21.58

ANEXO 2.5

Contenido de Potasio en solución de sales de rehidratación oral

LABORATORIO B

mm/L rango de aceptabilidad (18.7-21.5)	Rango de aceptabilidad porcentual (93-107 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
20.8	104	C
20.2	101	C
20.8	104	C
20.4	102	C
20.8	104	C
20.2	101	C
20.4	102	C
21.4	107	C
20.8	104	C
20.2	101	C
21.6	108	N/C
20.2	101	C
17.6	88	N/C
20.2	101	C
20.8	104	C
20.2	101	C
19.6	98	C
20.4	102	C
20.4	102	C
17.6	88	N/C

Media	20.23
Desviación estandard	1.005825139
Coficiente de variación S/X	4.90%
Intervalo de confianza al 95 %	18.21 - 22.5

ANEXO 2.6

Contenido de Potasio en polvo de sales de rehidratación oral

LABORATORIO C

mm/L rango de aceptabilidad (18.7-21.5)	Rango de aceptabilidad porcentual (93-107 %)	Conclusión C=cumple NYC=no cumple
20	99.50	C
19.7	98.01	C
19.4	96.52	C
20.2	100.50	C
19.1	95.02	C
20.5	101.99	C
20.5	101.99	C
20	99.50	C
19.7	98.01	C
19.4	96.52	C
19.7	98.01	C
19.7	98.01	C
19.7	98.01	C
20.5	101.99	C
19.1	95.02	C
19.4	96.52	C
20	99.50	C
19.7	98.01	C
19.4	96.52	C
19.4	96.52	C

Media	19.755
Desviación estandar	0.432221922
Coefficiente de variación S/X	2.18%
Intervalo de confianza al 95 %	18.9 - 20.62

ANEXO 2.7

Contenido de Potasio en polvo de sales de rehidratación oral

LABORATORIO D

mm/L rango de aceptabilidad (18.7-21.5)	Rango de aceptabilidad porcentual (93-107 %)	Conclusión C=cumple N/C=no cumple
19.1	95.02	C
18.5	92.04	N/C
17.4	86.57	N/C
18	89.55	N/C
18.5	92.04	N/C
18.8	93.53	C
19.4	96.52	C
20.2	100.50	C
19.7	98.01	C
20	99.50	C
20.5	101.99	C
20.8	103.48	C
16.9	84.08	N/C
18.3	91.04	N/C
20	99.50	C
20	99.50	C
20.5	101.99	C
19.1	95.02	C
20.8	103.48	C
20.2	100.50	C

Media	19.335
Desviación estandard	1.130568092
Coefficiente de variación S/X	5.80%
Intervalo de confianza al 95 %	17.08 - 21.6

Rosa Ma. G. Alemán
Br. Rosa María González Alemán
Autora

Francisco Estuardo Serrano Vives
Lic. Francisco Estuardo Serrano Vives
Asesor

Beatriz Matres de Jiménez
Licda. Beatriz Matres de Jiménez
Directora

Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Lic. Jorge Rodolfo Pérez Folgar
Decano