

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

EVALUACION DE LA CALIDAD  
FISICOQUIMICO DE TABLETAS DE  
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL 80-400 mg,  
COMERCIALIZADAS EN  
GUATEMALA

INFORME DE TESIS  
PRESENTADO POR:

NURIA LISSETH SALAS MENDEZ

Para obtener el título de

QUIMICA FARMACEUTICA

Guatemala, octubre de 1998

06  
70-10  
201

## **JUNTA DIRECTIVA**

### **FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA**

<b>DECANA</b>	<b>LICDA. HADA MARIETA ALVARADO BETETA</b>
<b>SECRETARIO</b>	<b>LIC. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA</b>
<b>VOCAL I</b>	<b>DR. OSCAR MANUEL COBAR PINTO</b>
<b>VOCAL II</b>	<b>DR. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA</b>
<b>VOCAL III</b>	<b>LIC. RODRIGO HERRERA SAN JOSE</b>
<b>VOCAL IV</b>	<b>BR. HERBERTH RAUL AREVALO ALVARADO</b>
<b>VOCAL V</b>	<b>BR. MANOLA ANLEU FORTUNY</b>

# ACTO QUE DEDICO

## A DIOS

Por regalarme el don de la vida, brindandome su apoyo, guía y fortaleza a lo largo de toda mi vida.

## A LA VIRGEN MARIA

Por ser mi inspiración, y estar siempre a mi lado.

## A MIS PADRES

Francisca Méndez de Salas

Ramiro Salas Pérez

Quienes con su amor, apoyo y comprensión han orientado mi vida.

Sea este triunfo un estímulo y agradecimiento a sus múltiples esfuerzos y sacrificios.

## A MIS ABUELOS

Celestina Méndez (Q.E.P.D.)

Santiago Rodriguez (Q.E.P.D.)

Vitalina Pérez (Q.E.P.D.)

Lauro Salas (Q.E.P.D.)

## A MIS AMIGOS

Por su amistad brindada durante el desarrollo de la carrera, en especial a: Lidia, Mónica, Claudia, Maritza, Thelma, Lucky, Ericka, Carolina y compañeros de promoción.

## EN ESPECIAL A

Edgar Baldemar Estrada, por su amor y apoyo en todo momento.

## AGRADECIMIENTO

A la Licda. Smirna Velásquez de Amézquita mi más sincero agradecimiento por su asesoría, apoyo y colaboración durante el desarrollo del trabajo de investigación.

A la Licda. Silvia Echeverría por el apoyo incondicional brindado .

Al Lic. Roberto Benavides y Elfego Rolando López por sus consejos, y apoyo incondicional en la elaboración de esta tesis.

Al Lic. Estuardo Serrano y Rubén Velásquez por permitirme realizar la parte experimental en los departamentos de Farmacia Industrial y Bioquímica, respectivamente.

A la Unidad de Análisis Instrumental, por el apoyo proporcionado para la realización de la parte experimental.

El presente trabajo de investigación fue realizado en parte, gracias al equipo aportado por la Asociación Alemana de Cooperación Técnica y a la Escuela de Nutrición de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

# INDICE

CONTENIDO	PAG
1. RESUMEN .....	1
2. INTRODUCCION .....	3
3. ANTECEDENTES .....	4
4. JUSTIFICACION .....	7
5. OBJETIVOS .....	8
6. HIPOTESIS .....	9
7. MATERIALES Y METODOS .....	10
8. RESULTADOS .....	16
9. DISCUSION DE RESULTADOS .....	27
10. CONCLUSIONES .....	29
11. RECOMENDACIONES .....	31
12. REFERENCIAS ..	32
13. ANEXOS .....	35

## 1. RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de evaluar la calidad fisicoquímica de comprimidos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg como asociación de medicamentos, registrados en el Departamento de Control de Medicamentos, de la Dirección General de Servicios de Salud, que se distribuyen en las Farmacias comerciales de la ciudad capital de Guatemala, los cuales fueron seleccionados al azar, se analizaron tres lotes distintos de cuatro industrias farmacéuticas que los producen, mediante ensayos organolépticos, físicos y de cuantificación de los principios activos.

Los resultados indican que el 100% cumple con los ensayos de apariencia, textura, friabilidad y variación de peso; el 50% cumple el ensayo de desintegración; para la cuantificación del principio activo que se efectuó por medio del método de cromatografía líquida de alta resolución, los resultados indican que el 33.33% no cumple con el contenido de trimetoprim, y el 25% no satisface el requerimiento para contenido de sulfametoxazol, que especifica la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23), y la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.

Esto indica que los comprimidos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg analizados y que están registrados en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud, no cumplen todos los requerimientos necesarios para su comercialización.

Por lo tanto, se recomienda a las autoridades pertinentes que realicen de una manera efectiva y permanente el cumplimiento de los requerimientos de calidad

para que los productos farmacéuticos garanticen su identidad, pureza, eficacia y seguridad.

## 2. INTRODUCCION

En Guatemala, no se dispone de información referente a estudios realizados, acerca de la evaluación de la calidad de asociaciones de medicamentos que contienen productos antimicrobianos, estos se encuentran en un grupo de medicamentos de gran impacto en la utilización del tratamiento de infecciones del tracto urinario, respiratorio, gastrointestinal; en pacientes neutropénicos, infecciones genitales y por *neumocystis carinii* en los pacientes con SIDA.

El manejo acertado de pacientes con infecciones bacterianas es uno de los retos de hoy. En gran parte esto depende de la calidad del producto, el cual debe ser seguro, efectivo y de pureza aceptable.

En el mercado nacional se encuentran a la venta, comprimidos a base de trimetoprim-sulfametoxazol 80-400 mg , los cuales deben cumplir con los requisitos de calidad, que establece la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23), en lo que respecta a su identidad, pureza, eficacia y seguridad.

El objeto del presente trabajo de investigación, consiste en evaluar la calidad fisicoquímica de los comprimidos de trimetoprim-sulfametoxazol 80-400 mg, fabricados en Guatemala según el listado de marcas que se encuentran registradas en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud y que se distribuyen en el país.



### 3. ANTECEDENTES

Según la bibliografía consultada, no hay estudios sobre la evaluación de la calidad fisicoquímica de comprimidos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol.

#### 3.1 Algunos estudios relacionados con el tema:

##### 3.1.1 DE LEON ANZUETO, MARLEM LORENA.

**EVALUACION DE LA CALIDAD FISICA DE COMPRIMIDOS, DISTRIBUIDOS POR LA DROGUERIA NACIONAL.** En esta investigación se evaluó la calidad física de comprimidos sin cubierta que distribuye la Droguería Nacional. El muestreo incluyó el 30% de éstos. Los ensayos de control de calidad realizados a las muestras fueron: peso, dureza, friabilidad y desintegración. De acuerdo a los resultados obtenidos, se encontró que el 56.6% de las muestras no cumplen con los ensayos físicos realizados, necesarios para garantizar la calidad total de los productos farmacéuticos (12.3).

##### 3.1.2 LAU FUENTES, CLAUDIA KARINA.

**EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE ANTIGRIPALES EN CAPSULAS QUE MANUFACTURA Y DISTRIBUYE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN GUATEMALA.** Evaluó la calidad de la forma farmacéutica, para lo cual se realizaron ensayos organolépticos, físicos y químicos, analizándose 30 muestras de seis marcas diferentes de productos antigripales en cápsula; los resultados se presentaron en tablas y gráficas, de donde el 80% de las muestras analizadas cumplen con todos los ensayos, el 20% restante incumpen uno o dos ensayos, entre los cuales está la variación de peso y cuantificación del principio activo (12.9).

### 3.1.3 PEREZ HERNANDEZ, EUNICE CRISTINA.

**CONTROL QUIMICO DE COMPRIMIDOS QUE CONTIENE DIYODOHIDROXIQUIN Y YODOCLORHIDROXIQUIN.** En este estudio se evaluaron y compararon las características físicas y químicas de comprimidos de diyodohidroxiquin y yodoclorhidroxiquin de cuatro marcas comerciales de uso popular. Entre los ensayos físicos se incluyeron: Variación de peso, dureza, desintegración y friabilidad. Encontrándose diferencias significativas en los ensayos de friabilidad, variación de peso, desintegración, dureza y cuantificación de principio activo. Concluye que ninguna de las cuatro marcas comerciales analizadas, cumple con todas las especificaciones estipuladas por la USP 23(12.4).

### 3.1.4 ALEGRIA LOPEZ, ZAIDA JEANNETTE.

**EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE COMPRIMIDOS A BASE DE RANITIDINA QUE MANUFACTURA Y COMERCIALIZA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL.** Con el fin de efectuar este estudio, utilizaron productos elaborados en la industria farmacéutica nacional; escogiéndose al azar tres lotes distintos de cada una de las industrias farmacéuticas que los producen, con tal efecto se analizó comprimidos a base de ranitidina , evaluando aspecto, uniformidad de dosis, disolución y cuantificación del principio activo. Los resultados indican que el 77.77% cumplen con el ensayo de aspecto, el 100% cumplen el ensayo de uniformidad de dosis, el 100% cumplen con el ensayo de disolución, para la cuantificación del principio activo el 88.89% cumple con el requerimiento; indicando que los comprimidos, a base de ranitidina que se manufacturan y comercializan en Guatemala no cumplen a cabalidad todos los requerimientos evaluados (12.2).

### 3.1.5 GARCIA MARROQUIN, RUTH ORALIA

**CUANTIFICACION DE CLORMEZANONA Y DAPIRONA COMBINADOS EN UNA MISMA FORMA FARMACEUTICA.** Se cuantificó diferentes concentraciones de ambos compuestos, aplicándose un diseño estadístico de validación de métodos analíticos propuesto por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23). Los resultados indican que para ambos compuestos la técnica de análisis presenta una tendencia lineal y alta sensibilidad. Se evaluó la precisión en base a la repetibilidad luego de analizar como mínimo 10 veces cada muestra. Calculándose la media, la desviación estándar y el coeficiente de variación siendo este último la medida de repetibilidad y para ambos compuestos no fue mayor que el coeficiente preestablecido del 2%(12.5).

#### 4. JUSTIFICACION

En la industria farmacéutica, existe una variedad de asociaciones de medicamentos, entre éstos, los productos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400 mg, antimicrobiano que se utiliza contra infecciones del tracto urinario, respiratorio, gastrointestinal; en pacientes neutropénicos, infecciones genitales y por *neumocystis carinii* en los pacientes con SIDA.

Actualmente, la prescripción de antimicrobianos , es un tratamiento efectivo y consecuentemente su utilización está muy difundida, llegándose en algunos casos a un uso desmedido de los mismos (12.10); por lo que en el mercado farmacéutico se encuentran siete marcas comerciales, registradas en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud.

Por lo anterior, se considera necesario evaluar la calidad de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg en comprimidos, que se comercializa en Guatemala y determinar si cumple con los requisitos que establece la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 GENERALES:

- 5.1.1 Evaluar la calidad fisicoquímica de algunos medicamentos, que se encuentran registrados en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud y que se comercializan en Guatemala.

### 5.2 ESPECIFICOS:

- 5.2.1 Evaluar si los comprimidos de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg, que se manufacturan en el país, cumplen con los ensayos físicos exigidos por la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.
- 5.2.2 Determinar, si la concentración de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80- 400 mg en las muestras analizadas, se encuentran dentro de los límites exigidos por la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.

## 6. HIPOTESIS:

Los comprimidos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg, registrados en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud y que son comercializados en la ciudad de Guatemala, cumplen con las especificaciones de calidad que requiere la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5ª edición.

## **7. MATERIALES Y METODOS:**

### **7.1 UNIVERSO DE TRABAJO:**

Comprimidos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg registrados en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud y que se comercializan en las farmacias de Guatemala.

### **7.2 MATERIALES:**

#### **7.2.1 RECURSOS HUMANOS:**

Autor: Br. Nuria Lisseth Salas Méndez.

Asesor: Licda. Smirna Velásquez R.

Coasesor: Lic. Roberto Benavides

Diseño de Investigación: Lic. Jorge Luis de León

#### **7.2.2 RECURSOS MATERIALES:**

##### **7.2.2.1 REACTIVOS:**

Metanol

Acetonitrilo

Trietilamina

Acido acético

Hidróxido de sodio

Trimetoprim-Sulfametoxazol RS USP

Agua desmineralizada

Agua HPLC

Comprimidos de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400 mg.

##### **7.2.2.2 EQUIPO DE LABORATORIO:**

Balanza analítica

Durómetro

Aparato de disolución

Aparato de friabilidad

Espectrofotómetro

Detector Merck Hitachi, L-7400

Bomba Merck Hitachi, L-6200<sup>a</sup>

Cromatógrafo líquido de alta resolución, D-2500

Integrador Merck Hitachi, D-2500

Columna :300 x 3.9 mm de diámetro interno con empaque L1 (C18)

### **7.2.2.3 EQUIPO DE OFICINA:**

Computadora, impresora, diskette, tinta

Utiles de oficina (Hojas de papel bond)

Literatura Científica (libros, revistas, boletines, etc.)

## **7.3 PROCEDIMIENTO:**

### **7.3.1 ENSAYOS ORGANOLEPTICOS:**

#### **❖ APARIENCIA:**

Uniformidad del color, si son blancos lucirán uniformidad del color, si son coloreados no exhibirse puntos de mayor pigmentación o puntos blancos, ni presencia de moteado (12.7).

#### **❖ TEXTURA:**

Ausencia o presencia de grietas, microcatéteres o polvo suelto sobre la superficie (12.7).

Los comprimidos deben ser resbaladizos (12.6 ,12.7)

### **7.3.2 ENSAYOS MECANICOS:**



❖ **FRIABILIDAD:**

Colocar 6 gramos de comprimidos eliminar el polvo y pesar. Colocar en el tambor, cerrar la tapadera y dejar rodar a 25 revoluciones por minuto, durante 4 minutos, se elimina el polvo y se pesan de nuevo. Se considera satisfactorio el ensayo si es igual o inferior al 0.8% (12.7).

❖ **DUREZA:**

Colocar la tableta en el durómetro, encender el aparato para que aplique la fuerza y luego realizar la lectura, registrar los datos ; y se acepta si esta en el rango de 4-7 kg fuerza.

**7.3.3 ENSAYOS FISICOS:**

❖ **DESINTEGRACION:**

Colocar un comprimido 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 mantener a  $37 \pm 2$  grados centigrados. Observar los comprimidos entre el tiempo límite especificado en la monografía individual; todos los comprimidos deben desintegrarse. Si 1 ó 2 comprimidos no se desintegran completamente, repetir el ensayo sobre 12 comprimidos adicionales: no menos de 16 del total de 18 comprimidos evaluados deben desintegrarse. Tiempo máximo: 30 minutos (12.7)

❖ **VARIACION DE PESO:**

Pesar 20 comprimidos individualmente, si cada uno de los pesos individuales está dentro del 90-110% del peso promedio, se acepta como satisfactorio el ensayo de variación de peso (12.7)

### 7.3.4 CUANTIFICACION DEL PRINCIPIO ACTIVO:

#### ❖ FASE MOVIL:

Mezclar 700 ml de metanol, 200 ml de acetonitrilo, 1ml de trietilamina y desgasificar con cuidado mediante ultrasonido, llevando a pH de  $5.9 \pm 0.1$  (12.8).

#### ❖ PREPARACION DEL ESTANDAR:

En un matraz aforado de 10 ml, pesar con exactitud unos 500mg de sulfametoxazol y 500 mg de trimetoprim por separado, disolver en metanol y llevar a volumen. Pipetear 1.0 ml de esta solución en un matraz aforado de 25 ml, y llevar a volumen con acetonitrilo 0.01 (12.8).

#### ❖ PREPARACION DE LA MUESTRA:

Reducir 2 comprimidos a polvo y pesar con exactitud unos 500 mg de este polvo en un matraz aforado de 10ml. Añadir 10 ml de metanol, tratar durante 15 minutos con ultrasonidos y enrasar con metanol. Centrifugar esta solución y llevar a volumen con Fase Móvil en un matraz aforado de 25 ml.

#### ❖ DETERMINACION:

Primeramente, la columna se equilibró con la fase móvil prescrita, se preparó la solución de referencia o solución estandar y la solución de la muestra a ser examinada (Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400 mg), las soluciones se filtraron. Se usó la solución de referencia para determinar las condiciones del sistema y las cantidades a ser inyectadas para producir una respuesta adecuada. Se inyectaron en forma repetida, para verificar la reproducibilidad en la respuesta .

Se inyectó en triplicado la muestra en estudio, y se registran los cromatogramas resultantes. Se determinó el área de los picos y por último la

realización de los cálculos (gráfica #2, gráfica #3) en la que se reportó % de cuantificación de trimetoprim y sulfametoxazol 80-400 mg.

## **CONDICIONES DE TRABAJO**

**METODO:** HPLC

**COLUMNA:** 300 X 3.9 mm de diámetro interno con empaque L1 (C18).

**DETECTOR:** U.V. a 254nm.

**FLUJO:** 1.4 ml/min

**VELOCIDAD DE LA CARTA:** 0.25 cm/min

**AREA MINIMA:** 200

**ATENUACION:** 7

**SENSIBILIDAD:** 0.1

**VOLUMEN INYECTADO:** 20 ul

## **7.4 DISEÑO DE INVESTIGACION:**

### **❖ DISEÑO DE MUESTREO:**

Se encontró en las farmacias de la ciudad capital de Guatemala, siete marcas comercializadas del producto Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400 mg, registradas en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud, de las cuales, se seleccionaron cuatro marcas al azar (50%), se realizaron las pruebas con tres diferentes lotes de cuarenta comprimidos, de cada marca comercial, analizándose doce muestras en total.

## ❖ ANALISIS DE RESULTADOS:

Se evaluaron los siguientes aspectos:

<b>*ENSAYOS ORGANOLEPTICOS*</b>	
APARIENCIA	TEXTURA

<b>*ENSAYOS MECANICOS*</b>	
FRIABILIDAD	DUREZA

<b>*ENSAYOS FISICOS*</b>	
DESINTEGRACION	VARIACION DE PESO

<b>*CUANTIFICACION DEL PRINCIPIO ACTIVO*</b>	
--	--

Los datos se presentan en función de los aspectos evaluados, en tablas y gráficas; comparando resultados con los valores de referencia.

## **8. RESULTADOS**

TABLA No. 1

ENSAYOS ORGANOLEPTICOS

MUESTRA	LOTE	APARIENCIA	TEXTURA
A	137	+	+
A	97040055	+	+
A	9601	+	+
B	41968	+	+
B	42968	+	+
B	44968	+	+
C	127	+	+
C	D-0347	+	+
C	D-0346	+	+
D	9702	+	+
D	9703	+	+
D	9704	+	+

ESPECIFICACIONES			
<b>Cumple</b>	+	Uniformidad de color, sin moteado	Ausencia de grietas y microcráteres
<b>No cumple</b>	-	Exhiben puntos de mayor pigmentación	Presencia de grietas o microcráteres

**TABLA No. 2****ENSAYOS FISICOS**

<b>MUESTRA</b>	<b>LOTE</b>	<b>DESINTEGRACION (minutos)</b>	<b>DUREZA (Kg /F)</b>
A	137	4	7.91
A	97040055	3	14.75
A	9601	3	12.39
B	41968	35	15.24
B	42968	35	10.65
B	44968	35	12.32
C	127	5	11.60
C	D-0347	6	11.51
C	D-0346	10	11.56
D	9702	35	12.25
D	9703	35	13.06
D	9704	35	12.39

<b>ENSAYOS</b>	<b>ESPECIFICACIONES</b>
<b>Desintegración</b>	<b>Menor de treinta minutos</b>
<b>Dureza</b>	<b>4- 7 kg fuerza</b>

**TABLA No. 3**

**ENSAYOS FISICOS**

<b>MUESTRA</b>	<b>LOTE</b>	<b>FRIABILIDAD</b>	<b>VARIACION DE PESO</b>
A	137	0.3%	97.86%-102.83%
A	97040055	0.3%	95.97%-102.97%
A	9601	0.3%	98.15%-105.48%
B	41968	0.3%	97.40%-103.40%
B	42968	0.4%	97.93%-102.66%
B	44968	0.3%	98.17%-102.02%
C	127	0.5%	98.75%-101.86%
C	D-0347	0.6%	98.25%-102.62%
C	D-0346	0.6%	98.66%-101.52%
D	9702	0.2%	97.36%-101.99%
D	9703	0.3%	98.42%-101.92%
D	9704	0.2%	98.43%-101.39%

<b>ENSAYOS</b>	<b>ESPECIFICACIONES</b>
<b>Friabilidad</b>	Si es igual o inferior a 0.8%
<b>Variación de Peso</b>	Dentro de límites 90%-110%



**TABLA No. 4**

**ENSAYOS DE CUANTIFICACION**

<b>MUESTRA</b>	<b>LOTE</b>	<b>TRIMETOPRIM</b>	<b>SULFAMETOXAZOL</b>
A	137	83.88%	77.90%
A	97040055	83.92%	77.49%
A	9601	85.57%	78.92%
B	41968	83.08%	83.20%
B	42968	82.39%	82.69%
B	44968	84.45%	83.10%
C	127	99.26%	93.25%
C	D-0347	100.58%	92.32%
C	D-0346	102.92%	97.04%
D	9702	91.72%	88.03%
D	9703	90.87%	86.80%
D	9704	99.19%	93.81%

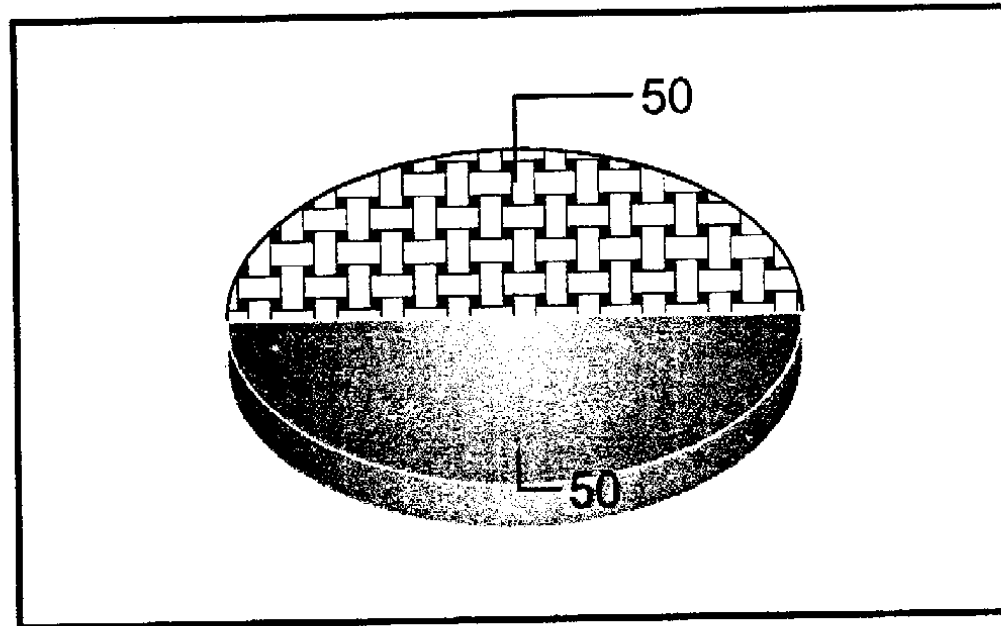
	<b>ESPECIFICACIONES</b>
<b>Cumple</b>	Si está en el rango de 93.0%-107.0%
<b>No cumple</b>	Si no está en el rango de 93.0%-107.0%

**TABLA No. 5**

**RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS REALIZADOS**

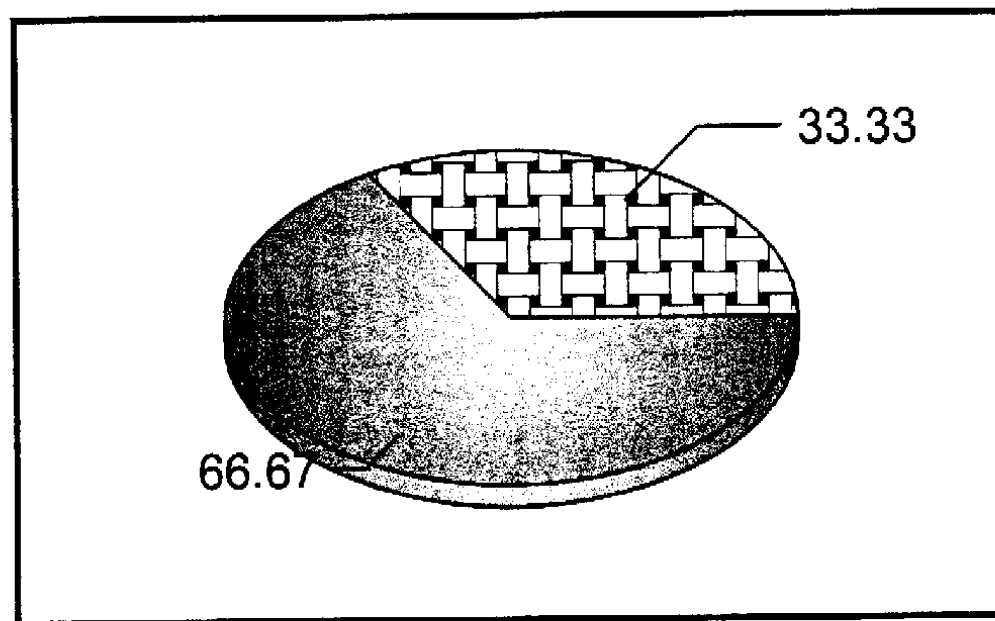
<b>ENSAYO</b>	<b># DE MUESTRAS QUE CUMPLEN CON EL ENSAYO</b>	<b>% DE MUESTRAS QUE CUMPLEN CON EL ENSAYO</b>
<b>APARIENCIA</b>	12	100%
<b>TEXTURA</b>	12	100%
<b>FRIABILIDAD</b>	12	100%
<b>DUREZA</b>	00	0.0%
<b>DESINTEGRACION</b>	06	50 %
<b>VARIACION DE PESO</b>	12	100%
<b>CUANTIFICACION</b>		
<b>Trimetoprim</b>	4	33.33%
<b>Sulfametoxazol</b>	3	25%

# GRAFICA No.1 DESINTEGRACION



CUMPLE ⊕ NO CUMPLE ⊙

**GRAFICA No. 2**  
**CUANTIFICACION**  
**TRIMETOPRIM**



CUMPLE  NO CUMPLE 

TMT-A

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.0430 mg/ml	362.376	499.55mg/ml	0.0555 g	0.0356 mg/ml	0.02986 mg/ml	251.63	83.88 %
0.0430 mg/ml	362.376	499.55mg/ml	0.0534 g	0.0342 mg/ml	0.02870 mg/ml	241.85	83.92 %
0.0430 mg/ml	362.376	499.55mg/ml	0.0511 g	0.0327 mg/ml	0.02798 mg/ml	235.76	85.57 %

TMT-B

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.0430 mg/ml	362.376	501.75 mg	0.0517 g	0.0331 mg/ml	0.0275 mg/ml	231.77	83.08 %
0.0430 mg/ml	362.376	501.75 mg	0.0523 g	0.0335 mg/ml	0.0276 mg/ml	232.88	82.39 %
0.0430 mg/ml	362.376	501.75 mg	0.0512 g	0.0328 mg/ml	0.0277 mg/ml	233.15	84.45 %

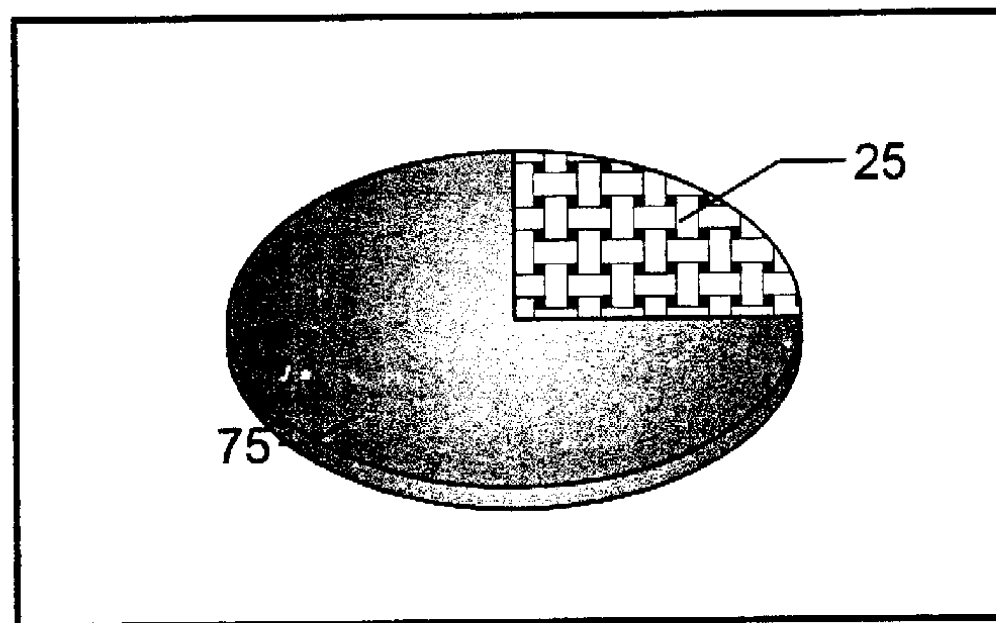
TMT-C

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.0430 mg/ml	362.376	501.85 mg	0.0507 g	0.0325 mg/ml	0.0322 mg/ml	271.73	99.26 %
0.0430 mg/ml	362.376	501.85 mg	0.0535 g	0.0343 mg/ml	0.0345 mg/ml	290.55	100.58%
0.0430 mg/ml	362.376	501.85 mg	0.0530 g	0.0340 mg/ml	0.0349 mg/ml	294.53	102.92%

TMT-D

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.0430 mg/ml	362.376	499.60 mg	0.0566 g	0.0362 mg/ml	0.0332 mg/ml	280.16	91.72 %
0.0430 mg/ml	362.376	499.60 mg	0.0518 g	0.0332 mg/ml	0.0302 mg/ml	254.28	90.87 %
0.0430 mg/ml	362.376	499.60 mg	0.0560 g	0.0359 mg/ml	0.0356 mg/ml	299.91	99.19 %

**GRAFICA No. 3**  
**CUANTIFICACION**  
**SULFAMETOXAZOL**



CUMPLE 

NO CUMPLE 

**SMT-A**

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.1689 mg/ml	58.5886	499.55mg/ml	0.0555 g	0.1778 mg/ml	0.1385 mg/ml	48.05	77.90 %
0.1689 mg/ml	58.5886	499.55mg/ml	0.0534 g	0.1710 mg/ml	0.1325 mg/ml	45.97	77.49 %
0.1689 mg/ml	58.5886	499.55mg/ml	0.0511 g	0.1637 mg/ml	0.1292 mg/ml	44.82	78.92 %

**SMT-B**

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.1689 mg/ml	58.5886	501.75 mg	0.0517 g	0.1649 mg/ml	0.1372 mg/ml	47.60	83.20 %
0.1689 mg/ml	58.5886	501.75 mg	0.0616 g	0.1964 mg/ml	0.1624 mg/ml	56.34	82.69 %
0.1689 mg/ml	58.5886	501.75 mg	0.0512 g	0.1633 mg/ml	0.1357 mg/ml	47.07	83.10 %

**SMT-C**

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.1689 mg/ml	58.5886	501.85 mg	0.0507 g	0.1616 mg/ml	0.1507 mg/ml	52.28	93.25 %
0.1689 mg/ml	58.5886	501.85 mg	0.0535 g	0.1706 mg/ml	0.1575 mg/ml	54.64	92.32 %
0.1689 mg/ml	58.5886	501.85 mg	0.0530 g	0.1690 mg/ml	0.1640 mg/ml	56.89	97.04 %

**SMT-D**

CONC. ST	AREA ST	PESO TAB	PESO TAB/MT	CONC. TEO/PESO-TAB	CONC. PRACT.	AREA	%
0.1689 mg/ml	58.5886	499.60 mg	0.0566 g	0.1813 mg/ml	0.1596 mg/ml	55.38	88.03 %
0.1689 mg/ml	58.5886	499.60 mg	0.0518 g	0.1659 mg/ml	0.1440 mg/ml	49.94	86.80 %
0.1689 mg/ml	58.5886	499.60 mg	0.0560 g	0.1794 mg/ml	0.1683 mg/ml	58.39	93.81 %

## 9. DISCUSION DE RESULTADOS

Para que la asociación de sustancias farmacéuticas a dosis fijas se acepte, el efecto terapéutico de la asociación debe ser mayor que la suma de los efectos de cada uno de los componentes por separado y que éstos se encuentren en la formulación en proporciones que permitan dosificaciones aplicables a la mayor parte de los pacientes, además cumplir con los ensayos que describe la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23, Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos y Normas Coguanor.

Los resultados obtenidos, mediante el análisis efectuado a doce muestras que se distribuyen en farmacias comerciales de la ciudad capital de Guatemala y registradas en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud, muestran que el 100% de las unidades analizadas cumple con los ensayos organolépticos de apariencia y textura, sin presencia de grietas y microcráteres sobre la superficie (Tabla No. 1).

En el ensayo físico de desintegración, el 50% de las muestras cumple con el ensayo, éstas oscilan entre 3 y 10 minutos de desintegración, y el 50% no cumplen, ya que los comprimidos no se desintegraron antes del tiempo límite, que es de 30 minutos, por lo que el principio activo no puede ser liberado en el organismo y de esta forma no ejerce su acción terapéutica en el paciente.

Con respecto al ensayo físico de dureza se obtuvo que ninguna de las casas cumple con este ensayo, ya que la capacidad de resistencia es mayor a los 7 kg fuerza aplicada; por lo cual se considera como posibles causas del incumplimiento: el tipo de aglutinante, mal mezclado, granulación deficiente o presión no ajustada adecuadamente en la tableteadora, lo que puede ocasionar problemas futuros, en



cuanto a la variación de peso y de esta forma variar la uniformidad en la concentración del principio activo (Tabla No. 2).

En el ensayo de friabilidad, se obtuvo que el 100% de las muestras analizadas cumple con la resistencia de los comprimidos a la abrasión, es decir que mantiene su forma posológica, ya que resiste que los comprimidos sean rodados, agitados o presionados contra la superficie (Tabla No.3).

En cuanto a la variación de peso, se obtuvo que el 100% de las muestras cumple con el ensayo, ya que se encuentran en el rango establecido en la monografía (Tabla No.3).

El ensayo de cuantificación de los principios activos, indican si el comprimido contiene las cantidades de principio activo descrito en la etiqueta. De las 12 muestras analizadas, solamente el 33.33% contiene la cantidad indicada de Trimetoprim y el 25% de Sulfametoxazol, ya que se encontraron dentro del rango que especifica la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23), (Tabla No. 5); desde el punto de vista farmacológico es fundamental obtener una respuesta clínica satisfactoria, por lo que, las dosis deben estar dentro del rango que se especifica en la monografía, de lo contrario no se logra el efecto terapéutico esperado en el paciente y de esta manera puede crearse resistencia en el microorganismo que se desea tratar. Este ensayo se realizó mediante el método de cromatografía líquida de alta resolución propuesto por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23), se buscó las condiciones más adecuadas de atenuación, flujo, absorbancia; logrando mejor separación y observación de los picos de sulfametoxazol y trimetoprim.

## 10. CONCLUSIONES

- 10.1** El 100% de las muestras analizadas cumplen con los ensayos de apariencia y textura, que recomienda la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23) y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- 10.2** El 100% de las muestras analizadas cumplen con el ensayo de desintegración que exige la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23) y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- 10.3** El 100% de los comprimidos cumplen con los ensayos físicos de friabilidad y variación de peso, exigidos por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23) y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- 10.4** El 100% de las muestras, no cumplen con el ensayo de dureza exigido por la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23) y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- 10.5** De las muestras analizadas el 33.33% cumplen con el ensayo de cuantificación de Trimetoprim y el 25% de Sulfametoxazol que exige la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23) y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

**10.6** Según el presente estudio, es evidente que los comprimidos a base de Trimetoprim-Sulfametoxazol 80-400mg que se distribuyen en las farmacias comerciales de la ciudad capital de Guatemala, no cumplen en su totalidad con las especificaciones de calidad que exigen las autoridades de salud.

## 11. RECOMENDACIONES

- 11.1 Las autoridades de salud responsables del registro y control de medicamentos, deben vigilar y establecer controles permanentes que permitan de una manera efectiva el cumplimiento de los requerimientos de calidad de productos farmacéuticos que se encuentran registrados en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud, con el fin de garantizar la identidad, pureza, eficacia y seguridad de los productos farmacéuticos que llegan al consumidor.
- 11.2 Las autoridades de salud, deben verificar que se cumplan las Buenas Prácticas de Manufactura, dentro de los procesos de producción y control de calidad, en los distintos laboratorios farmacéuticos que laboran en Guatemala, con prioridad a los productos que están registrados en el Departamento de Control de Medicamentos de la Dirección General de Servicios de Salud.
- 11.3 La Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, debe promover la divulgación de los resultados de investigación, con el fin de mejorar el control de calidad de los medicamentos.
- 11.4 Continuar con estudios de control de calidad que aseguren y garanticen la calidad de los productos y que de esta forma el consumidor utilice medicamentos eficaces, seguros y confiables.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 12.1 CRITERIOS Y RECOMENDACIONES PARA LA FORMULACION Y EL REGISTRO DE ASOCIACIONES DE MEDICAMENTOS A DOSIS FIJAS. ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.
- 12.2 Alegría López, Zaida Jeannette. EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE COMPRIMIDOS A BASE DE RANITIDINA QUE MANUFACTURA Y COMERCIALIZA LA INDUSTRIA FARMACEUTICA NACIONAL. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Oct.,1996. 28p.
- 12.3 De León Anzuetto Marlem Lorena. EVALUACION DE LA CALIDAD FISICA DE COMPRIMIDOS, DISTRIBUIDOS POR LA DROGUERIA NACIONAL. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Julio, 1982. 38p.
- 12.4 Pérez Hernández, Elmice C. CONTROL QUIMICO DE COMPRIMIDOS QUE CONTIENEN DIYODOHIDROXIQUIN Y YODOCLORHIDROXIQUIN. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Abril, 1991. 50p.
- 12.5 García Marroquin, Ruth Oralia. CUANTIFICACION DE CLORMEZONONA Y DAPIRONA COMBINADOS EN UNA MISMA

- FORMA FARMACEUTICA. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Octubre 1996. 52p
- 12.6 Helman, J. Farmacotecnia Teórica y Práctica. México Continental, Vol. 6, 1982.( P 1742-1757).
- 12.7 Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Secretaria de Salud. Comisión Permanente de los Estados Unidos Mexicanos. 5ª edición (p. 1492,1493, 1267,1268,1329,1330).
- 12.8 The United States Pharmacopeia Convection, Inc. The United States Phaymacopeia . XXIII ed. The National Formulary. Washington: Mack Priting Company, 1995. (p. 1464-1465).
- 12.9 Lau Fuentes, Claudia Karina. EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE ANTIGRIPALES EN CAPSULAS QUE MANUFACTURA Y DISTRIBUYE LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN GUATEMALA. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Julio 1995, 51p.
- 12.10 Goodman y Gillman. LAS BASES FARMMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA. 9ª edición. Vol. II. Mc. Graw-Hill Interamericana. Impreso en México 1996.

- 12.11 Chávez Escandon, Magda J. "DETERMINACION DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS ASOCIADAS CON INFECCION RESPIRATORIA AGUDA". Tesis de Graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC. Guatemala, junio 1989.
- 12.12 Sandoval López, Maritza. EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE COMPRIMIDOS A BASE DE METRONIDAZOL QUE SE COMERCIALIZA EN GUATEMALA. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Octubre 1996. 50p.
- 12.13 Berta Mariela Montes de León. EVALUACION DE LA CALIDAD FISICOQUIMICA DE LOS COMPRIMIDOS EFERVESCENTES QUE SE DISTRIBUYEN EN GUATEMALA. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Octubre 1996.55p

## 13. ANEXOS



## 13.1 TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL

### ESPECTRO ANTIBACTERIANO:

El espectro antibacteriano del trimetoprim es semejante al del sulfametoxazol , aunque el primero tiene una potencia de 20 a 100 veces mayor que el segundo. Casi todos los microorganismos gramnegativos y grampositivos son sensibles al trimetoprim, pero puede surgir resistencia si se utiliza cada uno en forma independiente. *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* y *enterococos* por lo común son resistentes(12.10).

### MECANISMO DE ACCION:

La actividad antimicrobiana de la combinación de trimetoprim-sulfametoxazol es consecuencia de su acción en dos fases de la vía enzimática en la síntesis del ácido tetrahidrofólico. La sulfonamida inhibe la incorporación de PABA en el ácido fólico y el trimetoprim evita la reducción del dihidrofolato en tetrahidrofolato.

La interacción sinérgica entre la sulfonamida y el trimetoprim es predecible con base en sus mecanismos de acción respectivos. Se advierte una proporción óptima de las concentraciones de uno y otro, en cuanto a sinergia, y es igual a la proporción de las concentraciones inhibitorias mínimas de cada fármaco que actúe de manera independiente. Si bien la razón anterior varía en el caso de bacterias diferentes, la más eficaz para el máximo número de microorganismos es 20 partes de sulfametoxazol por una parte de trimetoprim. De este modo la combinación se prepara para que alcance una concentración in vivo de sulfametoxazol 20 veces mayor que la de trimetoprim (12.10).

## **ABSORCION, DESTINO Y ELIMINACION:**

Los perfiles farmacocinéticos del sulfametoxazol y del trimetoprim están íntimamente "concertados" (aunque no de manera perfecta) para alcanzar una proporción constante de 20:1 en sus concentraciones en sangre y tejido. La proporción en sangre suele exceder de 20:1 y la que se halla en tejidos suele ser menor. Después de ingerir una sola dosis del preparado en combinación, el trimetoprim se absorbe con mayor rapidez que el sulfametoxazol. La administración concomitante de ambos al parecer torna lenta la absorción del sulfametoxazol. Por lo común, en término de dos horas se alcanzan cifras máximas de trimetoprim en sangre en casi todos los enfermos, en tanto que las de sulfametoxazol se producen unas cuatro horas después de una sola dosis oral. Las vidas medias de trimetoprim y de sulfametoxazol son de 11 y 10h, respectivamente, de manera aproximada.

El trimetoprim se distribuye y concentra rápidamente en tejidos y, en promedio, 40% de él queda ligado a proteínas plasmáticas en presencia de sulfametoxazol. El volumen de distribución del primero es casi nueve veces mayor que el de sulfametoxazol. El fármaco penetra fácilmente en líquido cefalorraquídeo y esputo, y también en bilis se identifican concentraciones grandes de cada uno de los componentes de la combinación. En promedio, 65% del sulfametoxazol está ligado a proteínas plasmáticas.

Aproximadamente 60% del trimetoprim administrado y 25 a 50% del sulfametoxazol se excretan en la orina en término de 24 h. Se ha observado que 66% de la sulfonamida no está conjugada. También se excretan metabolitos del trimetoprim. Las velocidades de excreción y las concentraciones de ambos compuestos en orina disminuyen de manera significativa en personas con uremia (12.10).

## **EFFECTOS ADVERSOS:**

No hay datos de que la administración de trimetoprim-sulfametoxazol a las dosis normales. No obstante, es relativamente pequeño el margen entre la toxicidad para las bacterias y la correspondiente a seres humanos cuando las células del paciente muestran deficiencia de folato. En tales casos, la combinación mencionada puede causar o desencadenar megaloblastosis, leucopenia o trombocitopenia. En el uso diario, la combinación al parecer causa poca toxicidad. En promedio, 75% de los efectos adversos se manifiesta en piel; éstos son los datos característicos generados por sulfonamidas, como se ha descrito. Sin embargo, se ha señalado que trimetoprim-sulfametoxazol causa incluso tres veces más reacciones dermatológicas que el sulfisoxazol solo. La dermatitis exfoliativa, el síndrome de Stevens- Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son infrecuentes y afecta más bien a personas de edad avanzada. La náusea y el vómito son las reacciones gastrointestinales más habituales y la diarrea es infrecuente. La glositis y estomatitis son relativamente comunes. A veces surge ictericia leve y transitoria y al parecer posee las características histológicas de la hepatitis colestásica alérgica. Las reacciones del sistema nervioso central consisten en cefalea, depresión y alucinaciones que se sabe son producidas por sulfonamidas. Las reacciones hematológicas además de las mencionadas incluyen varios tipos de anemia (Aplásica, hemolítica y macrocítica); trastornos de la coagulación, granulocitopenia, agranulocitosis, púrpura, púrpura de Henoch-Schonlein y sulfahemoglobinemia. Puede haber perturbación permanente de la función renal con el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en personas con nefropatía y en individuos con función renal normal se ha observado una disminución reversible en la depuración de creatinina.

Los enfermos de SIDA a menudo muestran una reacción adversa cuando reciben trimetoprim-sulfametoxazol para tratar la infección por *Pneumocystis carinii*. Tal vez pueda continuarse la administración de dicha combinación si su

dosis se disminuye y se miden en forma seriada las concentraciones del trimetoprim en plasma. Las personas que han recibido un aloinjerto renal pueden presentar graves manifestaciones de toxicidad hematológica (12.10).

## **APLICACIONES TERAPEUTICAS.**

### ***INFECCIONES DE VIAS URINARIAS.***

El tratamiento de infecciones no complicadas de las vías urinarias inferiores a base de trimetoprim-sulfametoxazol suele ser muy eficaz, incluso si el microorganismo infectante es resistente a las sulfonamidas solas. En adultos, en la mayor parte de los casos se logra curación con una dosis de 800mg de sulfametoxazol a la que se agregan 160mg de trimetoprim, cada 12h, y en niños, la dosis de trimetoprim es de 8 mg/kg de peso y la de sulfametoxazol, de 40 mg/kg de peso en dos fracciones cada 12h, durante 10 días. El preparado produce un mejor efecto terapéutico que uno y otro de sus componentes por separado cuando los microorganismos infectantes pertenecen a la familia Enterobacteriaceae. Una sola dosis (320 mg de trimetoprim y 1600 mg de sulfametoxazol en adultos) ha sido también eficaz en algunos casos de infecciones agudas no complicadas de vías urinarias, pero muy probablemente se necesita un mínimo de tres días de administración para lograr eficacia.

La combinación al parecer muestra eficacia especial en infecciones crónicas y recurrentes de vías urinarias (12.10).

### ***INFECCIONES BACTERIANAS DE VIAS RESPIRATORIAS.***

El trimetoprim-sulfametoxazol es eficaz en exacerbaciones agudas de bronquitis crónica. La administración de 800 a 1200mg de sulfametoxazol en combinación con 160 a 240 mg de trimetoprim, dos veces al día, al parecer es eficaz para disminuir la fiebre, purulencia y volumen de esputo y flemas, así como la cuantificación bacteriana en estos materiales. Los microorganismos patógenos fueron *H. influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. El trimetoprim-sulfametoxazol

no debe utilizarse para tratar la faringitis por estreptococos porque no los erradica, pero es eficaz en otitis media aguda en niños y sinusitis maxilar superior aguda en adultos causadas por cepas sensibles de *H. Influenzae* y *Streptococcus pneumoniae*. Sin embargo, se han señalado casos de bacteriemia por neumococos resistentes (12.10).

#### **INFECCIONES DE TUBO DIGESTIVO**

La combinación que se señaló puede administrarse en lugar de la fluoroquinolona para combatir la shigelosis, dado que muchas cepas del agente causal son resistentes a la ampicilina; sin embargo, se ha vuelto cada vez más frecuente la resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol. También es un fármaco de segunda elección contra la tifoidea, pero la resistencia se ha vuelto un problema cada vez mayor. En adultos, el trimetoprim-sulfametoxazol al parecer es eficaz a dosis de 800mg del segundo, y de 160mg del primero cada 12h durante 15 días.

La combinación mencionada al parecer es eficaz en el tratamiento de portadores de cepas sensibles de *S. Typhi* y otras especies de *Salmonella*. Un plan posológico propuesto es administrar 800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprim dos veces al día, durante tres días (12.10).

#### **INFECCION POR PNEUMOCYSTIS CARINII.**

La combinación de dosis altas de los dos fármacos (trimetoprim, 20mg/kg de peso/día en tres o cuatro dosis) es eficaz contra la infección grave por el microorganismo mencionado en sujetos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Se ha utilizado con buenos resultados en individuos con SIDA y neumonía menos grave una dosis oral menor, como la combinación de 800mg de sulfametoxazol y 160mg de trimetoprim, dos veces al día. Las reacciones adversas son menos frecuentes con dosis profilácticas menores de la combinación que se estudia. Los problemas más comunes son erupciones, fiebre, leucopenia y hepatitis (12.10).

# 13.2 CROMATOGRAMA CUANTIFICACION TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL 80-400mg

METODO HPLC (Cromatografía de alta resolución)

CONDICIONES OPERATIVAS

TIPO DE COLUMNA : 300x 3.9mm de diámetro interno con empaque L1, C-18.

FASE MOVIL: Acetonitrilo, agua, trietilamina, tipo HPLC

FLUJO: 1.4 ml/min

ATENUACION: 7

VELOCIDAD DE LA CARTA: 2.5 cm/min

VOLUMEN INYECTADO: 20 ul

ESPECIFICACIONES: 90-110%

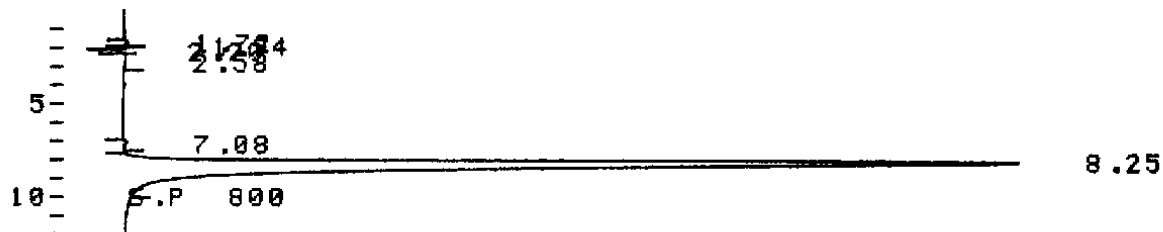
MUESTRA: ESTANDAR DE SULFAMETOXAZOL  
% DE PUREZA: 99.73%

CH. 1 C.S 2.50 ATT 7 OFFS 0 08/07/98 15:05



MUESTRA: ESTANDAR DE TRIMETOPRIM  
% DE PUREZA: 99.11%

CH. 1 C.S 2.50 ATT 7 OFFS 0 07/27/98 18:56



**CROMATOGRAMA  
CUANTIFICACION  
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL 80-400mg**

METODO HPLC (Cromatografía de alta resolución)

CONDICIONES OPERATIVAS

TIPO DE COLUMNA : 300x 3.9mm de diámetro interno con empaque L1, C-18.

FASE MOVIL: Acetonitrilo, agua, trietilamina, tipo HPLC

FLUJO: 1.4 ml/min

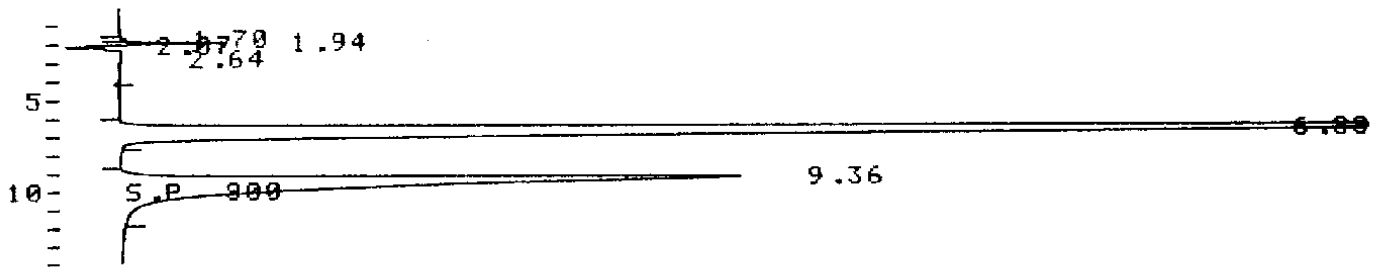
ATENUACION: 7

VELOCIDAD DE LA CARTA: 2.5 cm/min

VOLUMEN INYECTADO: 20 ul

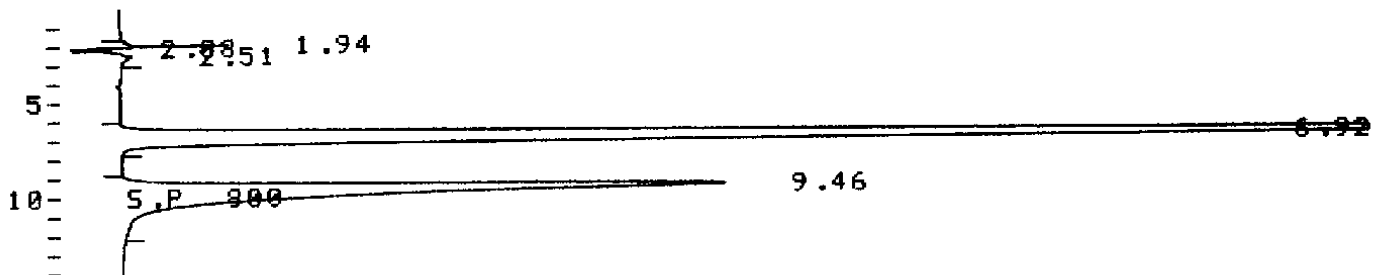
ESPECIFICACIONES: 90-110%

MUESTRA A:

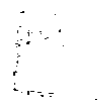


Sulfametoxazol	RT 6.88	area 4481973
Trimetoprim	RT 9.36	area 2357609

MUESTRA B:



Sulfametoxazol	RT 6.92	area 4707211
Trimetoprim	RT 9.46	area 2331487



*[Faint, illegible text, possibly a signature or stamp]*

**CROMATOGRAMA  
CUANTIFICACION  
TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL 80-400mg**

**METODO HPLC (Cromatografía de alta resolución)**

**CONDICIONES OPERATIVAS**

**TIPO DE COLUMNA : 300x 3.9mm de diámetro interno con empaque L1, C-18.**

**FASE MOVIL: Acetonitrilo, agua, trietilamina, tipo HPLC**

**FLUJO: 1.4 ml/min**

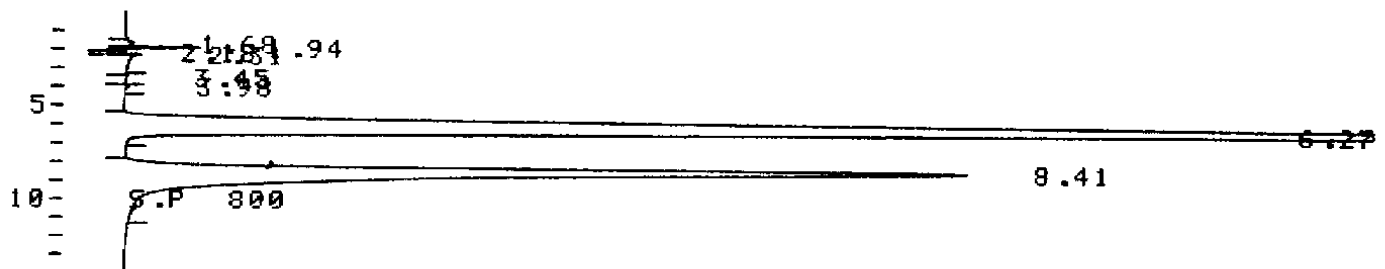
**ATENUACION: 7**

**VELOCIDAD DE LA CARTA: 2.5 cm/min**

**VOLUMEN INYECTADO: 20 ul**

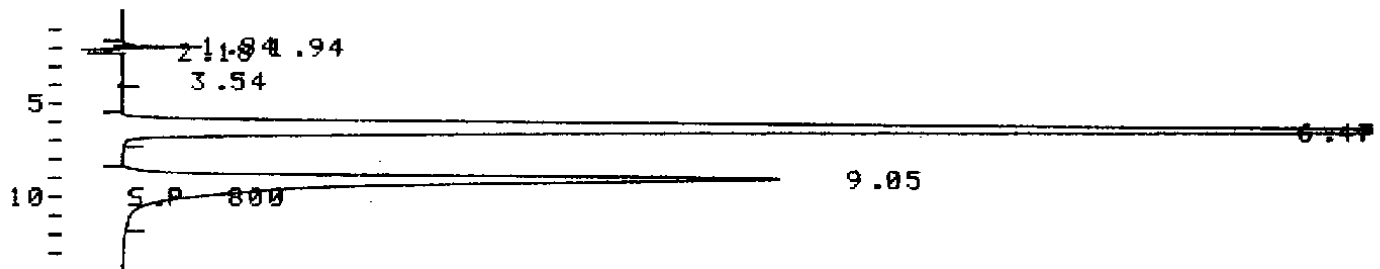
**ESPECIFICACIONES: 90-110%**

**MUESTRA C:**



Sulfametoxazol RT 6.27 area 5688720  
Trimetoprim RT 8.41 area 2945331

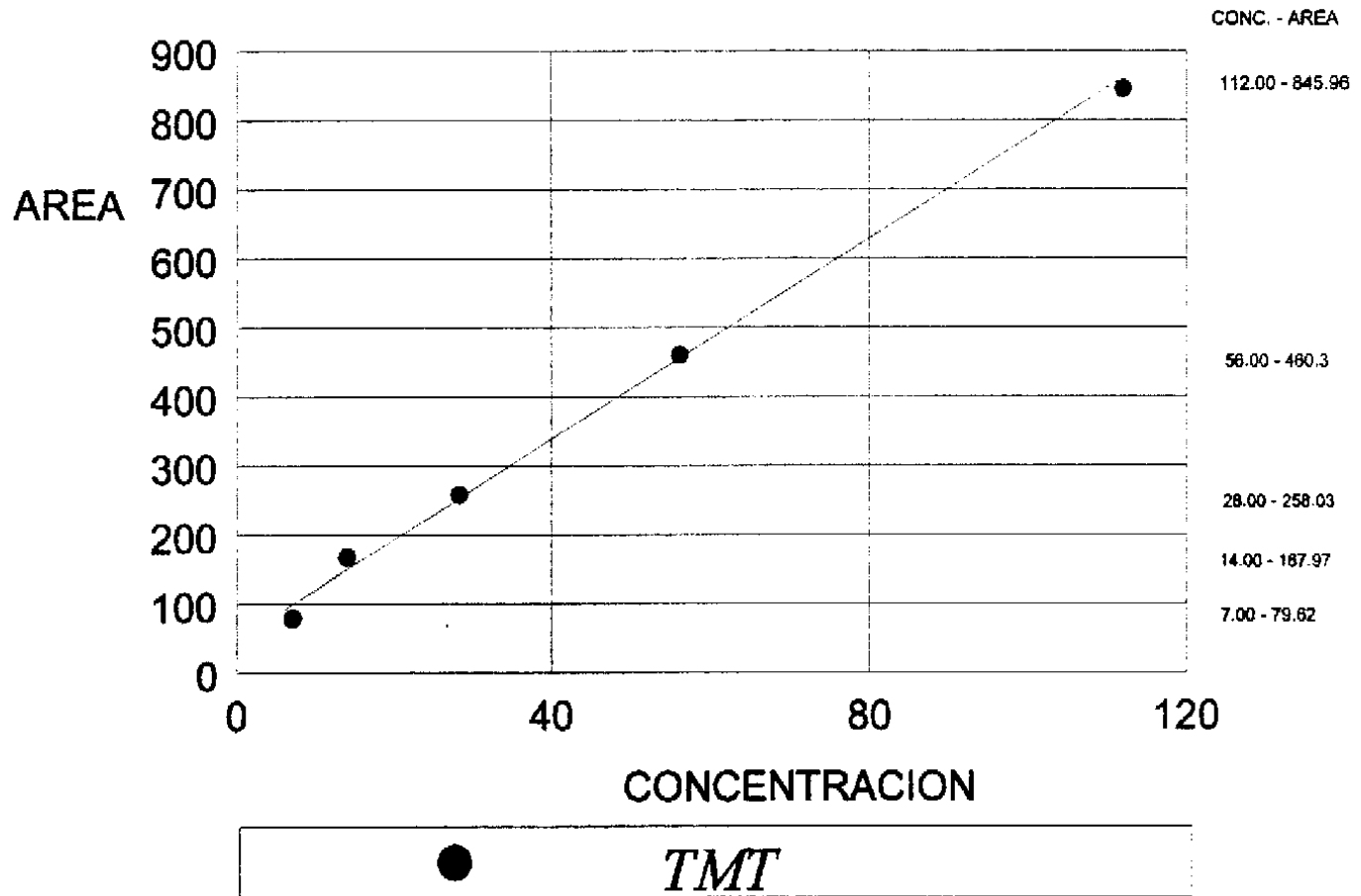
**MUESTRA D:**



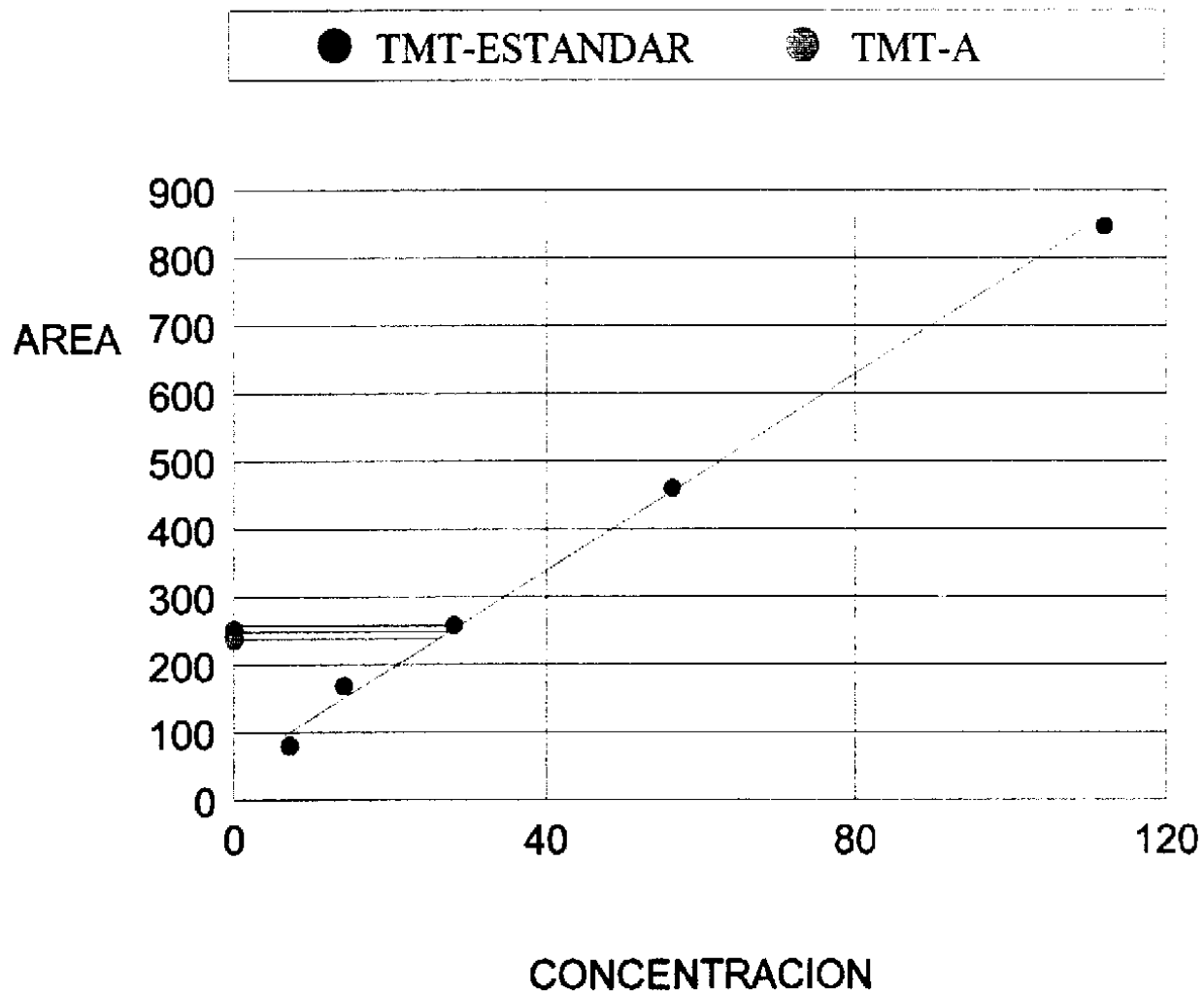
Sulfametoxazol RT 6.47 area 4856084  
Trimetoprim RT 9.05 area 2456709

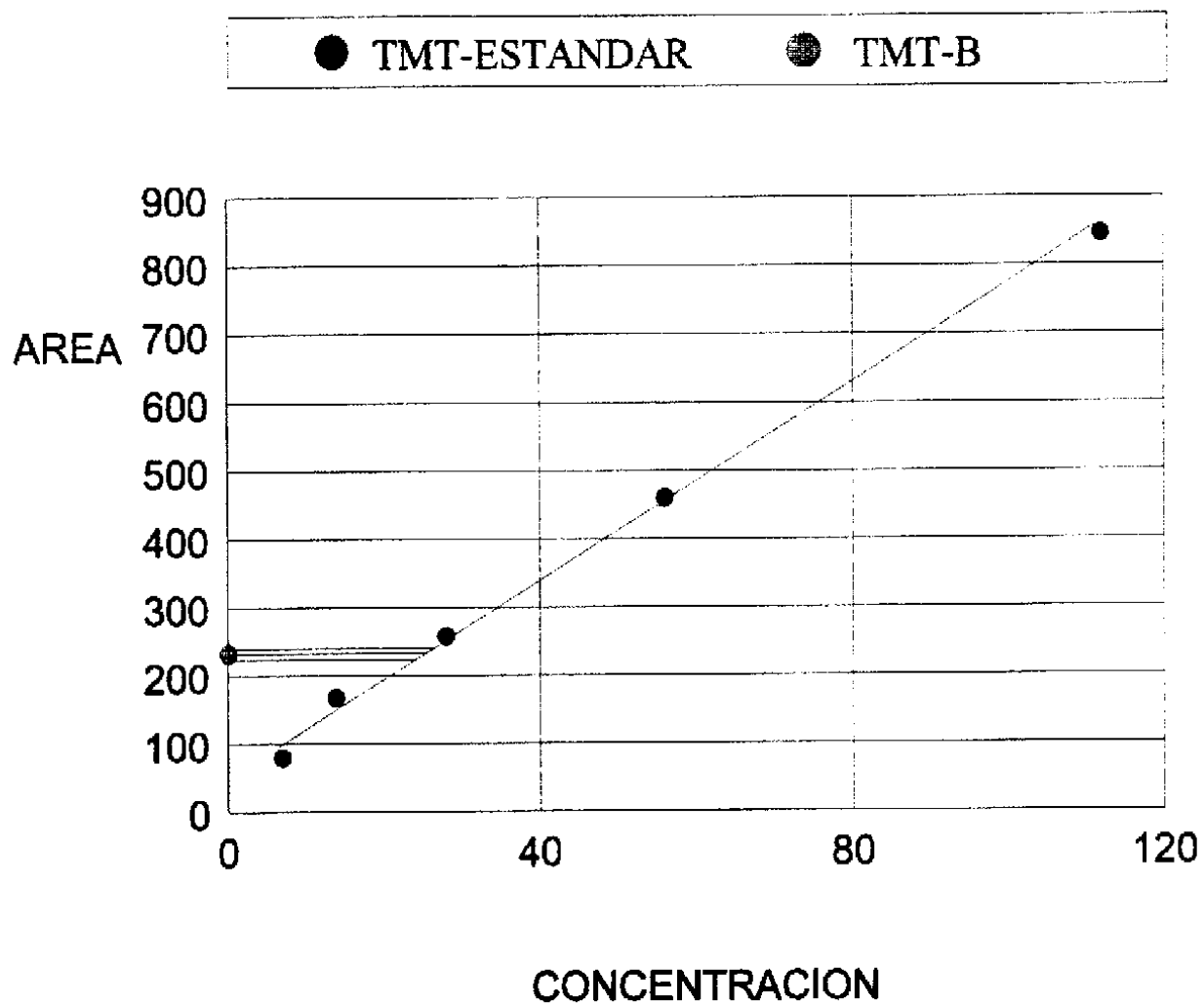


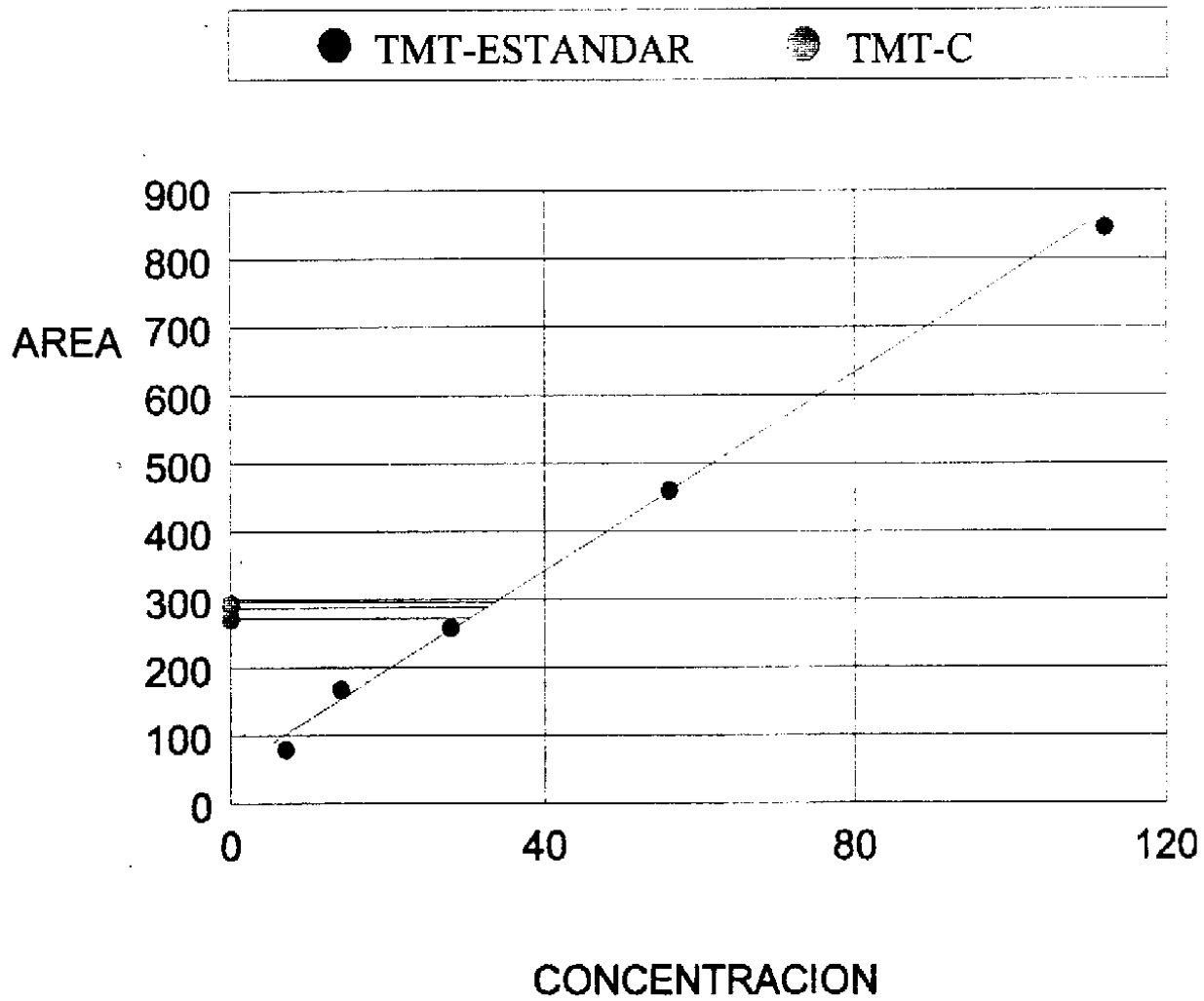
# CURVA DE CALIBRACION

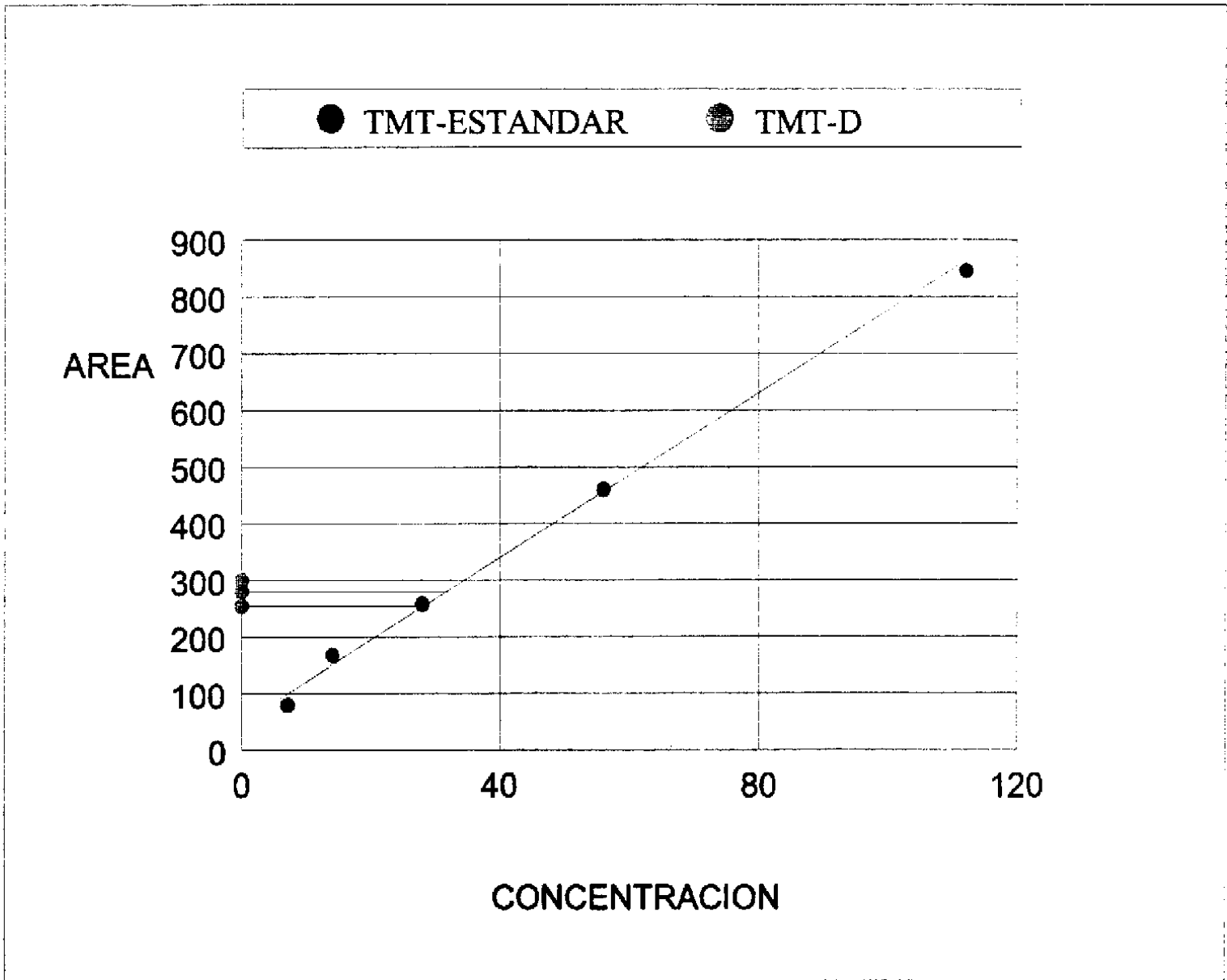


LABORATORIO DE QUIMICA ORGANICA

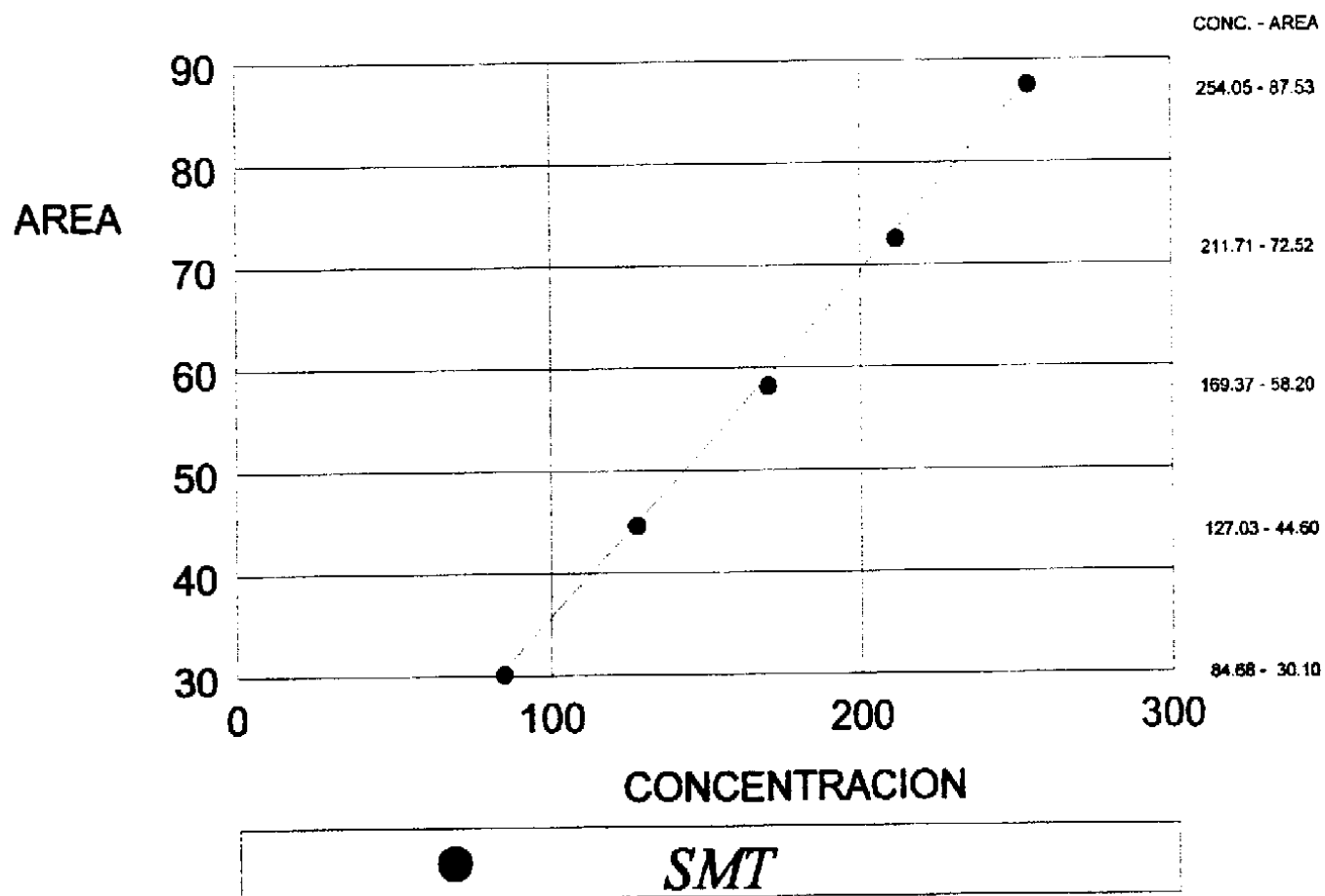


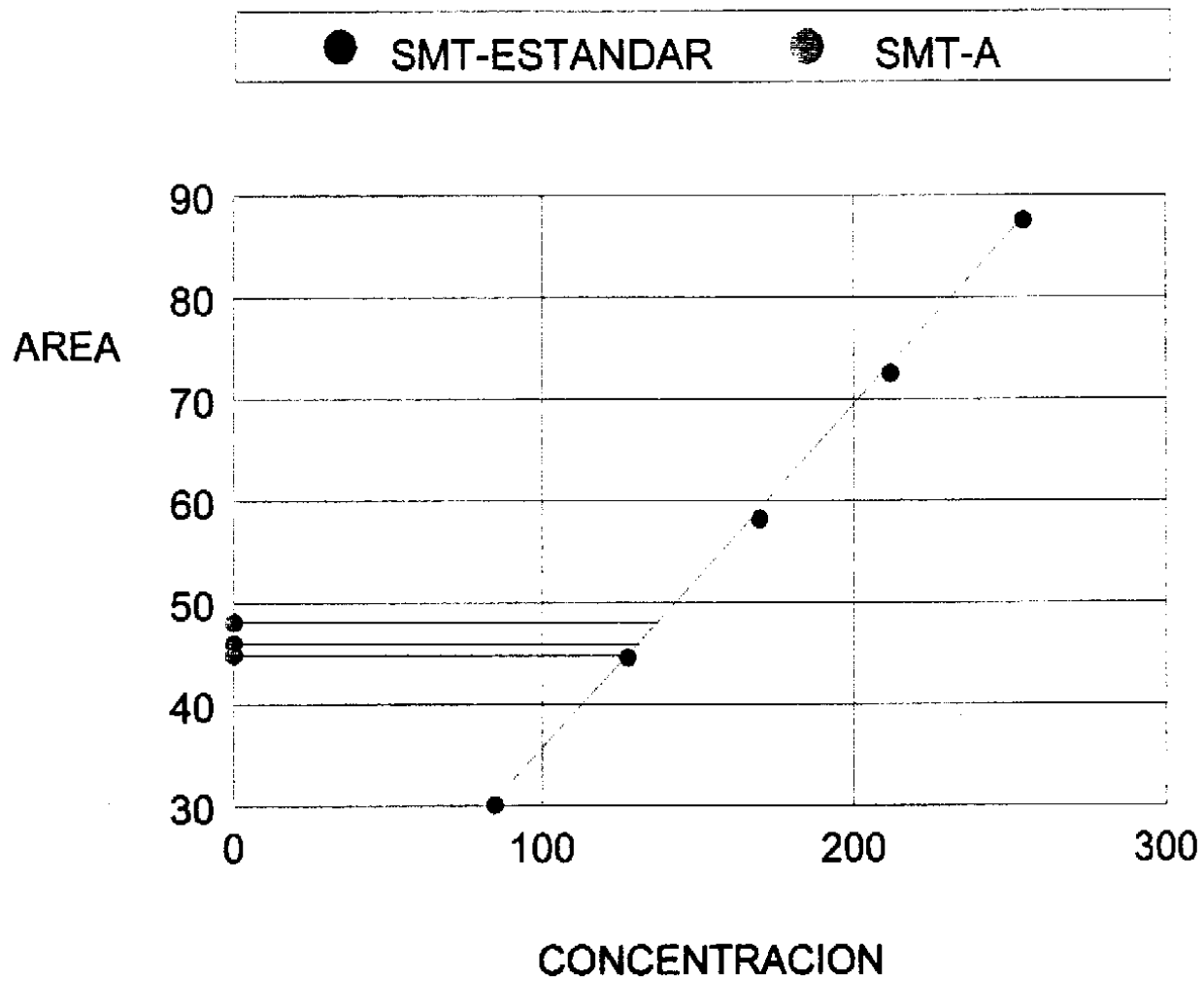




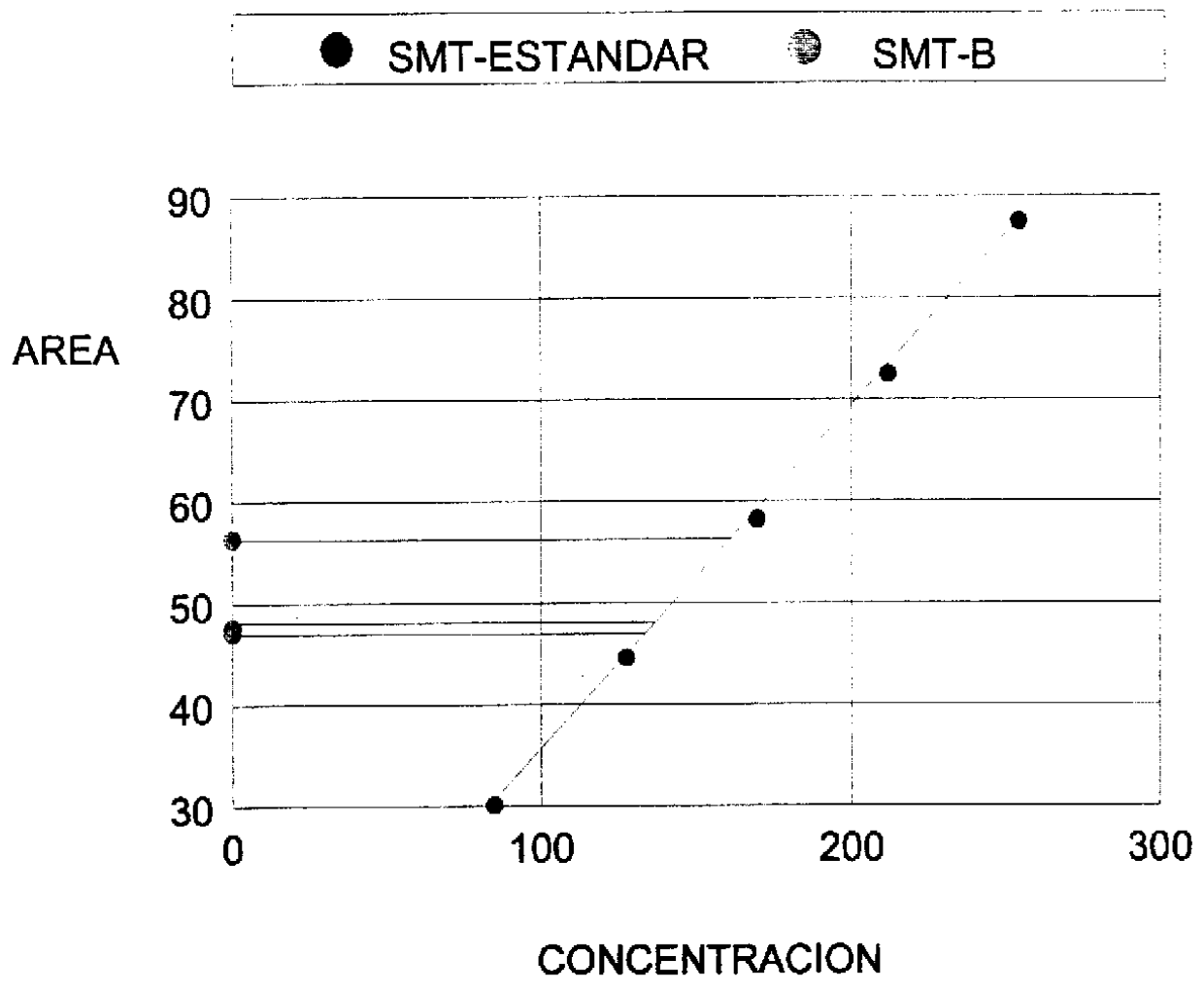


# CURVA DE CALIBRACION



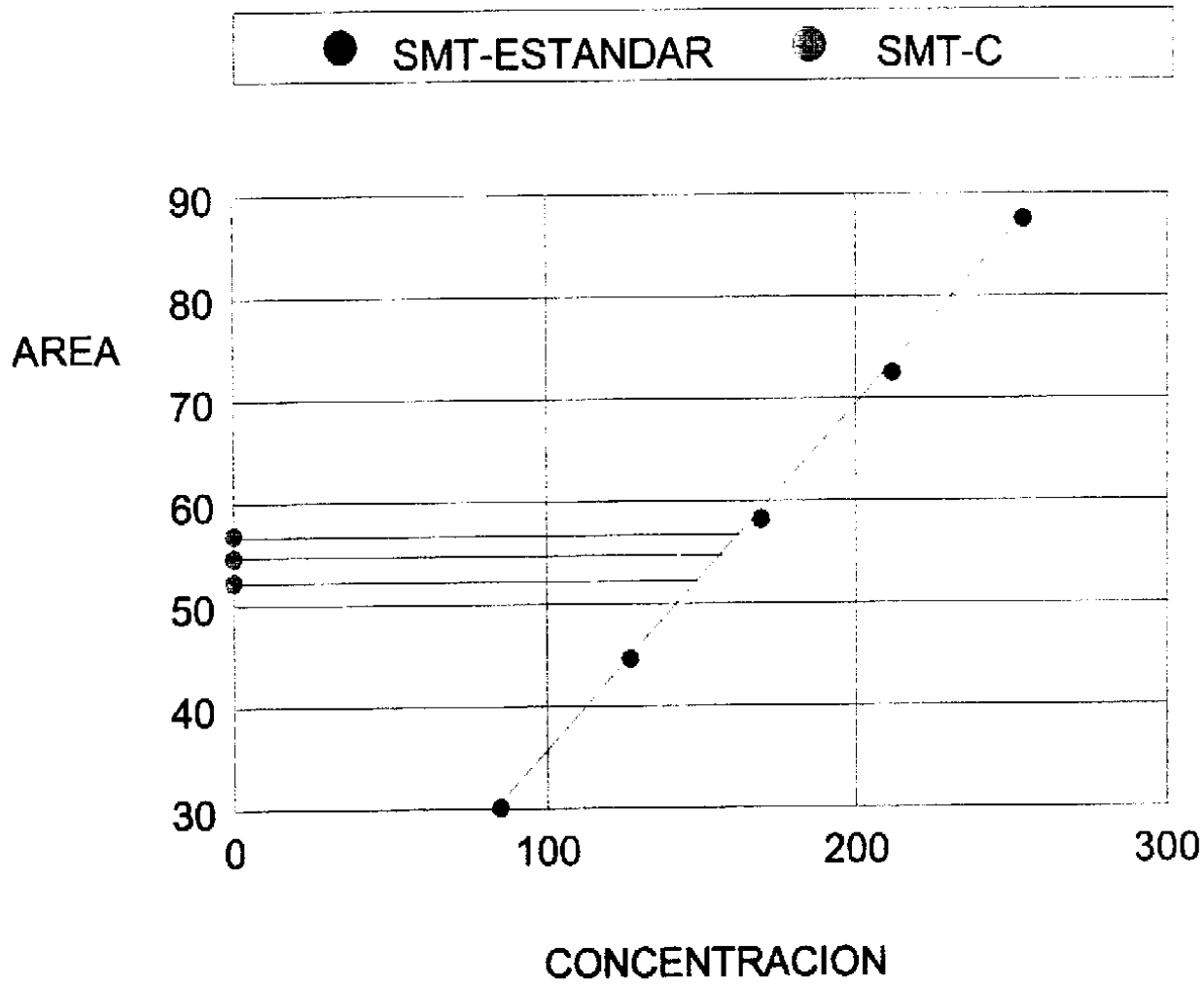


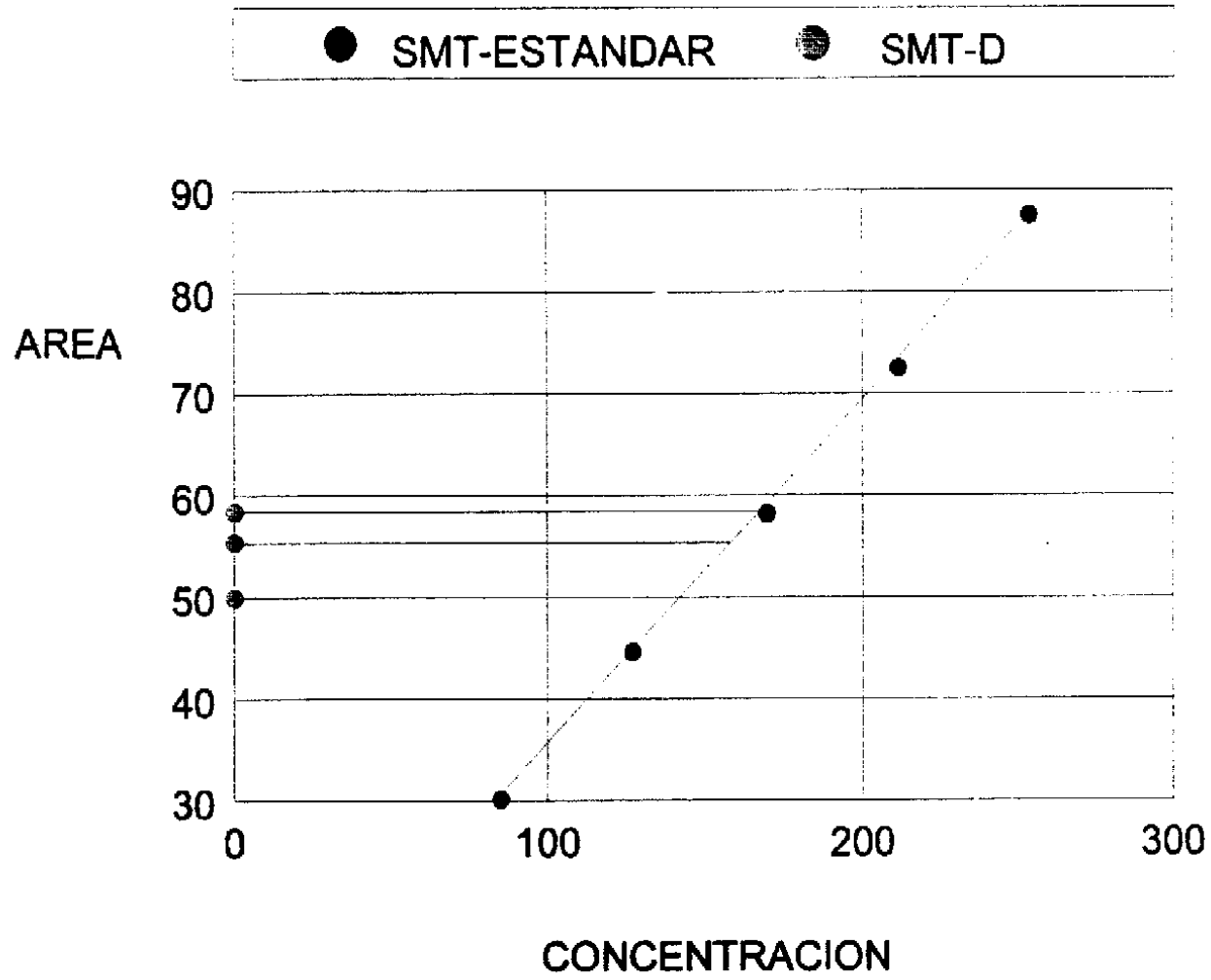
51



LABORATORIO  
DE INVESTIGACIONES  
CIENTÍFICAS

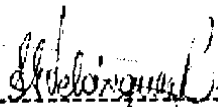




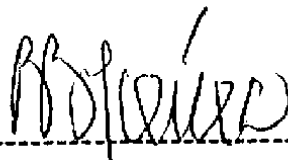




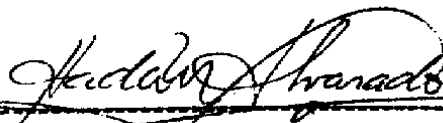
Nuria Lisseth Salas Méndez  
Autora



Licda. Smirna Velásquez de Amézquita  
Asesora



Licda. Beatriz Batres de Jiménez  
Directora



Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta  
Decana