

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



Para optar a el título de

**QUIMICO FARMACÉUTICO**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

Guatemala, marzo del 2001

## **JUNTA DIRECTIVA**

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

**DECANA: Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta**

**SECRETARIO: Lic. Oscar Federico Nave Herrera**

**VOCAL I: Dr. Oscar Manuel Cobar Pinto**

**VOCAL II: Dr. Ruben Dariel Velázquez Miranda**

**VOCAL III: Dr. Federico Adolfo Richter Martínez**

**VOCAL IV: Br. Cesar Alfredo Flores López**

**VOCAL V: Br. Manuel Aníbal Leal Gómez**

## DEDICATORIA

**A DIOS: SER SUPREMO QUE ME HA DADO LA VIDA**

**A MI MADRE: POR GUIARME EN TODO MOMENTO Y POR EL AMOR INCONDICIONAL QUE ME HA DADO SIEMPRE.**

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
Biblioteca Central

DL  
06  
+(2105)

## **AGRADECIMIENTO**

**A Dios por estar siempre conmigo en los buenos y malos momentos, por brindarme sabiduría y paciencia para poder crecer y alcanzar mis metas, por hacer instrumento a mi prójimo para siempre encontrar una mano amiga, y por enviar a mi ángel de la guarda que me cuida de noche y de día.**

**A mi madre por todos estos años de sacrificios y esfuerzos para poder lograr este triunfo tan anhelado.**

**A mis amigos por estar siempre en la mejor disposición para brindarme su amistad desinteresada y apoyo incondicional.**

**Y a todas las personas que de alguna forma me brindaron su ayuda para llevar a cabo la presente tesis, en especial a la Licda. Smirna Velásquez, Lic. Rolando López y Dra. Ana Lucia Valle.**

## INDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACIÓN.....	8
OBJETIVOS.....	9
MATERIALES Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	25
CONCLUSIONES.....	27
RECOMENDACIONES.....	28
REFERENCIAS.....	29
ANEXOS.....	31

## 1. RESUMEN

Mediante el presente trabajo de investigación, se evaluó la calidad fisicoquímica de supositorios a base de acetaminofén que se comercializan en Guatemala.

Todos los medicamentos deben cumplir con requerimientos físicos y químicos de calidad que establecen las farmacopeas. Entre los ensayos con que deben cumplir los supositorios formulados a base de acetaminofén, se incluyen: apariencia, textura, dureza, variación de peso, identificación y cuantificación de principio activo; el cumplimiento de estos requisitos determinan la calidad de este producto farmacéutico; con este fin se analizaron 120 unidades de supositorios de acetaminofén, provenientes de cuatro laboratorios farmacéuticos elegidas por conveniencia. De cada laboratorio se analizaron 30 unidades de producto terminado del mismo lote, para hacer un total de 120 unidades, efectuándose los ensayos según se indica en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23, "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms" de Bruno Colombo. El muestreo se realizó según indica la Norma COGUANOR No. 6064:88.

Los resultados de la investigación evidencian que el 100% de los supositorios de acetaminofén que se distribuyen en Guatemala, cumplen con el ensayo de identificación de principio activo; el 75% cumple con el ensayo de apariencia y textura; el 90.83% se encuentra dentro del rango establecido en el ensayo de dureza. El 77% de los supositorios cumple con el ensayo de variación de peso. El 50% de los supositorios analizados cumplió con la prueba de cuantificación de principio activo.

Del total de muestras de supositorios analizados únicamente el 48.32% cumple con todas las especificaciones establecidas en la Farmacopea de los Estados Unidos USP 23 y el "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms" de Bruno Colombo.

De donde se concluye que de las cuatro marcas comerciales evaluadas, únicamente una de ellas cumple con los requerimientos que se exige para esta forma farmacéutica.

## 2. INTRODUCCION

La calidad es el conjunto de características que posee un producto que define y determina su aceptabilidad, desde la preparación de formas galénicas en pequeños establecimientos hasta la producción a gran escala, debe cumplir con las especificaciones o normas sobre criterios físicos, químicos, biológicos y de dosificación que garantizan que el producto farmacéutico sea eficaz y seguro al ejercer su acción terapéutica, debe presentar una concentración de principio activo, sin contenido de otras sustancias, que puedan ocasionar deterioro a la salud del consumidor.

La industria farmacéutica ofrece variedad de productos medicinales en diferentes presentaciones, entre ellas se encuentran los supositorios, que constituyen una de las formas medicamentosas de amplio uso.

Son una de las formas "galénicas" más antiguas; sólidas, cilíndricas, con forma cónica adecuada para su administración por vía rectal con una magnífica absorción. (6) (ver anexo 1).

En Guatemala, el uso de supositorios de acetaminofén, ocupa un importante lugar en la terapéutica y se prescriben mayormente para el tratamiento de dolores moderados y fiebres a nivel pediátrico.

El número de marcas comerciales para los preparados de supositorios a base de acetaminofén que son distribuidas en farmacias de la ciudad son cuatro, los cuales provienen de laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros.

En el presente trabajo de investigación se plantea como objetivo, el análisis fisicoquímico de preparados a base de acetaminofén en forma de supositorios que se comercializan en farmacias de Guatemala, para establecer si cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos de América, -USP-. 23 edición y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms" de Bruno Colombo.



### 3. ANTECEDENTES

El acetaminofén (paracetamol; N-acetil-p-aminofenol ) es el metabolito activo de la fenacetina, un analgésico derivado de la anilina; es un fármaco eficaz que puede utilizarse en vez del ácido acetyl salicílico como analgésico-antipirético.

En las preparaciones de supositorios el efecto del medicamento se alcanza rápidamente debido a su buena absorción por la vía rectal (9), cuando se encuentra presente la concentración adecuada de principio activo y excipientes necesarios cumple además con las técnicas adecuadas de manufactura y control de calidad.

El metabolismo de la mayor parte del acetaminofén se efectúa en el hígado. La formación de glucurónido (por kilogramo de peso corporal) alcanza valores para adultos entre el tercero y quinto años de vida. Debido a la poca capacidad del infante para metabolizar el acetaminofén, éste tiene depuraciones lentas y vida media prolongada (5 horas en infantes, 2 horas en adultos ).

La dosis ingerible habitual de acetaminofén en adultos es de 325 a 1000 mg (650mg por vía rectal); la dosis diaria total no debe rebasar los 4000 mg. En niños, la dosis es de 480 mg máximo y no se debe administrar más de cinco dosis en 24 h.

Si la dosis del fármaco y los esquemas de dosificación no se alteran, dicha inmadurez predispone al infante a respuestas farmacológicas adversas a partir de los fármacos que se metabolizan en el hígado. El efecto colateral más grave de la sobredosificación aguda de acetaminofén es la necrosis hepática que depende de la dosis y puede ser mortal. Se pueden observar también necrosis tubular renal, coma hipoglucémico y formación de metahemoglobina. (7)

De acuerdo a la revisión bibliográfica efectuada, no se encontraron reportes de estudios realizados en Guatemala referentes a análisis fisicoquímicos de supositorios de acetaminofén, únicamente especificaciones y metodología de análisis de la materia prima y otras formas farmacéuticas que se comercializan en Guatemala. (2,4)

Algunos estudios relacionados con el tema de la evaluación fisicoquímica de productos farmacéuticos, se resumen a continuación:

Medina, M. 1984, determinó que existen diferencias físicas entre tabletas de acetaminofén fabricadas en Guatemala por diferentes casas comerciales. (1)

Cruz, M. (1993), evaluó la calidad fisicoquímica de suspensiones orales manufacturadas por la industria farmacéutica nacional, entre ellas: mebendazol, metronidazol, caolín, diyodohidroquinoleína y trimetropim sulfametoxazol. Concluyó en su estudio que el 100% de las muestras cumplen con los parámetros de apariencia física, cuerpos extraños, dispersabilidad y homogeneidad que recomienda B. Colombo en su "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms". En cuanto al contenido de principio activo, algunas muestras no cumplen con los límites establecidos. (1)

Albizú, S. (1994), determinó en el estudio sobre evaluación de la calidad física y química de las formas farmacéuticas parenterales que se manufacturan en un hospital de la ciudad de Guatemala, que éstas formas farmacéuticas no cumplen con el 100% de las especificaciones de calidad fisicoquímicas que exige la Farmacopea de los Estados Unidos de América XXI edición, además que el 55.56% de las soluciones no cumplen con el contenido de principio activo que especifica la USP XXI. (2)

Paz, M. (1994), evaluó la calidad fisicoquímica de formas farmacéuticas de uso oral y tópico que se manufacturan en un hospital nacional de la ciudad de Guatemala, determinando que el 50% de las muestras analizadas se encuentran fuera de los límites de calidad. (3)

Orozco, L. (1994), comparó los resultados obtenidos en la determinación de potencia antibiótica y contenido de penicilina G, penicilina V y ampicilina por los métodos yodométrico, microbiológico y HPLC. Concluye que la sensibilidad de los métodos yodométrico y cromatográfico para detectar distintas concentraciones de ampicilina, penicilina G y V, es similar al método microbiológico. Además indicó que los métodos yodométrico y cromatográfico para cuantificación de ampicilina, penicilina G y V, son igualmente confiables que el método microbiológico, por lo que puede reemplazarse en cualquier momento por los anteriores. (4)

Díaz, S. (1997), evaluó la calidad de ampicilina para suspensión oral que se comercializa en la ciudad de Guatemala, determinó que solamente el 46.17% de las muestras analizadas cumplen con todos los requisitos establecidos por la USP 23, Farmacopea Mexicana 5ª edición. (5)

Salas, N. (1998), evaluó la calidad de tabletas de trimetropim-sulfametoxazol de 80-400mg comercializadas en Guatemala, concluye que 33.33% cumplen con el ensayo de cuantificación de trimetropim y el 25% de sulfametoxazol que exige la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 23) y Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (12)

León, A. (1998), evaluó la calidad de amoxicilina en suspensión oral que se comercializa en la ciudad de Guatemala, indica que el 80% de las muestras analizadas cumplen con el ensayo de cuantificación de principio activo que especifica la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 23. (13)

#### 4. JUSTIFICACIONES

Si se considera que los laboratorios farmacéuticos deben ofrecer productos de calidad, con una cantidad de principio activo exacta, a sus consumidores y que si la dosis del fármaco y los esquemas de dosificación se alteran, la inmadurez enzimática predispone al infante a respuestas farmacológicas adversas a partir de los fármacos que se metabolizan en el hígado. El efecto colateral más grave de la sobredosificación aguda de acetaminofén es la necrosis hepática que depende de la dosis y puede ser mortal. Se pueden observar también necrosis tubular renal, coma hipoglucémico y formación de metahemoglobina. (7) Por lo anterior surge la necesidad de evaluar los supositorios a base de acetaminofén que actualmente se comercializan en Guatemala, para determinar si cumplen con las especificaciones de calidad establecidas por la Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 23 y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms", de Colombo, B.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 General**

Analizar por medio de métodos físicos y químicos la calidad de supositorios que contienen acetaminofén como principio activo y que se comercializan en la ciudad de Guatemala.

### **5.2 Específicos**

5.2.1 Determinar si los supositorios que contienen acetaminofén como principio activo, cumplen con las especificaciones de calidad fisicoquímica (apariencia, textura, dureza, variación de peso, solubilidad y concentración), establecidas en la farmacopea de los Estados Unidos de América, 23 edición y "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms", de Colombo, B.

## 6. MATERIALES Y METODOS

### 6.1 UNIVERSO DE TRABAJO

Supositorios fabricados a base de acetaminofén, provenientes de cuatro laboratorios correspondientes al 100% de marcas de los productos comercializados en Guatemala.

### 6.2 MEDIOS

#### 6.2.1 Recursos Humanos

6.2.1.1 Autor: Br. Jörk Florido Bensch

6.2.1.2 Asesora: Licda. Smirna Velásquez Rodríguez

#### 6.2.2 Recursos Materiales

6.2.2.1 Preparados comerciales en presentación de supositorios de 300 mg.

6.2.2.2 Estándar de acetaminofén certificado.

6.2.2.3 Equipo:

Balanza analítica

Espectrofotómetro UV/VIS

6.2.2.4 Cristalería:

Balones aforados de 200 ml y 250 ml

Beakers de 250 ml

Pipetas de 1 ml, 2 ml y 10 ml

6.2.2.5 Reactivos:

Hexano

Metanol

Cloruro Férrico

Agua destilada

### **6.2.3 Recursos Institucionales**

6.2.3.1 Biblioteca Universidad del Valle de Guatemala

6.2.3.2 Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas IIQB

### **6.3 PROCEDIMIENTO**

#### **6.3.1 Muestreo:**

Se adquirieron 30 unidades por cada marca comercial (A, B, C, D) comercializados en Guatemala, de supositorios de acetaminofén de 300 mg que correspondan al mismo número de lote, según indica la norma COGUANOR 6064:88.

Norma COGUANOR 6064:88: Se deben seleccionar 30 supositorios de cada lote, cualquiera que sea el tamaño y la forma de envase de cada lote, para análisis y ensayos, y 20 supositorios para llevar a cabo la prueba de esterilidad en los casos en que la norma de especificaciones correspondiente, establezca como requisito el cumplimiento con dicha prueba. (4)

#### **6.3.2 Análisis físico de los supositorios (5,8)**

##### **6.3.2.1 Apariencia:**

Brillantez, superficie homogénea, uniformidad de color (no deben de exhibirse puntos de mayor pigmentación o puntos blancos), consistencia homogénea.

##### **6.3.2.2 Textura:**

Ausencia o presencia de grietas, rajaduras o microcráteres.

##### **6.3.2.3 Dureza a 25C:**

El supositorio se coloca en el durómetro, encender el aparato para que aplique la fuerza y luego realizar la lectura, registrar los datos; debe estar por debajo de 600 g fuerza.

##### **6.3.2.4 Variación de peso:**

Pesar 20 supositorios individualmente y determinar el promedio de peso. El promedio de peso no se debe desviar por más de 2.5%. Pesar cada supositorio individualmente. El peso de cada supositorio no debe desviarse del promedio de pesos por más de 5%.

### 6.3.3 Análisis químico de los supositorios

#### 6.3.3.1 Identificación

Triturar una cantidad de supositorios equivalente a cerca de 1 gramo de acetaminofén y disolver con 30 ml de etanol caliente, enfriar y filtrar a través de algodón. A 3 ml del filtrado agregar 10 ml de agua y 1 gota de cloruro férrico TS, mezclar. Se produce un color violeta.

#### 6.3.3.2 Procedimiento de Cuantificación

##### Acetaminofén base

(Supositorio 300 mg, USP XXIII pp. 44; recomienda un contenido no menor de 90% y no mayor de 110.0%).

##### Preparación de la Muestra

1. Tarar un beaker pequeño.
2. Colocar en el beaker no menos de 5 supositorios.
3. Calentar en baño María hasta fundición, agitar y pesar.
4. Transferir una porción exactamente pesada, equivalente a 100mg de acetaminofén a una ampolla de decantación.
5. Agregar 30 ml de hexano y mezclar para disolver.
6. Agregar 30 ml de agua, agitar y permitir que las fases se separen.
7. Transferir la capa acuosa a un balón aforado de 200 ml.
8. Lavar el hexano de la ampolla de decantación con tres porciones de 30 ml de agua; agregar cada lavado al balón, aforar con una mezcla de agua y metanol (3:1).
9. Transferir 5 ml de esta solución a un balón aforado de 250 ml y aforar con una mezcla de agua y metanol (3:1) y mezclar.
10. Filtrar a través de algodón y descartar los primeros 10 ml del filtrado.
11. Elaborar soluciones a las siguientes concentraciones: 0.0080, 0.0084, 0.0088, 0.0092, 0.0096, 0.0100, 0.0104, 0.0108, 0.0112, 0.0116, 0.0120 mg/mL, aforar con una mezcla de agua y metanol (3:1), para tener 11 concentraciones en total.
12. Determinar absorbancia a 250 nm y utilizar como blanco la mezcla de agua y metanol (3:1).



**Preparación del Estándar:**

1. Pesar 2.5 mg de acetaminofén calidad certificada.
2. Transferir los 2.5 mg de acetaminofén a un balón aforado de 250 mL.
3. Agregar 50 mL de la mezcla de agua y metanol (3:1).
4. Disolver con agitación por 15 minutos y aforar a 250 mL con la mezcla de agua y metanol (3:1).
5. Determinar absorbancia a 250 nm utilizando como blanco la mezcla de agua y metanol (3:1).

**Cálculos:**

$$\% \text{ contenido} = \text{AbsM} \times (\text{St}) / \text{Abs St} / (\text{M}) \text{teórico} \times 100$$

Donde:

AbsM = Absorbancia de la muestra

(St) = Concentración del estándar en mg/mL

AbsSt = Absorbancia del estándar

(M) teórico = Concentración de la muestra en mg/mL

$$\text{Cantidad en mg de acetaminofén, en cada supositorio} = 10000C(A / W (rv/rs))$$

Donde:

C = Concentración, en mg/mL, del estándar de acetaminofén

A = Peso promedio, en mg, de cada supositorio

W = Peso, en mg, de la masa de supositorios utilizada (100 mg)

Rv = Absorbancia registrada por la muestra

Rs = Absorbancia registrada por el estándar (7)

#### **6.4 Diseño de la Investigación:**

Se seleccionaron tres farmacias comerciales por conveniencia para la adquisición de las 4 marcas comerciales de supositorios a base de acetaminofén 300 mg y se seleccionaron 30 unidades del mismo lote de cada marca elegida para un total de 120 unidades a analizar. (8)

#### **6.5 Análisis de Datos:**

##### **6.5.1 Linealidad:**

Determinar el rango lineal de la respuesta analítica. Con los datos se realiza un análisis de regresión lineal (concentración conocida en el eje X y respuesta analítica en el eje Y). Evaluar la ecuación de regresión para el coeficiente de correlación "r". Es por lo tanto "R cuadrado" el Coeficiente de determinación.

##### **6.5.2 Ploteo:**

Determinar la ubicación de cada una de las muestras, dependiendo de la concentración y la absorbancia obtenidas, sobre la recta obtenida por regresión lineal y evaluar si cumple o no con la concentración deseada.

## 7. RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de los análisis efectuados a las 120 unidades de supositorios formulados a base de acetaminofén. Se incluye además los cuadros que brindan una mayor información acerca de cada uno de los análisis efectuados.

En el ensayo de apariencia, 75% de las unidades cumplieron al 100% con los requisitos establecidos (ver cuadro 1 y 2).

En el ensayo de textura 75% de las muestras cumplieron con los parámetros establecidos (ver cuadro 1 y 2).

Para el ensayo de dureza el 90.83% de las muestras cumplieron satisfactoriamente con dicho ensayo (ver cuadro 1 y 2).

Para la variación de peso, el 77 % de las muestras cumplieron satisfactoriamente con el ensayo respectivo (ver cuadro 1 y 2).

En lo que respecta a ensayos químicos, el 100% cumplió con el ensayo de identificación, pero solamente el 50% cumplió con los límites de acetaminofén permitidos en la USP según los ensayos de cuantificación.

El porcentaje de muestras que cumplieron con todos los ensayos establecidos por el estudio es del 48.32%. (ver cuadro 3).

El 49.16% de muestras cumplieron con la totalidad de ensayos físicos y el 50.00% de todas las muestras cumplieron con la totalidad de ensayos de cuantificación química. (ver cuadro 3).

**CUADRO No.2**

RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS REALIZADOS A LAS 120  
UNIDADES DE SUPOSITORIOS A BASE DE ACETAMINOFEN

No.	ENSAYO	ESPECIFICACION	% CUMPLE
1	APARIENCIA	BRILLANTEZ, SUPERFICIE HOMOGENEA, UNIFORMIDAD DE COLOR (NO DEBEN DE EXHIBIRSE PUNTOS DE MAYOR PIGMENTACIÓN O PUNTOS BLANCOS), CONSISTENCIA HOMOGENEA.	75%
2	TEXTURA	AUSENCIA O PRESENCIA DE GRIETAS, RAJADURAS O MICROCRATERES.	75%
3	DUREZA A 25°C	EL SUPOSITORIO SE COLOCA EN EL DUROMETRO PARA QUE APLIQUE LA FUERZA Y LUEGO SE REALIZA LA LECTURA, REGISTRAR LOS DATOS; DEBE ESTAR POR DEBAJO DE 600 g FUERZA.	90.83%
4	VARIACION DE PESO	PESAR 20 SUPOSITORIOS INDIVIDUALMENTE Y DETERMINAR EL PROMEDIO DE PESO. EL PROMEDIO DE PESO NO SE DEBE DESVIAR POR MAS DE 2,5%. EL PESO DE CADA SUPOSITORIO NO DEBE DESVIARSE DEL PROMEDIO DE PESOS POR MAS DE 5%.	77%

RESULTADOS DE LA CUANTIFICACION DE LAS CUATRO MARCAS DE  
SUPOSITORIOS A BASE DE ACETAMINOFEN (ANÁLISIS QUÍMICO)

MARCA COMERCIAL	CONTENIDO DE ACETAMINOFEN	CUMPLE
	330mg (110%) - 270 mg (90%)	
MARCA A	370.80 mg (23.60% MAYOR)	NO CUMPLE
MARCA B	272.40 mg (9.20% MENOR)	CUMPLE
MARCA C	314.40 mg (4.80% MAYOR)	CUMPLE
MARCA D	236.76 mg (21.08% MENOR)	NO CUMPLE

**CUADRO No.3**

RESULTADOS CON BASE AL CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE  
ENSAYOS FÍSICOS PROPUESTOS POR B. COLOMBO

CRITERIO	PORCENTAJE
MUESTRAS QUE CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS FÍSICOS PROPUESTOS POR B. COLOMBO	49.16 %
MUESTRAS QUE NO CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS FÍSICOS PROPUESTOS POR B. COLOMBO	50.83 %

RESULTADOS CON BASE AL CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE  
ENSAYOS QUÍMICOS PROPUESTOS POR USP 23.

CRITERIO	PORCENTAJE
MUESTRAS QUE CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS QUÍMICOS PROPUESTOS POR LA USP 23	50.00 %
MUESTRAS QUE NO CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS QUÍMICOS PROPUESTOS POR LA USP 23	50.00 %

**CUADRO No.4**

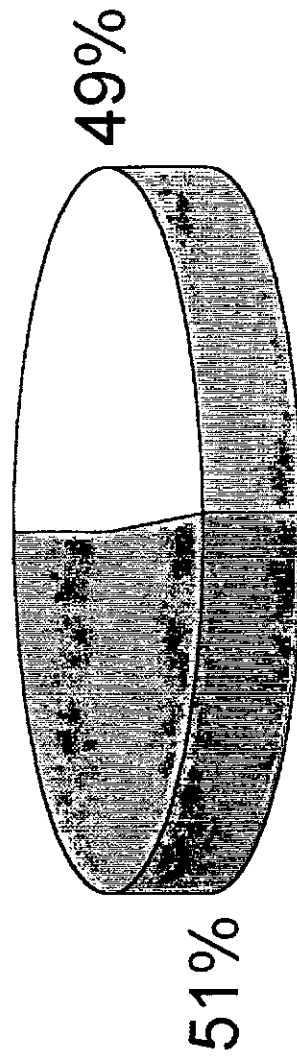
**RESULTADOS CON BASE AL CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP EN FUNCION A LA MARCA COMERCIAL.**

<b>CRITERIO</b>	<b>NUMERO DE MARCAS COMERCIALES</b>
<b>MARCAS COMERCIALES QUE CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS.</b>	<b>1</b>
<b>MARCAS COMERCIALES QUE NO CUMPLIERON CON LA TOTALIDAD DE ENSAYOS PROPUESTOS.</b>	<b>3</b>
<b>MARCAS COMERCIALES EN LAS QUE POR LO MENOS UNA DE SUS RESPECTIVAS MUESTRAS FALLARON EN DOS ENSAYOS PROPUESTOS POR LA USP 23.</b>	<b>2</b>
<b>MARCAS COMERCIALES EN LAS QUE POR LO MENOS UNA DE SUS RESPECTIVAS MUESTRAS FALLARON EN UN ENSAYO PROPUESTOS POR LA USP 23.</b>	<b>3</b>

**RESULTADOS DE LAS LECTURAS DE ESTANDAR DE  
ACETAMINOFEN Y MUESTRAS DE LAS CUATRO CASAS  
COMERCIALES PROVEEDORAS DE SUPOSITARIOS A BASE DE  
ACETAMINOFEN.**

	<b>CONCENTRACIÓN DE ACETAMINOFEN</b>	<b>DILUCIÓN DE ACETAMINOFEN EN 250ml (mg/ml)</b>	<b>LECTURA DE ABSORBANCIA</b>
<b>DILUCIONES CON EL ESTANDAR DE ACETAMINOFEN PARA LOGRAR RECTA DE REFERENCIA Y COEFICIENTE DE CORRELACIÓN</b>	2.0 mg	0.008	1.833
	2.1 mg	0.0084	1.935
	2.2 mg	0.0088	2.011
	2.3 mg	0.0092	2.163
	2.4 mg	0.0096	2.228
	2.5 mg	0.0100	2.360
	2.6 mg	0.0104	2.448
	2.7 mg	0.0108	2.565
	2.8 mg	0.0112	2.649
	2.9 mg	0.0116	2.760
	3.0 mg	0.0120	2.835
<b>MUESTRA A</b>	3.09 mg		2.924
<b>MUESTRA B</b>	2.27 mg		2.107
<b>MUESTRA C</b>	2.62 mg		2.467
<b>MUESTRA D</b>	1.97 mg		1.809
<b>MEDIA</b>		<b>2.349636364</b>	
<b>DESVIACION ESTANDAR</b>		<b>0.334509872</b>	
<b>COEFICIENTE DE CORRELATIVIDAD</b>		<b>0.990286996</b>	

RESULTADOS CON BASE AL  
CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE  
ENSAYOS FISICOS PROPUESTOS POR  
BRUNO COLOMBO

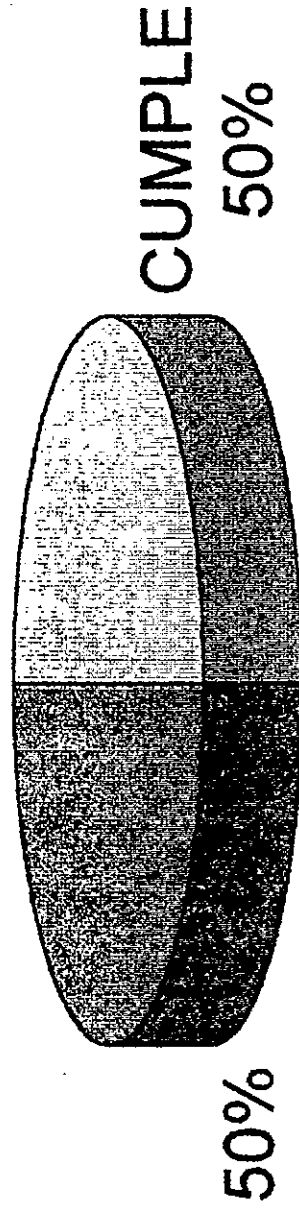


CUMPLE

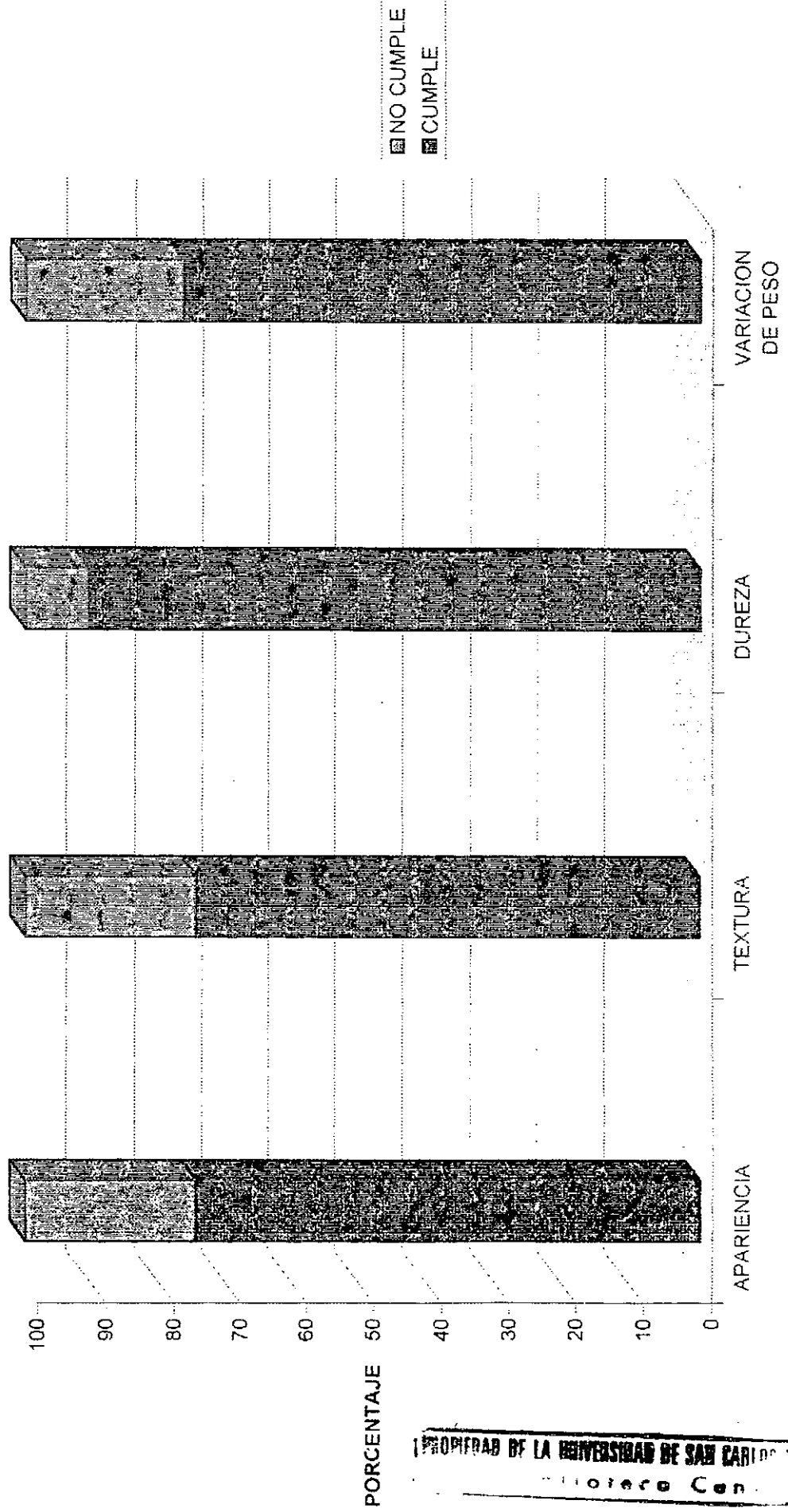




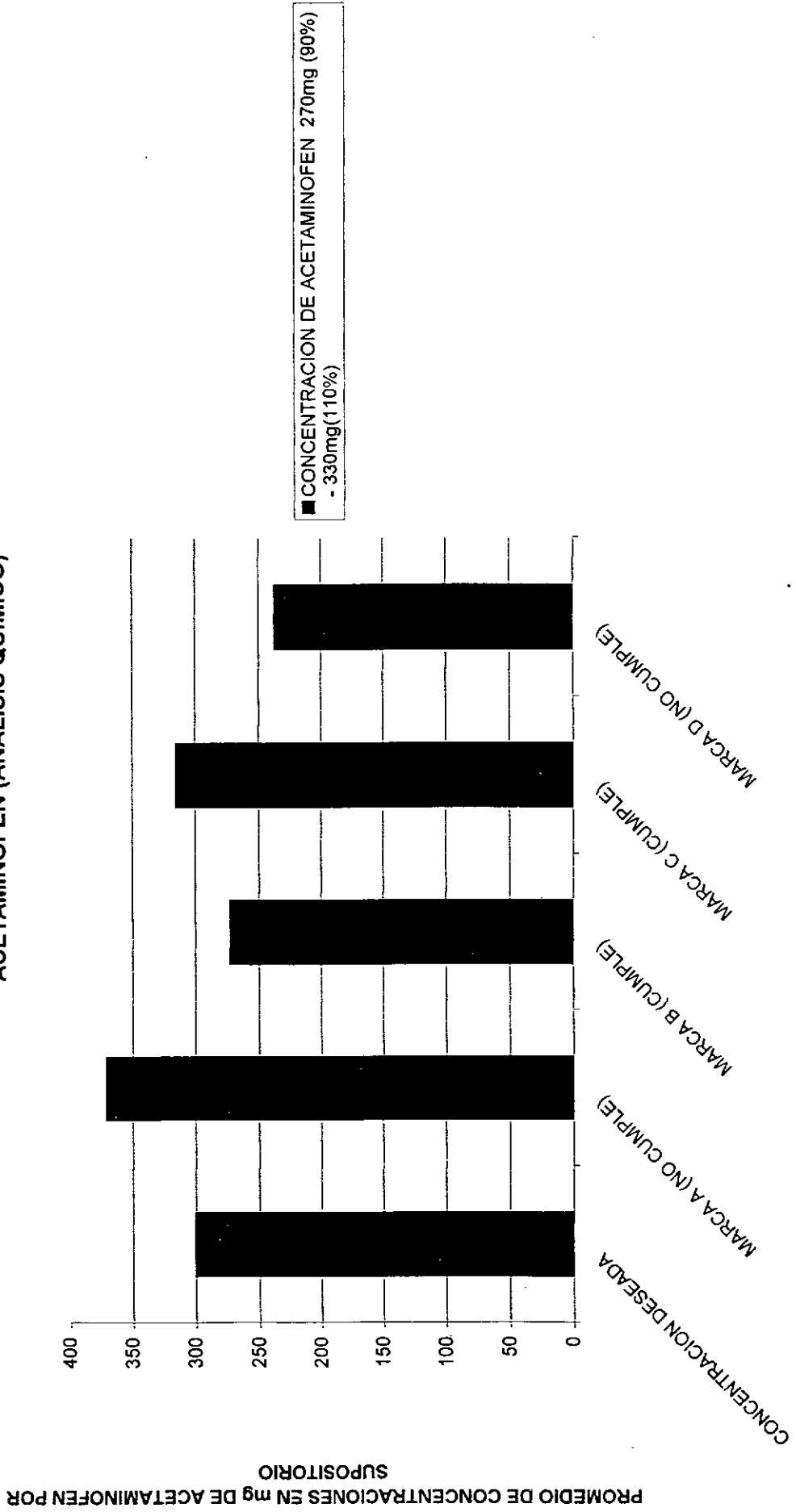
**RESULTADOS CON BASE AL  
CUMPLIMIENTO DE LA TOTALIDAD DE  
ENSAYOS QUIMICOS PROPUESTOS  
POR USP 23**



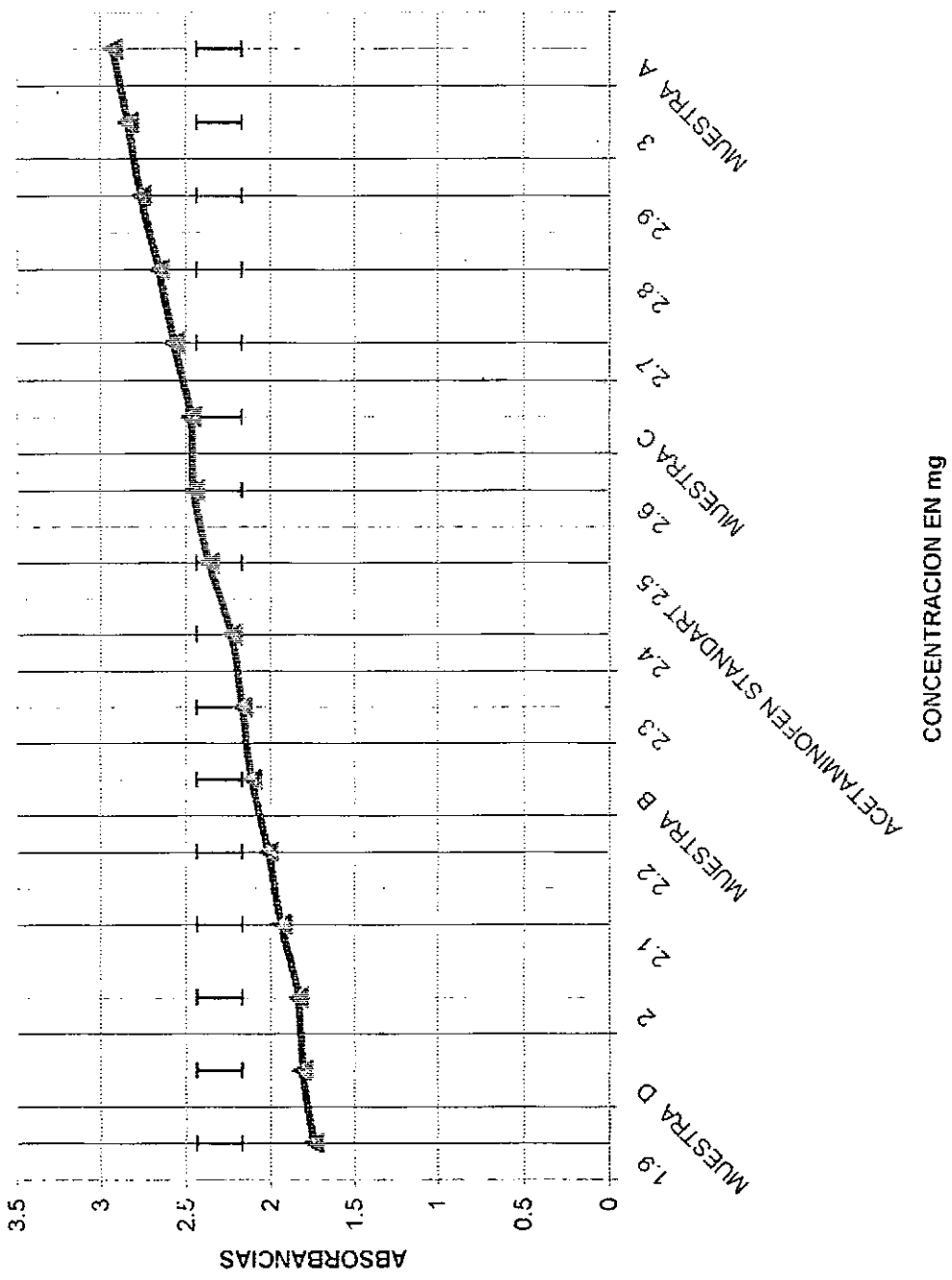
RESULTADOS GLOBALES DE LOS ENSAYOS FISICOS REALIZADOS



### RESULTADOS DE LA CUANTIFICACION DE LAS CUATRO MARCAS DE SUPOSITORIOS A BASE DE ACETAMINOFEN (ANALISIS QUIMICO)



DETERMINACION DE CONCENTRACIONES DE MUESTRAS POR ABSORBANCIAS ULTRAVIOLETA



CONCENTRACION EN mg

## 8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En función de los resultados obtenidos a partir de los análisis efectuados a las 120 unidades de supositorios formulados a base de acetaminofén que representan a las cuatro marcas comercializadas en Guatemala, se determinó que el ensayo de apariencia en el 75% (90 supositorios) no se observó ninguna pigmentación u opalescencia ni gránulos de principio activo.

El ensayo de textura determinó que en el 75% (90 supositorios) de las muestras el producto no presentó ninguna irregularidad, grietas, burbujas, rajaduras o microcráteres.

Para el ensayo de variación de peso de los supositorios, el 77% (93) de las muestras analizadas tienen un peso satisfactorio, el cual oscila entre 0.59108 y 0.59909 lo cual cumple con el 2.5% de desviación aceptable que indica B. Colombo.

El 90.83% (109 supositorios) de las unidades cumplieron con el ensayo de dureza presentando niveles menores a los 600 g fuerza.

El 49.16% (59 supositorios) de las muestras cumplió satisfactoriamente con todos los ensayos específicos establecidos por la USP 23 y B. Colombo (ver cuadro 3)

El restantes 50.84 % (61 supositorios) no cumplieron satisfactoriamente con todos los ensayos establecidos por la USP 23 y B. Colombo (ver cuadro 3).

El 50.00% (60 supositorios) cumplieron con la concentración permisible de acetaminofén que establece la USP 23, la misma fue evaluada por lectura de absorbancia en espectro Ultravioleta.

Un exceso o un defecto en los límites establecidos puede indicar el administrar más dosis o menos dosis de la establecida en terapéutica lo que puede desencadenar efectos colaterales no deseados. Si se considera que los laboratorios farmacéuticos deben ofrecer productos de calidad, con una cantidad de principio activo exacta, puede afirmarse que

solamente una marca comerciales (25% de las que se comercializan en Guatemala) cumplió con los ensayos. El resto de las marcas comerciales analizadas, cada una con sus respectivas unidades fallaron en por lo menos un ensayo. (ver cuadro 4)

## 9. CONCLUSIONES

1. El 100% de los supositorios a base de acetaminofén cumplieron con el ensayo de identificación de principio activo que establece la Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 23.
2. El 75% de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de apariencia según las especificaciones de Colombo, B. "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms".
3. El 75% de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de textura según las especificaciones de Colombo, B. "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms".
4. El 77 % de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de variación de peso según las especificaciones de Colombo, B. "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms".
5. El 90.83 % de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de dureza según las especificaciones de Colombo, B. "Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms".
6. El 50.00 % de las muestras analizadas, cumplió con el ensayo de cuantificación de principio activo según las especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos, USP 23.
7. De las cuatro marcas comerciales analizadas, una de ellas cumplió con la totalidad de ensayos establecidos a evaluar, las restantes tres, cada una con sus respectivas unidades fallaron en por lo menos un ensayo.

## 10. RECOMENDACIONES

1. A las autoridades de salud, responsables del registro y control de medicamentos, evaluar los productos farmacéuticos cuando estos son comercializados en establecimientos farmacéuticos, con el objeto de garantizar y asegurar al consumidor la calidad de los medicamentos que se expenden.
2. A los farmacéuticos y personal a cargo de garantizar la calidad de los medicamentos en los laboratorios, evitar que se distribuyan medicamentos que no cumplan con las especificaciones de calidad correspondientes.



## 11. REFERENCIAS

1. Medina, Milán MN. Determinación de diferencias físicas entre tabletas de acetaminofén fabricadas en Guatemala por diferentes casas comerciales. Guatemala. USAC (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1984.
2. Cruz Aguilar, M; Evaluación de la Calidad Fisicoquímica de Suspensiones Orales manufacturadas por la Industria Farmacéutica nacional. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1994.
3. Albizú Vielman, S. Evaluación de la Calidad Física y Química de las Formas Farmacéuticas de uso Parenteral que se manufacturan en un Hospital Nacional de la Ciudad de Guatemala. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1994.
4. Paz, M. Evaluación de la Calidad Física y Química de las Formas Farmacéuticas de uso Oral y Tópico que se Manufactura en un Hospital Nacional de la Ciudad de Guatemala. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1994.
5. Orozco, L. Determinación del Contenido y Potencia Antibiótica de Penicilina G, Penicilina V y Ampicilina, mediante la comparación de los resultados obtenidos por los métodos Microbiológico, Yodométrico y HPLC. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1994.
6. Díaz Ansuetto, S. Evaluación de la Calidad Fisicoquímica de Productos a Base de Ampicilina para Suspensión Oral, que se Distribuyen en Farmacias Comerciales de la Ciudad de Guatemala. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1997.
7. The United States Pharmacopeia Convention, Inc. The United States Pharmacopeia. 23ed. The National Formulary. Washington: Mack Printing Company. 1985. (pp 17,18,19).

8. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª ed. Buenos Aires; Panamericana. 1996. (pp 666, 677,678,679).
9. Comisión Guatemalteca de Normas; Muestreo de Productos Farmacéuticos. Norma número 6064:88.
10. Colombo, B. Control of Physical Properties in Pharmaceutical Forms. Primera edición. 1982.
11. Kaplan L; Pesce, A. 2da. ed. Clinical Chemistry and Correlation. México: Mosby, N.4. 1989. p.p. 290-310.
12. The Index Merck. 12a edición.1996. (p. 5)
13. Helman,J. Farmacotecnia Teórica y Práctica. México. 1982.(pp2023-2052
14. Salas Mendez, N. Evaluación de la Calidad Fisicoquímica de Tabletas de Trimetropim-Sulfametoxazol 80 – 400 mg, Comercializadas en Guatemala. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1998
15. León Cifuentes, A. Análisis Fisicoquímico de Preparados de Amoxicilina en Suspensión Oral que se Comercializan en la Ciudad de Guatemala. Guatemala: USAC, (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). 1998.
16. Henreting FM, Shannon M. Toxicologie emergencies. Em Fleisher GR, Ludwig S, ed Textbook of Pediatric Emergency Medicine. Third ed. Baltimore: William & Wilkins, 1993:745.
17. Litovitz TL. 1990 Annual report of the American Association of Poison Control Centers National Data System. Am J Emerg Med 1991;9:461-509.
18. Gamboa MJD, Mejía LMD. Intoxicaciones en pediatría: consideraciones sobre 100 casos. Bol Med Hosp Infant Mex 1985;42:122-126.
19. Montoya CMA. Intoxicaciones. En: Pacheco CR, Díaz MG, ed. Medicina general. Principales demandas de atención. México: Academia Nacional de Medicina – Editorial Panamericana.

## 12. ANEXOS

### Anexo 1.

Comisión Guatemalteca de Normas, -COGUANOR-, Norma número 6064:88.

Esta norma tiene por objeto establecer el procedimiento para el muestreo de productos farmacéuticos que serán sometidos a inspección.

#### Definiciones:

Inspección: Es el proceso que consiste en medir, examinar, analizar, ensayar o comprar de algún modo, una unidad de muestreo.

Inspección por muestreo: Es el procedimiento de inspección que consiste en verificar una o más muestras del lote para determinar la calidad del mismo.

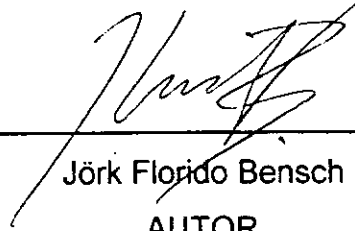
Lote: Es cierta cantidad fija de un producto, presumiblemente uniforme, elaborado de acuerdo a un proceso particular de manufactura, cada lote se identifica por una clasificación numérica específica.

Muestra: Es un grupo de unidades extraído de un lote, que sirve para obtener la información necesaria que permita apreciar una o más características de ese lote.

Características Generales de Muestreo: Cada muestra debe ser extraída de un mismo lote de fabricación, perfectamente identificable por claves numéricas.

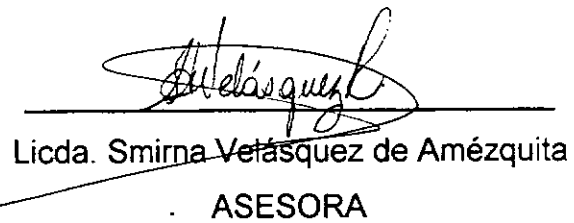
#### Técnica de muestreo de supositorios:

Se deben seleccionar 30 supositorios de cada lote, cualquiera que sea el tamaño y la forma de envase de cada lote, para análisis y ensayos.



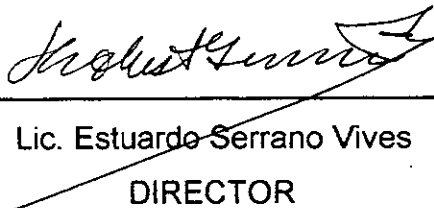
---

Jörk Florido Bensch  
AUTOR



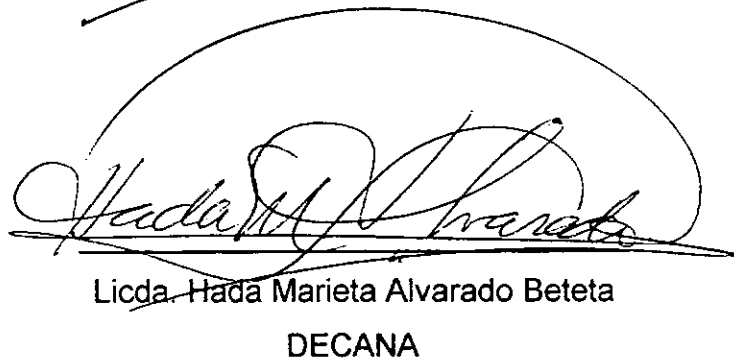
---

Licda. Smirna Velásquez de Amézquita  
ASESORA



---

Lic. Estuardo Serrano Vives  
DIRECTOR



---

Licda. Hada Marieta Alvarado Beteta  
DECANA