

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

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a castle, and a lion. The shield is set against a background of mountains and a blue sky. The seal is surrounded by a circular border containing the Latin text "UNIVERSITAS SAN CAROLINI ACADÉMIA COACTEMALENSIS INTER CETERAS OBIS CONSPICUA".

**VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE
GLUCOSA POR POLARIMETRÍA EN SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL EN
EL LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS
- LAPROMED-**

SINDY VANESA LOPEZ ORTÍZ

QUÍMICA FARMACÉUTICA

Guatemala, Febrero 2011

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

**VALIDACIÓN DEL MÉTODO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE
GLUCOSA POR POLARIMETRÍA EN SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL EN
EL LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE MEDICAMENTOS
- LAPROMED-**

INFORME DE TESIS

PRESENTADO POR:

SINDY VANESA LOPEZ ORTÍZ

Previo a optar el Título de
QUÍMICA FARMACÉUTICA

Guatemala, Febrero 2011

JUNTA DIRECTIVA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

Lic. Oscar Cóbar Pinto Ph. D.	Decano
Lic. Pablo Ernesto Oliva Soto	Secretario
Licda. Lillian Raquel Irving Antillón, M.A.	Vocal I
Licda. Liliana Vides de Urizar	Vocal II
Lic. Antonio Gálvez Sanchinelli	Vocal III
Br. Jose Roy Morales Caronado	Vocal IV
Br. Cecilia Liska de Leon	Vocal V

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por ser mi guía y mi amigo fiel que nunca me ha fallado.

A MI MADRE

Maria de Jesús Ortiz García a quien agradezco profundamente ya que siempre se han dedicado a darme todo por mí y a quien dedico este triunfo.

A MI ESPOSO

José Roberto por todo el apoyo que me has brindado por la paciencia y el esfuerzo realizado, pero sobre todo por brindarme su amor incondicional, siempre estaré agradecida contigo, este triunfo también es tuyo amor.

A MI HIJA

Mariajosé quien ha sido mi fuerza para seguir adelante, quien ha llenado mi vida de ilusión y felicidad con todo el amor que me has dado, y por quien me sigo esforzando cada día

A MIS HERMANOS

Yesennia y Carlos a quienes extraño y recuerdo con todo mi corazón, por su amor y apoyo que me brindaron a ti **Yesenia** por ser un ejemplo para mí, aunque estén lejos siempre están en mi corazón.

A MIS SUEGROS

Edgar Álvarez y Magali de Álvarez por la ayuda incondicional, por su cariño y por estar siempre conmigo. Gracias por todo.

A MIS CUÑADOS

Edgar, Mónica, Heidi y Mario Gracias por su cariño y porque siempre hemos estado unidos, muchas gracias por todo y especialmente por todas las molestias causadas y por su ayuda gracias que Dios los bendiga.

AGRADECIMIENTOS

A la Licenciada Lesbia Arriaza por brindarme apoyo en la asesoría de este trabajo, y por su amistad.

A la Licenciada Lucrecia Martínez por la colaboración que me brindo en la revisión de este trabajo.

A la Licenciada Claudia y La Licenciada Silvia por su ayuda y comprensión en la realización de este trabajo.

A los docentes, por mi formación como profesional.

A la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, por ser mí casa de estudio.

A todo el personal del Laboratorio LAPROMED, gracias por darme su amistad y confianza.

INDICE

CONTENIDO	PAG.
1. RESUMEN	3- 4
2. INTRODUCCIÓN	5
3. ANTECEDENTES	6 - 8
4. JUSTIFICACIÓN	9
5. OBJETIVOS	10
6. HIPÓTESIS	11
7. MATERIALES Y MÉTODOS	12 - 24
8. CÁLCULOS	25
9. RESULTADOS	26 - 34
10. DISCUSION DE RESULTADOS	35 - 38
11. CONCLUSIONES	39 - 40
12. RECOMENDACIONES	41
13. REFERENCIAS	42 - 45
14. ANEXOS	46 - 61

1. RESUMEN

Según las buenas prácticas de laboratorio, todo método de análisis debe ser validado, para asegurar que estos sean realizados con exactitud, linealidad precisión y sean específicos, con esto se puede asegurar que se obtengan resultados reproducibles y confiables.

El objetivo de este estudio fue validar el método de análisis para la determinación de glucosa que se realiza en el Laboratorio de Producción de Medicamentos – LAPROMED-, con el fin de obtener los requisitos necesarios para la acreditación de su laboratorio de Control de Calidad y así cumplir con lo establecido según las normas Coguanor NIG/IEC 17025 (Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y calibración).

La validación se realizó tomando en cuenta diferentes parámetros, Especificidad, linealidad, Exactitud, Precisión y Robustez, siguiendo el procedimiento para el análisis de glucosa utilizado actualmente en LAPROMED.

Obteniendo como resultado que el método de análisis para la determinación de glucosa por polarimetría es específico para glucosa ya que los otros componentes de la fórmula del suero no son detectados por el polarímetro por no presentar una actividad óptica que les permita ser cuantificados por el polarímetro, presentando una precisión tanto de repetibilidad, reproducibilidad y perfil de precisión dentro de los límites permitidos para un producto farmacéutico, se obtuvo una mínima desviación y variación en los resultados por lo cual se encuentran dentro del rango el cual no debe ser mayor al 2% por lo tanto se considera que el método de análisis para glucosa es un método preciso. Como en los resultados que se presentaron se obtuvo un cierto grado de precisión lo cual es requerido para

que el método sea exacto entonces se dice que el método de análisis para glucosa realizado en LAPROMED es un método Exacto.

La linealidad del método fue evaluada 5 veces en muestras de estándares en concentraciones de 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%,110%,115%,120% de glucosa, obteniendo una desviación estándar y una variación dentro del límite permitido, también se obtuvo la ecuación de la recta $Y = 0.2545x + 3.6814$, y un coeficiente de correlación cercano a uno lo que indica que existe correlación con una probabilidad elevada y que los resultados obtenidos son lineales y por lo tanto el método es lineal obteniendo muy poca variación entre resultados.

Por lo cual se llega a la conclusión que el método de análisis para la determinación de glucosa realizado en el laboratorio de Producción de Medicamento LAPROMED es válido, ya que cumple con las especificaciones de los parámetros necesarios para ser utilizado como un método de análisis en las Sales de Rehidratación Oral

2. INTRODUCCIÓN

Las Buenas prácticas de fabricación y Buenas Practicas de Laboratorio requieren que los métodos analíticos empleados para evaluar las especificaciones establecidas sean apropiados y el seguimiento de las mismas garantiza la calidad de los productos que se fabrican, por lo cual; se hace necesario la validación de los métodos analíticos (1,2).

En los laboratorios de producción de medicamentos, en donde se realizan diferentes tipos de métodos analíticos es necesario, que todo método trabaje con exactitud y precisión, para evitar que se cometa cualquier tipo de error que pueda afectar los resultados, estos errores puede ser de tipo determinado o indeterminado. Cuando existe un error indeterminado, es necesaria la validación del método de análisis, con el fin de comprobar que la capacidad del método, satisface los requisitos para la aplicación analítica que se desean y así poder cumplir con lo requerido (3).

El presente trabajo de investigación se refiere a la validación del método analítico para la determinación de glucosa por polarimetría en sales de rehidratación oral “Suero Vida” de LAPROMED. Basándose en las especificaciones establecidas por la USP y siguiendo el método # 001-02 del Manual de control de Calidad utilizado actualmente en dicho laboratorio.

El propósito del presente trabajo de investigación fue validar el método de análisis para la cuantificación de glucosa en Sales de rehidratación Oral que se realiza en el laboratorio LAPROMED, con el fin de cumplir con los requisitos necesarios para la acreditación de los métodos de análisis de las Sales de Rehidratación Oral y así cumplir con lo establecido según las normas Coguanor NIG/IEC 17025 (Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayos y calibración)

3. ANTECEDENTES

- 3.1** En 2004 Ana Iveth Cruz realizó la calibración del polarímetro Polax-2L, obteniendo resultados que se encuentran dentro de los rangos aceptables por lo cual se presentó un buen funcionamiento del mismo.
- 3.2** En 2003 Jennifer Marisela Fernández realizó la calibración del polarímetro Polax -2L, durante la validación del polarímetro se determinó que las lecturas obtenidas durante el ensayo de glucosa y sales de Rehidratación Oral fueron aceptadas, ya que se muestran resultados que se encuentran dentro de los rangos permisibles de glucosa, determinando así la confiabilidad de los resultados.
- 3.3** En el 2003 Jenner Giovanny Juárez Bacanal realizó la “Validación del método para cuantificación de cobre en sueros. Mayo 2003. 44p.
- 3.4** En el 2000 Ana Mariela Velásquez Valdez realizó la “Validación de la metodología analítica para cuantificar fenil propanolamina en comprimidos utilizados como antigripales. Agosto, 2003. 44p.
- 3.5** En el 2000 Mayra Mazariegos realizó la validación del proceso de mezclado, y estabilidad de las Sales de Rehidratación Oral con glucosa anhidra granulada en el Laboratorio de Producción de Medicamentos en la que concluyó que las Sales con

glucosa anhidra granulada producidas en el Laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED) cumplen con las especificaciones descritas por la OMS/UNICEF.

3.6 En el 2000 Bárbara Janniné Toledo Chávez, realizo “Validación del método espectofotométrico como metodología alterna, para la medición de alcohol en sangre. Julio 2000. 58p.

3.7 En el 2000 Ibe Arlet Bardai Arriola Díaz, realizó la “Validación del método espectofotométrico en infrarrojo para la cuantificación de omeprazol capsulas. Noviembre 2000. 41p.

3.8 En 1999 David Estuardo Delgado realizó la calibración de la balanza de humedad MB-200 con la cual se tomó como válida las determinaciones de humedad realizadas obteniéndose un % de exactitud y precisión satisfactorio.

3.9 En 1997 Rosa Maria López realizó la calibración de la balanza de humedad MB-200 en la cual la calibración realizada fue satisfactoria ya que las determinaciones de humedad obtenidas se encuentran dentro del rango teórico establecido.

3.10 En 1996 Claudia Arriola. Evalúa la calidad del empaque de las sales de rehidratación oral utilizado por el laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED concluyendo que el empaque multicapa proporciona protección a las sales de rehidratación oral.

3.11 En 1991 Dávila Hernández realizó un estudio de estabilidad acelerada de sales de rehidratación oral, empacadas en sobres de polietileno y fabricadas en LAPROMED, para determinar la estabilidad química de la glucosa; determinando que el empaque de polietileno no provee una protección eficaz al producto contra la humedad, por lo que se descartó y se decidió usar el empaque multicapa que es el que actualmente se utiliza para la fabricación de sales de rehidratación oral.

3.12 En el Laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED se han realizado validaciones a los diferentes procesos que se realizan en la fabricación de sales de rehidratación oral. El 24 de abril de 1995 se validó el proceso de mezclado, utilizando el mezclador Ross Ribbon; El 27 de enero de 1997 se validó el llenado de las sales de rehidratación oral, utilizando papel especial de aluminio y polietileno en la maquina vertical llenadora y selladora. Los estudios realizados son necesarios pues se obtienen parámetros de comparación en la validación de cada uno de los procesos específicos para la fabricación de las sales de rehidratación oral.

3.13 En el Laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED se realiza la calibración externa de la balanza analítica MB – 200 por Acesoria Técnica. 21 de mayo 2007.

4. JUSTIFICACIÓN

Para que un Laboratorio de análisis pueda ser acreditado con un ensayo de Control de Calidad de un producto farmacéutico es necesario validar el método analítico y cumplir así con lo especificado en la norma COGUANOR NIG/IEC 17025 (Requisitos generales para la competencia de los Laboratorio de ensayos y calibración).

La validación de métodos analíticos de productos farmacéuticos permite comprobar que los procesos de fabricación son capaces de alcanzar los resultados correctos de una manera uniforme y continua, esto permite presentar pruebas documentadas de que el sistema de producción cumple con sus objetivos.

El laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED necesita que el método analítico por polarimetría para la cuantificación de glucosa en sales de rehidratación oral, que se utiliza actualmente, se encuentre validado para cumplir con la etapa de acreditación de laboratorios nacionales.

5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL:

Validar el método de análisis para la determinación de glucosa por polarimetría en sales de rehidratación oral del Laboratorio de Producción de Medicamentos.

5.2 ESPECIFICOS:

5.2.1 Determinar la Linealidad del método analítico para la determinación de glucosa por polarimetría, utilizando el polarímetro Polax – 2L en el Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

5.2.2 Establecer la Exactitud del método analítico para la determinación de glucosa por polarimetría, utilizando el polarímetro Polax – 2L en el Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

5.2.3 Evaluar la precisión del método analítico para la determinación de glucosa por polarimetría, utilizando el polarímetro Polax – 2L en el Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

6. HIPÓTESIS

La validación del método de análisis para la determinación de glucosa por polarimetría en sales de rehidratación oral del Laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED, es preciso, exacto y lineal, y cumple con las especificaciones establecidas, designadas por COGUANOR NIG/IEC 17025 para los requisitos generales en la competencia de los laboratorios de ensayos y calibración.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 MEDIOS:

7.1.1 Recursos humanos:

Autora: Sindy Vanesa López Ortiz. (Analista 1)

Asesora: Licda. Lesbia Arriaza Salguero.

Analista 2

Analista 3

7.1.2 Recursos materiales:

7.2.2.1 Instalaciones

Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

7.1.2.2 Materiales y Equipo:

- Libros y folletos
- Información por Internet.
- Papel Bond carta.
- Computadora.
- Impresora.
- Tinta para impresión.

7.1.3 Equipo:

- Polarímetro Polax 2-L Marca ATAGO con una celda de 20 cm.
- Balanza analítica MB – 200.

7.1.3.1 Cristalería y otros:

- Balones aforados de 100 ml tipo A
- Pipeta volumétrica de 1ml tipo A
- Beakers de 500 ml. Tipo A
- Bureta 25 ml. Tipo A
- Pizetas plásticas de 240 ml.
- Espátulas de acero inoxidable
- Cronometro.

7.1.3.2 Reactivos:

Amoniaco TS (100g/ litros)

Agua destilada

Glucosa anhidra granulada Grado Reactivo.

Estándares de glucosa al 90%, 95%, 100%, 105%, 110% grado USP primario.

Cloruro de Sodio grado USP primario.

Cloruro de Potasio grado USP primario.

Citrato trisodio dihidratado grado USP primario.

7.2 METODOLOGIA:

En el siguiente trabajo de investigación se realizó la validación del método de análisis para la determinación de glucosa por polarimetría, tomando en cuenta los siguientes parámetros:

7.2.1 UNIVERSO: El universo del trabajo, estará constituido por 19 muestras de estándares de glucosa anhidrida grado USP en donde 9 estándares de glucosa al 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115% y 120% se utilizaron para determinar la Linealidad, 5 estándares de 90%, 95%, 100%, 105% y 110% para determinar la Exactitud, 9 muestras se utilizaron para determinar la precisión y una muestra para la especificidad, el procedimiento se realizó según el método estadístico proporcionado por el departamento de Bioestadística para Sales de Rehidratación Oral. Todas las muestras serán proporcionadas por el laboratorio de Producción de Medicamentos (LAPROMED) y los análisis se realizaron en las instalaciones del laboratorio de control de calidad de LAPROMED

7.2.1 ESPECIFICIDAD: Es una propiedad del método por el cual la respuesta que se desea obtener es únicamente la del compuesto que se necesita cuantificar, el cual no debe tener ninguna interferencia de parte de otro compuesto que se presente dentro de la muestra.

Los componentes de la formula de SRO son:

Cloruro de sodio	3.5 gramos
Cloruro de potasio	2.9 gramos
Citrato de sodio	1.5 gramos
Glucosa	20.0 gramos

La especificidad se determinó comparando el resultado del análisis del producto terminado, con los resultados de muestras conteniendo todos los componentes

excepto el analito en estudio, los resultados obtenidos determinan si el método de análisis es específico para el analito en estudio.

Para validar el método de análisis de la determinación de glucosa por polarimetría se preparó una matriz con los componentes de la muestra (Cloruro de sodio, cloruro de potasio y citrato trisódico dihidratado) sin el analito en estudio (glucosa), y de la cual se hicieron 10 mediciones y se evaluó la respuesta analítica la cual dió "0"

Para observar los resultados de especificidad se planteo la siguiente hipótesis estadística.

$$\begin{aligned}H_0 &= \mu = 0 \\H_a &= \mu \neq 0\end{aligned}$$

Se utilizó la prueba t de Student para poder rechazar la H_0 .

7.2.2 LINEALIDAD:

Es la capacidad del método analítico para obtener resultados directamente proporcionales a la concentración o cantidad del analito en un rango definido. Se determina mediante el tratamiento matemático de los resultados obtenidos en el análisis del analito a diferentes cantidades o concentraciones. La selección del rango y del número de puntos experimentales está estrictamente relacionada con la aplicación del método (3)

Para determinar la Linealidad del método de análisis se realizará de la siguiente manera:

Se efectuó un estudio para determinar la respuesta lineal del estándar de trabajo a concentraciones de 80%, 85%, 90%, 95%, 100%, 105%, 110%, 115%, 120% tomando como 100% el promedio teórico indicando en el ensayo del método. Es

necesario establecer la linealidad en función de por lo menos cinco concentraciones, las cuales fueron medidas 5 veces.

Se determinó la regresión lineal (r) a cada uno de los resultados obtenidos para establecer la ecuación de la recta, y así se evaluaron estadísticamente los resultados por medio del coeficiente de determinación (r^2) y un análisis de varianza para la regresión.

Para determinar la pendiente de la recta obtenida en los resultados se aplicó la siguiente fórmula:

$$\text{La recta de calibración es del tipo: } y = \mathbf{b} \mathbf{x} + \mathbf{a}$$

Siendo x la concentración, y la respuesta, b el valor de la pendiente y a el término independiente.

Para observar los resultados se planteó la hipótesis estadística.

$$H_0: \rho = 0$$

$$H_a: \rho \neq 0$$

7.2.3 EXACTITUD:

Indica la capacidad del método analítico para obtener resultados lo más próximos posibles al valor verdadero. Es la medida de la fidelidad de los resultados obtenidos por el método, comparados a los valores reales. La exactitud se expresa como el porcentaje que el método puede detectar del valor real de un principio activo, cuya concentración es conocida (2,4).

La exactitud indica la capacidad del método analítico para dar resultados lo más próximos al valor verdadero. Si la diferencia entre el valor obtenido y el valor verdadero es pequeña, la exactitud es buena. Una diferencia grande significa que la

exactitud es inadecuada y revela la existencia de errores determinados que deberían corregirse (3,4).

Para evaluar la exactitud del método, se determinó el porcentaje de recuperación para cada estándar y se analizaron 5 veces cada uno.

7.2.4 PRECISIÓN:

La precisión de un método analítico, es el grado de concordancia de los resultados obtenidos, cuando el procedimiento del método se aplica repetidamente en múltiples corridas, dentro de una muestra homogénea. Precisión es una medida de grado de reproducibilidad de un método analítico bajo circunstancias normales de operación (3,4).

La precisión se enfoca en dos diferentes estudios los cuales son:

1.0 Repetibilidad: La repetibilidad de un método se realiza en las mismas condiciones, en la misma muestra, mismo analista, mismo laboratorio, con los mismos aparatos, los resultados se calculan con el coeficiente de variación.

Para determinar la repetibilidad del método de análisis se analizó el estándar de 5.00 g/100ml 10 veces por el mismo analista en una secuencia rápida de análisis, bajo las mismas condiciones. Los parámetros a analizar para los resultados fueron la media, desviación estándar (S) y coeficiente de variación:

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} * 100$$

El coeficiente de variación permitido para el método de análisis de glucosa por polarimetría no puede ser mayor al 2.0 %

2.0 Reproducibilidad:

La reproducibilidad estudia las diferentes variaciones que se pueden tener dentro del laboratorio y lleguen a producir diferentes resultados, que puedan afectar la precisión del método, estas variaciones pueden ser diferentes aparatos, analistas, días de trabajo.

La reproducibilidad del método de análisis se realizó para dos variaciones:

2.1 Personal (3) que realiza el método.

2.2 Estándares (3) que estén dentro del rango permitido los cuales fueron 4.75 g/100ml, 5.00 g/ 100ml, 5.25 g/100ml.

Se llevó a cabo un diseño experimental tipo (3*3) por triplicado, en el cual se analizaron 3 estándares de glucosa grado USP primario, los cuales fueron analizados por 3 técnicos del laboratorio siguiendo el procedimiento # 001-02 del manual del Laboratorio de Control de Calidad que se realiza en LAPROMED.

Los resultados obtenidos fueron evaluados por un análisis de varianza para el diseño factorial el cual evalúa las variaciones debidas a los factores y si existe algún tipo de interacción.

3.0 Perfil de precisión: permite determinar el grado de dispersión de los resultados analíticos respecto a su valor medio lo cual nos permite saber si los resultados obtenidos están dentro del valor real permitido. Para determinar el perfil de precisión de los resultados, para cada uno de los estándares de

linealidad, se calculò la media, desviación estándar (S) y coeficiente de variación

$$CV = \frac{S}{\bar{X}} * 100$$

7.2.5 ROBUSTEZ:

Es el grado de reproducibilidad de los resultados obtenidos, para las mismas muestras, cuando se introducen algunas variaciones al método y es desarrollado por diferentes investigadores. Estudia la influencia de pequeños cambios en las condiciones analíticas sobre la fiabilidad del método, localizando factores que originan fluctuaciones menores y los que necesitan una atención especial por ser origen de variaciones significativas.

La Robustez del método de análisis se realizó para dos variaciones:

2.1 Personal (3) que realiza el método.

2.3. Aparatos (2). (Polarímetro utilizado en LAPROMED y Polarímetro utilizado en el departamento de Química Medicinal Facultad de Farmacia)

Los resultados obtenidos fueron evaluados por un análisis de varianza el cual nos permitió evaluar las variaciones debidas a los factores y si existe algún tipo de interacción.

7.3 PROCEDIMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS. Procedimiento # 001-02 del manual del Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

7.3.1 PREPARACION DE ESTANDARES:

7.3.1.1 Preparaciones de estándar al 80%:

- Pesar exactamente 4.000 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200.
- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml

7.3.1.2 Preparaciones de estándar al 90%:

- Pesar exactamente 4.500 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200.
- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml

7.3.1.3 Preparaciones de estándar al 95%:

- Pesar exactamente 4.750 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200.
- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.

Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml

7.3.1.4 Preparaciones de estándar al 100%

- Pesar exactamente 5.000 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200.
- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml

7.3.1.5 Preparaciones de estándar al 105%

- Pesar exactamente 5.250 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200.
- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml

7.3.1.6 Preparación estándar al 110%:

- Pesar exactamente 5. 000 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200.
- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml

7.3.1.7 Preparación estándar al 120%

- Pesar exactamente 5. 000 gramos de glucosa anhidra grado reactivo en una balanza analítica MB- 200 ().

- Agregar a un balón aforado de 100 ml adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoniaco TS.
- Transferir la glucosa anhidra al balón aforado de 100 ml (6).

7.3.1.8 Preparación del estándar: Amoniaco

El amoniaco se utiliza en el método de análisis para la determinación de glucosa por polarimetría, para evitar la degradación de la glucosa en 5 - hidroxifurfural, el cual interfiere en los resultados y no permite determinar la rotación óptica de la glucosa mediante el polarímetro.

- Medir 50 ml de hidróxido de amonio en una bureta.
- Agregar a un beacker.
- Agregar 500 ml de agua destilada.

7.3.2 Preparación del blanco:

- Agregar 0.2 ml de solución de amoniaco TS a un balón aforado de 100ml el cual contiene 50 ml de agua destilada.
- Agitar y agregar agua destilada hasta aforar (6,7).

7.3.3 Preparación de la muestra para evaluar la especificidad:

Pesar todos los componentes del SRO a excepción de la glucosa los cuales son:

Cloruro de sodio	9.300 gramos
Cloruro de potasio	9.300 gramos
Citrato trisodico dihidratado	9.300 gramos

- Agregar a un balón aforado de 100 ml, 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Aforar con agua destilada (6,7).
- Agregar a un balón aforado de 100 ml 6.9700 g de suero vida adicionar 50 ml de agua destilada y 0.2 ml de la solución de amoníaco TS.
- Aforar con agua destilada.
- Medir las lecturas de los dos balones en el polarímetro y comparar los resultados.

7.3.4 Preparación del equipo:

- Encender el equipo, por medio del Switch encendido/apagado que se encuentra en la parte de atrás del aparato.
- Dejar 15 minutos de precalentamiento del polarímetro Polax 2L marca ATAGO con una celda de 20 cm. previo a ser utilizado (6)

7.3.5 Preparación del blanco:

- Colocar el tapón con empaque y disco con recubrimiento de vidrio sobre uno de los extremos del tubo de medición, enroscarlo completamente (asegurarse que se encuentre totalmente cerrado).
- Lavar dos veces el tubo de medición con la solución blanco (0.2 ml de solución de amoníaco TS en 100 ml de agua destilada).
- Llenar el tubo de medición con la solución blanco y cuando esté completamente lleno, deslizar el disco con recubrimiento de vidrio (limpio y seco) sobre la superficie del tubo, con cuidado, para evitar la formación de burbujas de aire.

- Colocar el tapón con un empaque seco sobre el extremo del tubo y girar hasta enroscarlo completamente.
- Secar con un paño seco y limpio la parte exterior del tubo de medición y de los discos.
- Colocar el tubo de medición completamente seco en la cámara de medición, para evitar que se empañe y obstaculice lecturas con nitidez.

7.3.6 Colocación del cero:

- Colocar el tubo de medición en la cámara, conteniendo la solución blanco y, proceder a observar que la sombra media mas oscura se encuentre en la izquierda.
- Asegurar que el tubo de medición se encuentre en el medio de la cámara de medición y quede completamente cubierto y protegido de la luz ambiental, cerrar la cubierta de la cámara de medición.
- Presionar simultáneamente el botón de shift/temp (color naranja) y el botón que tiene la letra R (Right que significa derecha), observar que la luz verde de la lámpara se apaga; dejar de presionar hasta que la luz verde encienda nuevamente.
- Observar donde se encuentra la sombra media oscura y con los botones R y L (derecha e izquierda) realice la rotación hasta que las dos sombras medias tengan igual brillantez (amarillo).
- Presionar el botón zero set (color azul) y observar en el panel la lectura 0.00.

7.3.7 Lecturas de las muestras:

- Introducir la muestra a analizar en el tubo de medición, de la misma manera que se realizó para la solución en blanco, como se describe anteriormente en el llenado del tubo de medición o celda.
- Insertar el tubo de medición (celda) conteniendo la muestra y observar la sombra media mas oscura se encuentre en la izquierda.
- Asegurar que el tubo de medición se encuentre en el medio de la cámara de medición y este quede completamente cubierto y protegido de la luz ambiental, y cerrar la cubierta de la cámara de medición.
- Observar donde se encuentra la sombra media oscura y con los botones R y L (derecha e Izquierda) realice la rotación hasta que las dos sombras medias tengan igual brillantez (amarillo).
- Observar el panel de lectura y anotar la cifra que ahí aparece como el valor de lectura.
- Repetir la lectura de la muestra 2 veces mas y utilizar el valor medio.
- Realizar los pasos del 1 al 5 para cada muestra (6, 7,8)

8. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

CALCULOS:

Determinar los mmol/Lts. De cada muestra según la siguiente tabla.

LECTURAS	MMOL/LTS
4.85	103.53
4.90	104.60
4.95	105.66
5.00	106.73
5.05	107.80
5.10	108.86
5.15	109.93
5.2	111.00
5.25	112.07
5.30	113.13
5.35	114.20
5.40	115.27
5.45	116.34
5.50	117.40

$$\% \text{ glc} = (X - \text{blanco}) / (\text{std} - \text{blanco}) * 111.00$$

$$\text{g exp.} = \frac{5 \text{ gm de muestra} * \text{Lectura obtenida}}{\text{Lectura std}}$$

Lecturas mmol/lts

4.85 _____ 103.53

X₁ _____ ?

9. RESULTADOS

Los resultados que aquí se presentan fueron obtenidos mediante el análisis de las 19 muestras en estudio, siguiendo el procedimiento # 001-02 establecido en el manual de Laboratorio de Control de Calidad de LAPROMED.

A las cuales se les realizó un análisis estadístico utilizando las formulas, t de student, Desviación Estándar, Coeficiente de Variación y regresión Lineal, las cuales nos permitieron determinar si cumplen con los parámetros propuestos como Especificidad, Linealidad, Exactitud, Precisión y Robustez.

ESPECIFICIDAD

Tabla # 1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Especificidad.

Lecturas	Valor esperado	lectura X_1 (sin glc.)	mmol/lts. (sin glc.)	g. Exp. (sin glc.)	lectura X_2 (con glc.)	mmol/lts. (con glc.)	g. Exp. (con glc.)
1	0	0	0	0	5,25	112	5,05
2	0	0	0	0	5,3	113.13	5,11
3	0	0	0	0	5,25	112	5,05
4	0	0	0	0	5,2	111	5
5	0	0	0	0	5,2	111	5
6	0	0	0	0	5,25	112	5,05
7	0	0	0	0	5,2	111	5
8	0	0	0	0	5,2	111	5
9	0	0	0	0	5,25	112	5,05
10	0	0	0	0	5,2	111	5

X_1 = NaCl = 9.300 g
KCl = 9.300 g
Citrato = 9.300 g

X_2 = NaCl = 3.500 g
KCl = 1.500 g
Citrato = 2.900 g
Glucosa = 20.0 g

t student = 0
Desv. Std. = 0
Coef. Var. = 0

Prueba estadística: Determinación de Especificidad.

Ho: $\mu = 0$
Ha: $\mu \neq 0$

Ho = El valor esperado tiene que ser igual a cero para ser un método específico para glucosa.

Ha = El valor esperado no igual a cero, no es un método específico para glucosa.

Según los resultados obtenidos, la hipótesis estadística no se comprueba porque el polarímetro no detecta ninguna lectura

LINEALIDAD

Tabla # 2: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Linealidad

- Datos mmol/lts y en gramos experimentales:

Std	g.teórico	Media		
		Lectura	mmol/lts	g. Exp.
80%	4	4,09	87,31	3,932
85%	4,25	4,33	92,43	4,26
90%	4,5	4,59	97,97	4,41
95%	4,75	4,77	101,82	4,59
100%	5	5,21	111,21	5,01
105%	5,25	5,36	114,42	5,15
110%	5,5	5,78	123,38	5,56
115%	5,75	5,98	127,65	5,75
120%	6	6,15	131,27	5,914

$$Y = 0.2542x + 3.6814$$

$$R = 0.99508 (\rho)$$

$$R^2 = 0.9902$$

$$\text{Desv. Std.} = 0.69987$$

$$\text{Coef. Var.} = 0.66717\%$$

Se analizó el coeficiente de correlación mediante una prueba de hipótesis, para indicar si las dos variables están correlacionadas.

Prueba de Hipótesis:

Ho: $\rho = 0$

Ha: $\rho \neq 0$

ρ = Coeficiente de Correlación.

Ho = hipótesis nula o verdadera.

Ha = hipótesis alternativa.

Ho= si el coeficiente de correlación es igual a cero las variables X (concentración), Y (respuesta) no están correlacionadas en forma lineal.

Ha= si el coeficiente de correlación no es igual a cero y es cercano a uno, las dos variables X y Y presentan correlación lineal perfecta entre ellas.

Estadística de prueba: valor crítico de t es de ± 2.365

$$t = r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}$$

n = muestra (9)

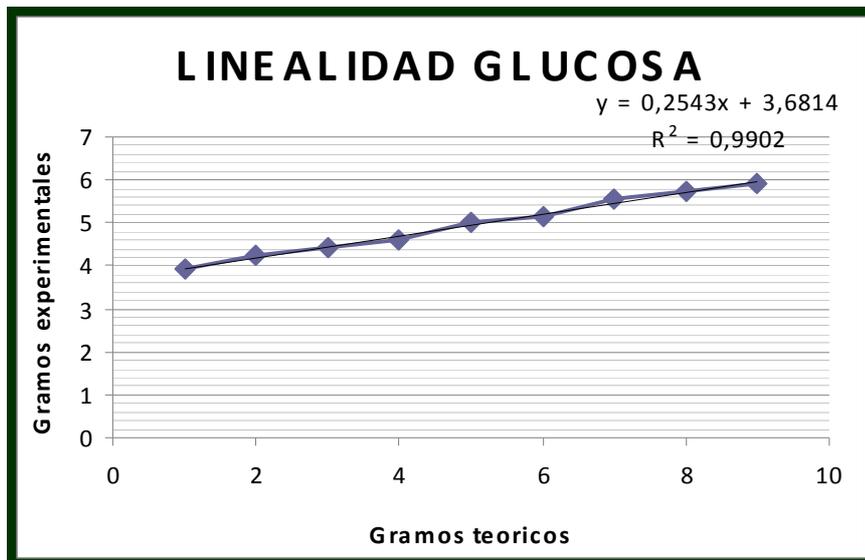
r = correlación obtenida (0.99508)

r^2 = correlación al cuadrado obtenida (0.9902)

$$t = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} \quad t = 26.566 \text{ valor calculado de } t$$

Dado que el valor calculado de la estadística de prueba excede el valor crítico de t , se rechaza la Hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa.

Grafica # 1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Linealidad.



EXACTITUD

Tabla # 3: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa Por polarimetría. Determinación de Exactitud.

- Datos en mmol/lts y en gramos experimentales.

Std.	Conc.	Respuesta			
		Lectura	Mmol/L	g . Exp.	% recuperación
90%	4.50g	4,59	97,97	4,41	98,072
95%	4.75g	4,77	101,82	4,59	96,546
100%	5.00g	5,21	111,21	5,01	100,2
105%	5.25g	5,36	114,42	5,15	97,252
110%	5.50g	5,78	123,38	5,56	100,86
Media					98.586
Desv. Std.					0.629
Coef. Var.					0.6398%

PRECISION

REPETIBILIDAD:

Tabla # 4: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Precisión. Repetibilidad.

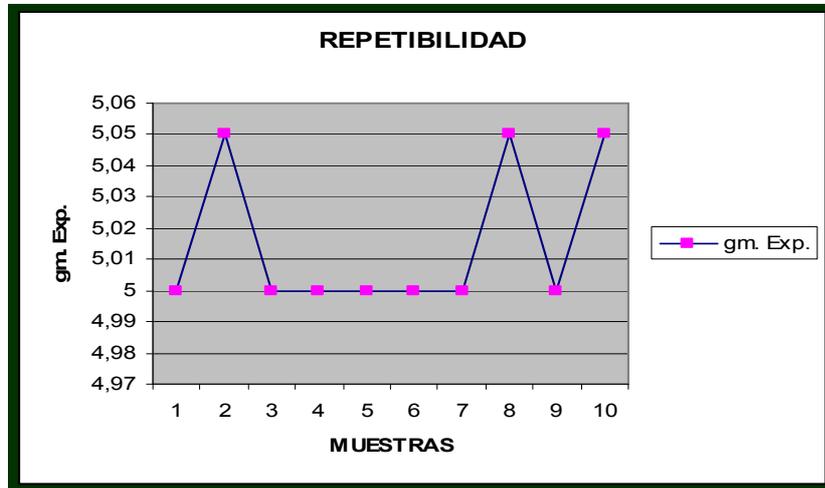
Muestras	Lec.	mmol/l	gm. Exp.
1	5,2	111	5
2	5,25	112,07	5,05
3	5,2	111	5
4	5,2	111	5
5	5,2	111	5
6	5,2	111	5
7	5,2	111	5
8	5,25	112,27	5,05
9	5,2	111	5
10	5,25	112,27	5,05

Media = 5,2149

D.S. = 0,5838

C.V. = 0,2687

Grafica # 2: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Precisión. Repetibilidad.



REPRODUCIBILIDAD:

Procedimiento realizado por 3 analistas:

Tabla # 5: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Precisión. Reproducibilidad.

- Datos de los 3 analistas. Determinación Desviación Estándar.

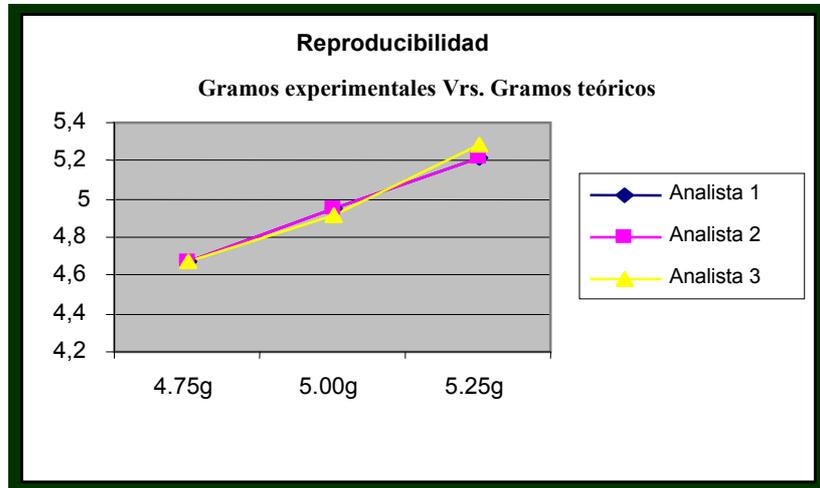
	Analista 1	Analista 2	Analista 3	MEDIA
	D.S	D.S	D.S	
95%	0,028868	0,028868	0,028868	0,028868
100%	0,028868	0,05	0,028868	0,035912
105%	0,028868	0,028868	0	0,019245333

Tabla # 6: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Precisión. Reproducibilidad.

- Datos de los 3 analistas. Determinación de Coeficiente de Variación.

	Analista 1	Analista 2	Analista 3	MEDIA
	C.V	C.V	C.V	
95%	0.6181%	0.6181%	0.6181%	0,6181%
100%	0.5832%	1.010%	0.5862%	0.7264%
105%	0.5530%	0.5532%	0	0.3086%

Grafica # 3: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Precisión. Reproducibilidad.



PERFIL DE PRECISION:

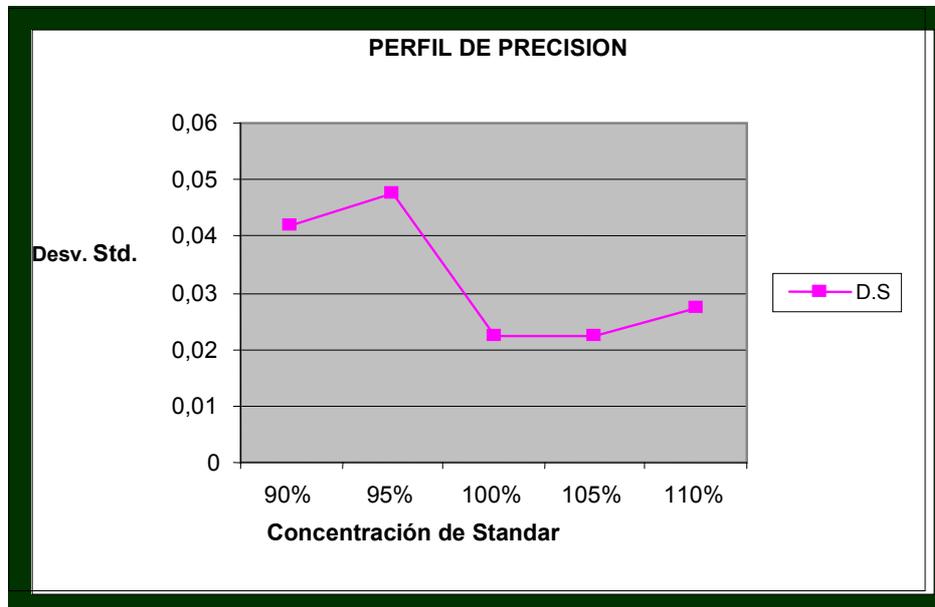
Tabla # 7: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Precisión. Perfil de Precisión.

- Datos promedio en mmol/lts y g exp.

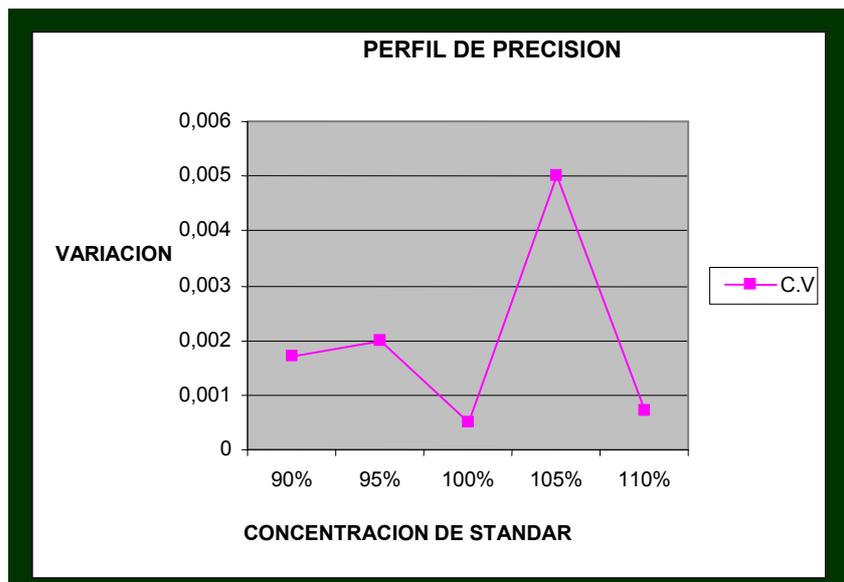
Std.	Conc.	Respuesta			D.S	C.V
		LECTURA	MMOL/L	g . Exp.		
90%	4.50g	4,59	97,97	4,41	0,0418	0.9478%
95%	4.75g	4,77	101,82	4,59	0,0477	0.9738%
100%	5.00g	5,21	111,21	5,01	0,0224	0.4471%
105%	5.25g	5,36	114,42	5,15	0,0224	0.4349%
110%	5.50g	5,78	123,38	5,56	0,0274	0.4928%

Promedio: 0.6589% de coeficiente de variación.

Grafica # 4: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Precisión. Perfil de Precisión.



Grafica # 5: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Precisión. Perfil de Precisión.



ROBUSTEZ

DIFERENTE ANALISTA:

Tabla # 8: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Analista.

- Datos de los 3 analistas. Determinación Desviación Estándar.

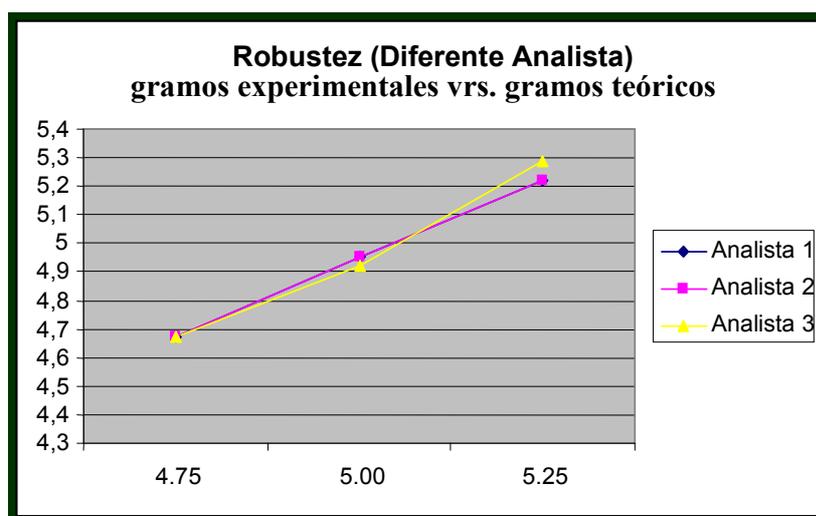
	Analista 1	Analista 2	Analista 3	
	D.S	D.S	D.S	MEDIA
95%	0,028868	0,028868	0,028868	0,028868
100%	0,028868	0,05	0,028868	0,035912
105%	0,028868	0,028868	0	0,019245333

Tabla # 9: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Analista.

- Datos de los 3 analistas. Determinación de Coeficiente de Variación.

	Analista 1	Analista 2	Analista 3	
	C.V	C.V	C.V	MEDIA
95%	0.6181%	0.6181%	0.6181%	0,6181%
100%	0.5832%	1.010%	0.5862%	0.7264%
105%	0.5530%	0.5532%	0	0.3086%

Grafica # 6: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Robustez. Diferente Analista.



ROBUSTEZ. DIFERENTE LABORATORIO:

Tabla # 10: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Laboratorio.

- Datos Laboratorio LAPROMED:

Lapromed

Std	Peso	media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,02887	0.6181%
100%	5.00g	4,95	0,02887	0.5832%
105%	5.25g	5,22	0,02887	0.5530%

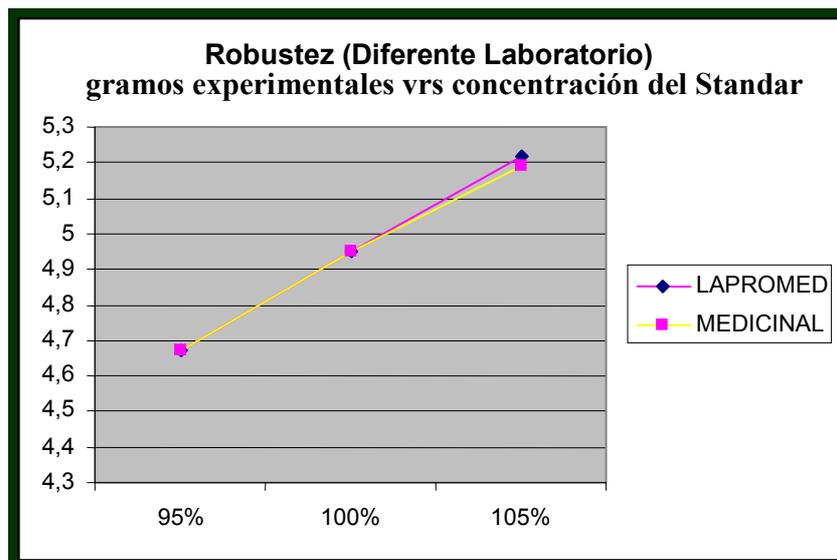
Tabla # 11: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Laboratorio

- Datos Laboratorio Medicinal:

Medicinal

Std	Peso	media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,02887	0.6181%
100%	5.00g	4,95	0,02887	0.5832%
105%	5.25g	5,19	0	0

Grafica # 7: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación Robustez. Diferente Laboratorio.



10. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos, demuestran que el método de análisis para la determinación de glucosa realizado en el Laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED es valido, ya que cumple con las especificaciones de los parámetros necesarios para ser utilizado como un método de análisis en las Sales de Rehidratación Oral, siempre y cuando se trabaje bajo las condiciones especificadas en el mismo.

Al evaluar los resultados obtenidos en la especificidad, no se determino la estadística de prueba porque el polarímetro no detecto ninguna lectura, por lo que se rechaza la Hipótesis nula o verdadera y por lo tanto se dice o indica que $\mu = 0$ por lo tanto nos indica que el método es específico para glucosa, y que los otros componentes de la formula no intervienen en su cuantificación, ya que no son detectados por el polarímetro por no poseer una actividad óptica como la glucosa,.

La linealidad fue evaluada 5 veces en muestras de estándares en concentraciones de 80% a 120% de glucosa, obteniendo una variación de 0.9% el cual es un valor aceptable para los resultados, ya que se encuentre dentro del valor permitido el cual no debe ser mayor al 2%. En la grafica # 1, se obtuvo la ecuación de la recta $Y = 0.2545x + 3.6814$ con un coeficiente de correlación de 0.99512662, según la estadística de prueba obtenida en los resultados, el valor calculado de t fue de 26.698 en comparación con el valor critico de t que es de ± 2.365 , como el valor calculado excede el valor critico, se rechaza la hipótesis nula o verdadera y se acepta la Hipótesis alternativa, por lo tanto las dos variables X(concentración)

Y(respuesta) tienen correlación lineal perfecta, por lo que el método se considera un método lineal.

En la tabla # 3 se observan los resultados obtenidos para la exactitud del método, se analizaron 5 muestras de concentración conocida, las cuales fueron evaluadas 5 veces cada una, obteniendo una Desviación estándar de 0.629 con una variación de 0.6398% y dando como resultado 98.585 % de Recuperación en general para todas las muestras, por lo cual, se puede decir que se logró obtener un porcentaje de recuperación que se encuentra dentro de los límites permitidos los cuales son de (97% - 103%) de porcentaje de recuperación, para productos farmacéuticos. Se puede observar que en algunos resultados como en el estándar de 95% el valor del porcentaje de Recuperación obtenido, se encuentra por debajo del límite permitido lo cual se debe a varios factores como por ejemplo, al momento de pesar en la balanza semianalítica esta se encontraba sucia con residuos de otra muestra, la cual afectó en los resultados, o la cantidad de amoníaco que se adiciona a la muestra no era la cantidad exacta y esto retardo la oxidación de la glucosa. Algunos de estos factores son los responsables de que algunos porcentajes de recuperación estén fuera del límite permitido.

Los resultados que se obtuvieron en la exactitud nos permitieron comprobar la capacidad del método analítico, para calcular cual es el valor real en porcentaje de un principio activo, que el método puede detectar, de acuerdo a los resultados obtenidos se comprueba que el método de análisis, para la determinación de glucosa por presentar una variación mínima se puede decir que el método presenta una buena exactitud.

La precisión del método se analiza de acuerdo a la Repetibilidad y Reproducibilidad del mismo, para la Repetibilidad, se lee 10 veces la misma muestra la cual fue de 100% de estándar de glucosa grado USP, obteniendo una mínima variación en algunos resultados,

como se observa en la tabla # 4, la Desviación estándar fue de 0.5838038 y el Coeficiente de Variación de 0.268675, lo que comprobó que el método de análisis presenta una concordancia con los resultados, cuando el procedimiento del método de análisis (mismas condiciones de trabajo, mismo analista, mismo laboratorio, mismo aparato) se aplica repetidamente a una misma muestra.

Para obtener la Reproducibilidad del método, se realizó el diseño Factorial 3 x 3 en donde se utilizaron 3 estándares (95%, 100%, 105%) y 3 diferentes técnicos del laboratorio, de acuerdo a los resultados y como se puede ver en las tabla #5 y #6 la Desviación estándar y Variación obtenida en promedio para cada uno de los analista fue mínima, para cada estándares analizados, (95%, 100%, 105%), los cuales están dentro del rango permitido, el cual no puede ser mayor del 2% y al observar la grafica # 3 no existe una gran diferencia entre los resultados que se obtuvieron par cada analista.

La reproducibilidad es una medida de precisión, que nos permitió determinar que el método de análisis efectuado a una misma muestra, pero en diferentes condiciones (diferente analista, diferente concentración), tiene la capacidad de dar resultados semejantes cuando se aplica repetidamente a una muestra.

El resultado obtenido para el perfil de precisión según la tabla 7 fue una variación de 0.6589% en promedio para todos los estándares, los cuales se encuentran dentro del limite permitido, por lo tanto no existe una diferencia o variación considerada en los resultados, que pueda afectar la respuesta esperada.

La Repetibilidad Reproducibilidad y perfil de precisión del método, presentaron resultados con una mínima variación que se encuentra dentro del rango permitido para la cuantificación de principio activo el cual no debe ser mayor que el 2%, por lo tanto se dice

que el método utilizado para la identificación de glucosa por polarimetría es un método de análisis preciso

El parámetro de robustez fue analizado mediante el análisis de la muestra, por tres diferentes analistas y en diferentes laboratorios, los resultados que se obtuvieron según la tabla # 8 y # 9 la Desviación estándar y coeficiente de variación fue mínima y esta dentro del rango permitido, para cada uno de los estándares analizados, (95%, 100%, 105%) mediante los diferentes analistas.

Para el análisis realizado en diferentes laboratorios se obtuvieron los siguientes resultados, que se pueden observar en la tabla # 10 y # 11 existe una mínima desviación y variación para cada estándar analizado en cada uno de los laboratorios.

La Robustez va a ser el grado de Reproducibilidad de un método analítico que va a ser sometido a pequeñas variaciones en su forma común de operar, por lo tanto se dice que a pequeños cambio (diferente analista o diferente laboratorio) que sufre el método de análisis para la determinación de glucosa, no presenta una variación considerada por lo que no existe ninguna influencia que pueda afectar la variabilidad de los resultados.

11. CONCLUSIONES

- El método de análisis para la determinación de glucosa realizado en el laboratorio de Producción de Medicamento LAPROMED es valido, ya que cumple con las especificaciones de los parámetros necesarios para ser utilizado como un método de análisis en las Sales de Rehidratación Oral.
- El método de análisis de glucosa en Sales de Rehidratación Oral por polarimetría realizado en LAPROMED es un método específico para glucosa ya que los otros componentes de la fórmula como el cloruro de Sodio, cloruro de potasio y el citrato de sodio no intervienen en su cuantificación debido a que no son detectados.
- Se pudo observar una relación entre la muestra y el dato teórico, mediante la pendiente de la recta que pasa por el origen de las coordenadas y el coeficiente de correlación cercano a uno que se obtuvieron por lo tanto se concluye que el método es lineal.
- Como en los resultados que se presentaron se determinó la precisión que presenta el método, lo cual es requerido para que este sea exacto entonces se dice que el método de análisis para glucosa realizado en LAPROMED es un método Exacto.

- Dentro de los datos obtenidos en la precisión tanto de repetibilidad, reproducibilidad y perfil de precisión se obtuvo una mínima desviación en los resultados con una mínima variación lo cual son permitidos porque se encuentran dentro del rango el cual no debe ser mayor al 2% por lo tanto se considera que el método de análisis para glucosa es un método preciso.
- Las variaciones a las que fue sometido el método de análisis de glucosa utilizado en LAPROMED como diferentes analistas, diferentes laboratorios, no presentan variación en los Resultados que se desean obtener.

12. RECOMENDACION

El análisis farmacéutico es un campo en el cual frecuentemente se requieren nuevas aplicaciones analíticas debido al progreso tecnológico de la instrumentación, y a la necesidad de tener un mejor conocimiento de la calidad de los productos y sistemas de fabricación. Es por ello que se recomienda, que todo analista debe saber que los métodos analíticos usados en el laboratorio deben validarse, cumpliendo de esta forma con las regulaciones actuales de las Buenas Prácticas de Laboratorio y de Fabricación.

15. REFERENCIAS

1. Arriola Claudia. 1996. "Evaluación de la calidad del empaque de las sales de Rehidratación Oral, utilizado por el Laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED". Guatemala. 75p. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
2. Alfonso R.G. 2003. Farmacia Rémington. 2ª. Edición, Madrid, España. Editorial Panamericana. Tomo I. 98p
3. Franco flores, Anabelly Carolina. 2002. "Guía para la validación de métodos analíticos nuevos o modificados para productos farmacéuticos". Guatemala. 81p. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
4. Pérez Cuadrado José Antonio. et. Al. 2001. Validación de Métodos Analíticos. Barcelona. 331p. Monografía de la asociación Española de Farmacéuticos de la industria AEFI.
5. Mazariegos Mayra. 2000 "Validación del proceso de mezclado y estabilidad de las Sales de Rehidratación Oral con glucosa anhidra granulada en el Laboratorio de Producción de Medicamentos LAPROMED". Guatemala. 90p. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
6. Manual de Control de Calidad. Preparado por Program For Appropriate Technology in Health (PATH). 4 Nickerson Street Seattle Washington 98109. Septiembre 1991.

- Traducido por Maritza Sandoval EPS Control de Calidad. Actualizado por Luisa Fernanda Juárez EPS de Control de Calidad 2007.
7. Procedimientos Estándares de Operación. LAPROMED. Universidad de San Carlos de Guatemala. PEO No. CC 53 – 2002. “Calibración del polarímetro polax – 2L”. . Guatemala. Ciudad. 2002.
 8. Procedimientos Estándares de Operación. LAPROMED. Universidad de San Carlos de Guatemala. PEO No. CC 52-2002. “Operación del Polarímetro Polax – 2L”. Guatemala, Ciudad. 2002.
 9. Procedimiento Estándares de Operación. LAPROMED. Universidad de San Carlos de Guatemala. PEO No. CC 51- 2002 “Mantenimiento Polarímetro Polax – 2L”. Guatemala, Ciudad. 2002.
 10. Cruz Ana Ivette. 2004 “Reporte de validación del Polarímetro Polax -2L”. LAPROMED. Universidad de San Carlos de Guatemala.
 11. Dávila Hernández M.1991. “Determinación de la Estabilidad Química de la glucosa por medio de pruebas de estabilidad acelerad, en sales de rehidratación oral, empacadas en sobres de polietileno y fabricadas por el Laboratorio de Producción de Medicamentos”, Guatemala, 52 pp. Tesis Licenciada en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica.
 12. Delgado David Estuardo. 1999 “Reporte de calibración de la balanza MB – 200”. LAPROMED. Universidad de San Carlos de Guatemala.
 13. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 2001. Variación de contenido. 397p.

14. Fernández Jennifer Marisela. 2003. “Reporte de validación del Polarímetro Polax – 2L”. Guatemala
15. Celada Juárez E. 2007. Determinación de costo de análisis de producto terminado y tiempos de llenado en Sales de rehidratación Oral producidos en LAPROMED. Guatemala. 17p.
16. Food and Drug Administration CDER.2000. Guidance for Industry: Analytical Procedure and Methods Validation. Draft Guidance
17. Garcés J., Marine A. y Codony R. 1988. Evaluación y control de los métodos de Análisis Químicos IV Parámetro que caracterizan al método analítico: Criterio de fiabilidad (exactitud, precisión, sensibilidad y selectividad) y criterios de practicabilidad. Ciencia e Industria Farmacéutica.
18. López Rosa Maria. 1997. “Reporte de calibración de la balanza analítica MB - 200”. LAPROMED. Universidad de San Carlos de Guatemala.
19. López Ortiz Sindy Vanessa. Método estadístico para tamaño de muestra. . Epidat 3.0. CALIDAD DE LOTES. Departamento de Bioestadística. Facultad de Ciencia Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
20. López Ortiz Sindy Vanessa. 2007. Siquinalá Escuintla. Consultado el 20 de mayo 2007. Validación de Métodos de Análisis. Disponible http://www.tecno-med-es/validación_de_procesos/htm.
21. López Ortiz Sindy Vanessa. 2007. Guatemala. Epidat 3.1 consultado el 20 de mayo 2007. Disponible en <http://dxsp.sergas.es>
22. López Ortiz Sindy Vanessa. Siquinalá Escuintla. Consultado el 27 de mayo del 2007. Métodos de Análisis para glucosa. <http://www.metodosanaliticosqfpolanco>

23. López Ortiz Sindy Vanessa. Siquinalá Escuintla. Consultado el 27 de mayo del 2007.
Análisis de glucosa. Disponible http://www.tecno-med-es/validación_de_procesos/htm.
24. Normas COGUANOR NTG/ISO/IEC 17025. 2005. “Requisitos generales para la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración“. Guatemala.
25. Valdés. 1996. Validación de métodos analíticos. II congreso Nacional del colegio de farmacéuticos y Químicos de Farmacéuticos de Guatemala. 1996.

16. ANEXOS

16.1 ANEXO 1: GLOSARIO

ANALISIS: Estudio, mediante técnicas informáticas, de los límites, características y posibles soluciones de un problema al que se aplica un tratamiento por ordenador.

BLANCO: Puede ser un blanco de reactivos o un blanco de la muestra problema, Es una muestra preparada que no contiene los analitos de la muestra problema para la lectura final.

CALIBRACIÓN: Ajustar, con la mayor exactitud posible, las indicaciones de un instrumento de medida con los valores de la magnitud que ha de medir, Actividad que permite demostrar que un instrumento de medida produce resultados dentro de los límites de error establecidos y comparables a los obtenidos.

EXACTITUD: Es la medida de la fidelidad de los resultados obtenidos por un método, comparados a los valores reales. El grado de concordancia entre el valor hallado en el análisis con el valor verdadero.

INTERVALO: diferencia en magnitud entre la mayor y menor concentración de analito.

LINEALIDAD: Es la habilidad de un método analítico para obtener resultados linealmente proporcionales a la concentración del analito en la muestra dentro de un rango dado.

METODO ANALITICO: conjunto de operaciones que se necesitan para efectuar un análisis concreto a una muestra problema, estos pueden ser de identificación, ensayos de pureza y determinación cuantitativa.

MUESTRA: Conjunto de individuos tomados de una población, en análisis se denomina muestra al producto resultante de una operación de muestreo.

MUESTREO: Toma de muestra representativa del producto a analizar. Es la fase inicial del análisis y de gran importancia sobre el resultado final.

PRECISIÓN: El grado de concordancia de los resultados obtenidos, cuando el procedimiento del método se aplica repetidamente en múltiples corridas, dentro de una muestra homogénea.

PROCEDIMIENTO: Es la parte del método analítico que describe detalladamente su realización.

REPETIBILIDAD: Medida de la precisión de un método efectuado bajo las mismas condiciones, sobre la misma muestra, por un mismo operador, en el mismo laboratorio, con los mismos aparatos y reactivos en la misma serie de análisis.

ROBUSTEZ: Es el grado de reproducibilidad de los resultados obtenidos mediante la ejecución del método sobre una misma muestra variando algunas condiciones operacionales

como, por ejemplo, diferentes laboratorios, reactivos, analistas, equipos, temperaturas de ensayo, etcétera. Se determina como una función de las variables seleccionadas en la ejecución y los resultados se comparan con los resultados del estudio de reproducibilidad del método para obtener una medida de la tolerancia del método analítico. Estudio que demuestra la afectación de los resultados obtenidos, para las mismas muestras, cuando se introducen algunas variaciones al método y es desarrollado por diferentes experimentadores, investiga pequeños cambios en las condiciones analíticas.

VALIDACIÓN: Obtención de pruebas documentadas que demuestran que un método o proceso es fiable como para producir el resultado previsto dentro de intervalos definidos.

16.2 ANEXO 2:

Distribución t-Student de n grados de libertad

1. Función de densidad de probabilidad:

$$f(t) = \frac{1}{\sqrt{n\pi}} \frac{\Gamma(\frac{n+1}{2})}{\Gamma(\frac{n}{2})} \left(1 + \frac{t^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}}$$

2. Valores esperados

$$E(t) = 0$$

3. Parecida a N(0,1)

4. Th. Si ξ es una v.a. con distribución N(0,1) y χ^2 es otra v.a. con distribución χ^2 de n grados de libertad, entonces $t = \frac{\xi}{\sqrt{\chi^2/n}}$ es una v.a. con distribución t-Student de n grados de libertad.

1. $t = \frac{(\bar{x} - \mu)}{s / \sqrt{n}}$ es una t-Student de n-1 grados de libertad

2. Analogía con $\frac{\bar{x} - \mu}{\sigma / \sqrt{n}}$, que es N(0,1)

5. Si $t(1 - \alpha; n)$ es el fractil $1 - \alpha$ de la distribución t-Student de n grados de libertad, entonces, por ser simétrica respecto del origen, se tiene que:

$$t(\alpha; n) = -t(1 - \alpha; n)$$

16.3 ANEXOS 3: TABLAS DE RESULTADOS

LINEALIDAD

Tabla 2.1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Linealidad

- Datos obtenidos de cada muestra:

Std.	1		2		3		4		5	
	Lectura	mmol/lts								
80%	4,1	87.52	4,05	86,45	4,1	87.52	4,1	87.52	4,1	87.52
85%	4,4	93.92	4,45	94,99	4,5	96,05	4,4	93.92	4,4	93.92
90%	4,55	97.125	4,6	98,19	4,55	97.125	4,6	98,19	4,65	99,26
95%	4,7	100.33	4,8	102.46	4,8	102.46	4,75	101,39	4,8	102.46
100%	5,2	111	5,25	112	5,2	111	5,2	111	5,2	111
105%	5,4	115.27	5,35	114.20	5,35	114.20	5,35	114.20	5,35	114.20
110%	5,75	122.74	5,8	123,8	5,8	123,8	5,75	122,74	5,8	123,8
115%	5,95	127	6	128,08	5,95	127	6	128,08	6	128,08
120%	6,15	131.27	6,1	130,21	6,1	130,21	6,15	131.27	6,25	133,41

Tabla # 2.2: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Linealidad.

- Datos en gramos experimentales:

Std.	1		2		3		4		Media
	g Teor.	g. Exp.							
80%	4	3,94	3,9	3,94	3,94	3,94	3,94	3,932	
85%	4,25	4,23	4,28	4,33	4,23	4,23	4,23	4,26	
90%	4,5	4	4,42	4,37	4,42	4	4	4,41	
95%	4,75	4,52	4,62	4,62	4,57	4,62	4,62	4,59	
100%	5	5	5,05	5	5	5	5	5,01	
105%	5,25	5,19	5,14	5,14	5,14	5,14	5,14	5,15	
110%	5,5	5,53	5,58	5,58	5,53	5,58	5,58	5,56	
115%	5,75	5,72	5,77	5,72	5,77	5,77	5,77	5,75	
120%	6	5,91	5,87	5,87	5,91	6,01	6,01	5,914	

EXACTITUD

Tabla # 3.1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Exactitud.

STD.	Lec. Obt.	MMOL/LTS	G teóricos	g exp.	% recuperación
90%	4,55	97,12	4,50 g	4,37	97,22
	4,6	98,19	4,50 g	4,42	98,28
	4,55	97,12	4,50 g	4,37	97,22
	4,6	98,19	4,50 g	4,42	98,28
	4,65	99,26	4,50 g	4,47	99,36
	Media	97,976	4,50 g	4,41	98,072
	Desv. Std.	0,89522623		0,041833	0,894046979
	Coef. Var.	0.9137%		0.948%	0.905%
95%	4,7	100,32	4,75 g	4,52	95,14
	4,8	102,46	4,75 g	4,62	97,16
	4,8	103,46	4,75 g	4,62	97,16
	4,75	101,39	4,75 g	4,57	96,11
	4,8	102,46	4,75 g	4,62	97,16
	Media	102,018	4,75 g	4,59	96,546
	Desv. Std	1,19871598		0,0447214	0,908008811
	Coef. Var.	0.980%		0.9738%	0.9421%
100%	5,2	111	5,00 g	5	100
	5,25	112,12	5,00 g	5,05	101
	5,2	111	5,00 g	5	100
	5,2	111	5,00 g	5	100
	5,2	111	5,00 g	5	100
	Media	111,224	5,00 g	5,01	100,2
	Desv. Std.	0,50087923		0,0223607	0,447213596
	Coef. Var	0.4503%		0.4463%	0.44632%
105%	5,4	114,2	5,25 g	5,19	97,98
	5,35	113,13	5,25 g	5,14	97,07
	5,35	113,13	5,25 g	5,14	97,07
	5,35	113,13	5,25 g	5,14	97,07
	5,35	113,13	5,25 g	5,14	97,07
	Media	113,344	5,25 g	5,15	97,252
	Desv. Std	0,47851855		0,0223607	0,406964372
	Coef. Var.	0.42218%		0.43418%	0.41846%
110%	5,75	122,24	5,50 g	5,53	100,5
	5,8	123,8	5,50 g	5,58	101,4
	5,8	123,8	5,50 g	5,58	101,4
	5,75	122,74	5,50 g	5,53	100,5
	5,8	123,8	5,50 g	5,58	100,5
	Media	123,276	5,50 g	5,56	100,86
	Des. Std	0,73897226		0,0273861	0,492950302
	Coef.Var.	0.5994%		0.4925%	0.48874%

PRECISION

REPRODUCIBILIDAD:

Tabla # 6.1: datos Analista # 1:

Analista 1:		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	media
95%	4.75g	4,75	101,39	4,71	4,8	102,46	4,66	4,8	102,46	4,66	4,67
100%	5.00g	5,2	111	4,95	5,2	111	4,9	5,25	111	4,9	4,95
105%	5.25g	5,4	115,27	5,19	5,35	114,2	5,24	5,35	114,2	5,24	5,22

Analista 1:

Std	Peso	Media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,028868	0.6181%
100%	5.00g	4,95	0,028868	0.5832%
105%	5.25g	5,22	0,028868	0.5530%

Tabla # 6.2: datos Analista # 2:

Analista 2:		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Media
95%	4.75g	4,9	104,6	4,71	4,85	103,53	4,66	4,85	103,53	4,66	4,67
100%	5.00g	5,15	109,93	4,95	5,1	108,86	4,9	5	106,73	5	4,95
105%	5.25g	5,4	115,27	5,19	5,45	116,34	5,24	5,45	116,34	5,24	5,22

Analista 2:

Std	Peso	Media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,028868	0.6181%
100%	5.00g	4,95	0,05	1.010%
105%	5.25g	5,22	0,028868	0.5532%

Tabla # 6.3: datos Analista # 3:

Analista 3:		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/lts	g. Exp	media
95%	4.75g	5,3	113,13	4,71	5,3	113,13	4,66	5,3	113,13	4,66	4,67
100%	5.00g	5,4	115,27	4,95	5,4	115,27	4,9	5,4	115,27	4,9	4,92
105%	5.25g	5,5	117,4	5,29	5,5	117,4	5,29	5,5	117,4	5,29	5,29

Analista 3:

Std	Peso	Media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,028868	0.6181%
100%	5.00g	4,92	0,028868	0.5867%
105%	5.25g	5,29	0	0 %

Datos para grafica # 3 Reproducibilidad:

Gramos teóricos y Gramos experimentales

Concentración	Analista 1	Analista 2	Analista 3
4.75g	4,67g	4,67g	4,67g
5.00g	4,95g	4,95g	4,92g
5.25g	5,22g	5,22g	5,29g

PRECISION: PERFIL DE PRECISION:

Tabla # 7.1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Precisión. Perfil de Precisión.

STD	Lec. Obt.	MMOL/L	g teóricos	g exp.
90%	4,55	97,12	4,50 g	4,37
	4,6	98,19	4,50 g	4,42
	4,55	97,12	4,50 g	4,37
	4,6	98,19	4,50 g	4,42
	4,65	99,26	4,50 g	4,47
	Media	97,976	4,50 g	4,41
	D.S	0,89522623		0,0418
	C.V			0,9478%
95%	4,7	100,32	4,75 g	4,52
	4,8	102,46	4,75 g	4,62
	4,8	103,46	4,75 g	4,62
	4,75	101,39	4,75 g	4,57
	4,8	102,46	4,75 g	4,62
	Media	102,018	4,75 g	4,59
	D.S	1,19871598		0,0447
	C.V			0,9738%
100%	5,2	111	5,00 g	5
	5,25	112,12	5,00 g	5,05
	5,2	111	5,00 g	5
	5,2	111	5,00 g	5
	5,2	111	5,00 g	5
	Media	111,224	5,00 g	5,01
	D.S	0,50087923		0,0224
	C.V			0,4471%
105%	5,4	114,2	5,25 g	5,19
	5,35	113,13	5,25 g	5,14
	5,35	113,13	5,25 g	5,14
	5,35	113,13	5,25 g	5,14
	5,35	113,13	5,25 g	5,14
	Media	113,344	5,25 g	5,15
	D.S	0,47851855		0,0224
	C.V			0,4349%
110%	5,75	122,24	5,50 g	5,53
	5,8	123,8	5,50 g	5,58
	5,8	123,8	5,50 g	5,58
	5,75	122,74	5,50 g	5,53
	5,8	123,8	5,50 g	5,58
	Media	123,276	5,50 g	5,56
	D.S	0,73897226		0,0274
	C.V			0,4928%

ROBUSTEZ

DIFERENTE ANALISTA:

Tabla # 9.1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Analista.

Analista 1:

Analista 1		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	media
95%	4.75g	4,75	101,39	4,71	4,8	102,46	4,66	4,8	102,46	4,66	4,67
100%	5.00g	5,2	111	4,95	5,2	111	4,9	5,25	111	4,9	4,95
105%	5.25g	5,4	115,27	5,19	5,35	114,2	5,24	5,35	114,2	5,24	5,22

Analista 1

Std	Peso	Media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,02887	0.6181%
100%	5.00g	4,95	0,02887	0.5832%
105%	5.25g	5,22	0,02887	0.5530%

Tabla # 9.2: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Analista.

Analista 2:

Analista 2		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Media
95%	4.75g	4,9	104,6	4,71	4,85	103,53	4,66	4,85	103,53	4,66	4,67
100%	5.00g	5,15	109,93	4,95	5,1	108,86	4,9	5	106,73	5	4,95
105%	5.25g	5,4	115,27	5,19	5,45	116,34	5,24	5,45	116,34	5,24	5,22

Analista 2

Std	Peso	Media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,02887	0.6181%
100%	5.00g	4,95	0,05	1.010%
105%	5.25g	5,22	0,02887	0.5532%

Tabla # 9.3: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Analista.

Analista 3:

Analista 3		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	Mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/lts	g. Exp	Lectura	mmol/lts	g. Exp	media
95%	4.75g	5,3	113,13	4,71	5,3	113,13	4,66	5,3	113,13	4,66	4,67
100%	5.00g	5,4	115,27	4,95	5,4	115,27	4,9	5,4	115,27	4,9	4,92
105%	5.25g	5,5	117,4	5,29	5,5	117,4	5,29	5,5	117,4	5,29	5,29

Analista 3

Std	Peso	media	D.S	C.V
95%	4.75g	4,67	0,02887	0.6181%
100%	5.00g	4,92	0,02887	0.5867%
105%	5.25g	5,29	0	0 %

Tabla # 9.4: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Analista.

Datos para grafica # 6 Robustez:

Gramos teóricos y Gramos experimentales

Concentración	Analista 1	Analista 2	Analista 3
4.75g	4,67g	4,67g	4,67g
5.00g	4,95g	4,95g	4,92g
5.25g	5,22g	5,22g	5,29g

ROBUSTEZ: DIFERENTE LABORATORIO:

Tabla # 11.1: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente laboratorio.

Lapromed		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	media
95%	4.75g	4,75	101,39	4,71	4,8	102,46	4,66	4,8	102,46	4,66	4,67
100%	5.00g	5,2	111	4,95	5,2	111	4,9	5,25	111	4,9	4,95
105%	5.25g	5,4	115,27	5,19	5,35	114,2	5,24	5,35	114,2	5,24	5,22

Medicinal		1			2			3			
Std	Peso	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Lectura	mmol/l	g. Exp	Media
95%	4.75g	4,8	102,46	4,71	4,8	102,46	4,66	4,8	102,46	4,66	4,67
100%	5.00g	5,2	111	4,95	5,2	111	4,9	5,25	111	4,9	4,95
105%	5.25g	5,4	115,27	5,19	5,4	115,27	5,19	5,4	115,27	5,19	5,19

Tabla # 11.2 : Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Laboratorio

- Datos Robustez. Determinación Coeficiente de variación:

STD.	LAPROMED	MEDICINAL
	C.V	C.V
95%	0.6181%	0.6181%
100%	0.5832%	0.5832%
105%	0.5530%	0%

Tabla # 11.3: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Laboratorio

- Datos Robustez. Determinación Desviación Estándar:

STD.	LAPROMED	MEDICINAL
	D.S	D.S
95%	0,02887	0,02887
100%	0,02887	0,02887
105%	0,02887	0

Tabla # 11.4: Análisis de Sales de Rehidratación Oral para la identificación de glucosa por polarimetría. Determinación de Robustez. Diferente Laboratorio

Datos para Grafica # 7: Robustez (Diferente Laboratorio)

Std	LAPROMED (gramos exp.)	MEDICINAL (gramos exp.)
95%	4,67	4,67
100%	4,95	4,95
105%	5,22	5,19

16.4 ANEXO 4: TABLA DE LA DISTRIBUCION \tilde{t} Student

La tabla da áreas $1 - \alpha$ y valores de grados de libertad, donde T tiene distribución t -Student con r grados de libertad.

R	1 - α							
	0.75	0.80	0.85	0.90	0.95	0.975	0.99	0.995
1	1.000	1.376	1.963	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657
2	0.816	1.061	1.386	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925
3	0.765	0.978	1.250	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841
4	0.741	0.941	1.190	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604
5	0.727	0.920	1.156	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032
6	0.718	0.906	1.134	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707
7	0.711	0.896	1.119	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499
8	0.706	0.889	1.108	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355
9	0.703	0.883	1.100	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250
10	0.700	0.879	1.093	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169
11	0.697	0.876	1.088	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106
12	0.695	0.873	1.083	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055
13	0.694	0.870	1.079	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012
14	0.692	0.868	1.076	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977
15	0.691	0.866	1.074	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947
16	0.690	0.865	1.071	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921
17	0.689	0.863	1.069	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898
18	0.688	0.862	1.067	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878
19	0.688	0.861	1.066	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861
20	0.687	0.860	1.064	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845
21	0.686	0.859	1.063	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831
22	0.686	0.858	1.061	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819
23	0.685	0.858	1.060	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807
24	0.685	0.857	1.059	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797
25	0.684	0.856	1.058	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787
26	0.684	0.856	1.058	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779
27	0.684	0.855	1.057	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771
28	0.683	0.855	1.056	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763
29	0.683	0.854	1.055	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756
30	0.683	0.854	1.055	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750
40	0.681	0.851	1.050	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704
60	0.679	0.848	1.046	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660
120	0.677	0.845	1.041	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617
∞	0.674	0.842	1.036	1.282	1.645	1.960	2.326	2.576

16.5 ANEXO 5: POLARIMETRO POLAX-2L

POLARIMETRO POLAX-2L

Polarímetro es conocido como un medidor de la rotación óptica, es un instrumento para medir la rotación óptica de la materia activa, como la sacarina, ácido ascórbico y glutamato de sodio.

Cat.No.	5223
Modelo	POLAX-2L
Rango de medicion	Angulo de Rotación +180o a -179.95o Escala Internacional del Azécar +130 °Z to -130 °Z
Unidad minima mostrada	0.05° (0.1 °Z)
Fuente de iluminaci3n	LED con filtro de interferencia (589nm)
Llave de operaci3n R (+) =Rotacion Derecha	Rota el analizador lentamente hacia la derecha (en el modo lento)
L (-) =Rotaci3n izquierda	Rota el analizador lentamente hacia la izquierda (en el modo lento)
temp=Interruptor de cambio	Pulsando el interruptor con cualquiera simultaneamente (+) o bien (-) la llave proveer□Ede una rotaci3n mas r3pida (en el modo SHIFT)
Accesorios	100mm (5ml) , 200mm (10ml) Observation tube (1each)

El Polax-2L (funcionamiento manual e indicaci3n digital) se utiliza en general en la industria azucarera, farmacéutica, química y de perfumes así como en la formaci3n. Puede medir con precisi3n el ángulo de máxima polarizaci3n a partir de medios sencillos (o bien el valor de la escala internacional de azúcar).

Atago

Escala de polarizaci3n

Ángulo de rotaci3n: -179,95 hasta +180°

Escala internacional de azúcar: -130 hasta +130°Z

Unidad mínima de indicaci3n

Ángulo de polarizaci3n: 0,05°

Escala internacional de azúcar: 0,1°Z

Precisi3n de medida

Ángulo de polarizaci3n: ±0,10°

Rango de medici3n de la temperatura: 5 hasta 40°C

Objetivo: 1 x 200 mm y 1 x 100 mm

Conexi3n de red: 100 hasta 240 V, 50/60 Hz c.a.

Consumo: 40 VA

Medidas: 43 x 22 x 30 cm

Peso: 11,5 kg

POLARIMETRO POLAX 2L



Sindy Vanessa López Ortiz
Autora

Licda. Lesbia Arriaza
Asesora

Licda. Alma Lucrecia Martínez
Revisora

Licda. Alma Lucrecia Martínez
Director de Escuela

Lic. Oscar Manuel Cobar Pinto Ph. D.
Decano