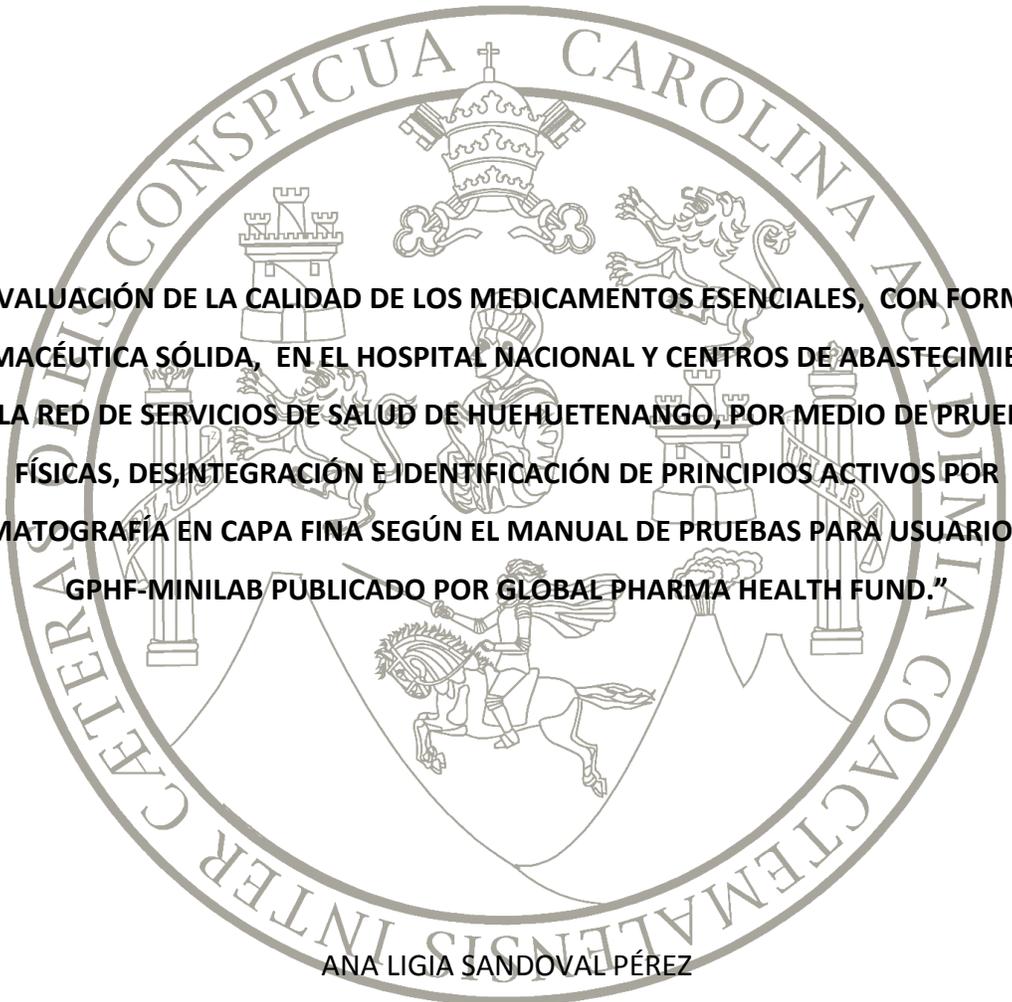


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA



“EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ESENCIALES, CON FORMA FARMACÉUTICA SÓLIDA, EN EL HOSPITAL NACIONAL Y CENTROS DE ABASTECIMIENTO DE LA RED DE SERVICIOS DE SALUD DE HUEHUETENANGO, POR MEDIO DE PRUEBAS FÍSICAS, DESINTEGRACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA SEGÚN EL MANUAL DE PRUEBAS PARA USUARIOS DEL GPHF-MINILAB PUBLICADO POR GLOBAL PHARMA HEALTH FUND.”

ANA LIGIA SANDOVAL PÉREZ

MARIANA BEATRIZ CHÁVEZ VÁSQUEZ

QUÍMICAS FARMACÉUTICAS

Guatemala, julio del 2015

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



“EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS ESENCIALES, CON FORMA FARMACÉUTICA SÓLIDA, EN EL HOSPITAL NACIONAL Y CENTROS DE ABASTECIMIENTO DE LA RED DE SERVICIOS DE SALUD DE HUEHUETENANGO, POR MEDIO DE PRUEBAS FÍSICAS, DESINTEGRACIÓN E IDENTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS POR CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA SEGÚN EL MANUAL DE PRUEBAS PARA USUARIOS DEL GPHF-MINILAB PUBLICADO POR GLOBAL PHARMA HEALTH FUND.”

Seminario de Investigación

Presentado por

ANA LIGIA SANDOVAL PÉREZ
MARIANA BEATRIZ CHÁVEZ VÁSQUEZ

Para optar al Título de
QUÍMICAS FARMACÉUTICAS
Guatemala, julio del 2015

JUNTA DIRECTIVA

Dr. Rubén Dariel Velásquez Miranda

Decano

Licda. Elsa Julieta Salazar Meléndez de Ariza, M.A.

Secretaria

MSc. Miriam Carolina Guzmán Quilo

Vocal I

Dr. Sergio Alejandro Melgar Valladares

Vocal II

Br. Michael Javier Mó Leal

Vocal IV

Br. Blanqui Eunice Flores De León

Vocal V

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue realizado por medio de un esfuerzo combinado de varias partes, por lo que nos gustaría agradecer a cada una de ellas.

Al Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM), la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y a las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) por el soporte financiero, al brindarnos el material necesario para la implementación del MINILAB®.

Al Dr. Roberto Aldana coordinador del proyecto GPHF-Minilab® y el Lic. Gustavo Ríos, encargado del proyecto GPHF-Minilab® en Huehuetenango, por brindarnos su apoyo y orientarnos durante el desarrollo del mismo. Además deseamos agradecer al personal que tuvo parte en nuestro trabajo en el Hospital Nacional Jorge Vides, por abrirnos sus puertas incondicionalmente y ayudarnos en la recolección de muestras.

Al personal del área de Físicoquímico de Medicamentos (FQM) del Laboratorio Nacional de Salud, en especial al Lic. Miguel Amezcuita, por la guía en los procesos analíticos utilizados en presente estudio.

A la Gloriosa Tricentenario Universidad de San Carlos de Guatemala, a su Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y a la Escuela de Química Farmacéutica por darnos la oportunidad de desarrollarnos y crecer en conocimiento.

A nuestro asesor de tesis, Lic. Estuardo Serrano, por su esfuerzo, dedicación y orientación en la realización del presente trabajo. Asimismo, a nuestra revisora, Licda. Julia Amparo García, por su dedicación y apoyo para alcanzar una meta más.

DEDICATORIA

Ana Ligia Sandoval Pérez

A Dios

Por ser el centro de este triunfo, la gloria es para Él.

A mis Padres

William, por ser ese motorcito que con esfuerzo me ha empujado para arriba desde el día uno, por ser padre, amigo y consejero, por enseñarme el significado de la vida y desarrollar en mí el amor por mi país. Gracias por enseñarme que con esfuerzo es posible alcanzar mis sueños. Gracias por ser el mejor hombre que conozco.

Ana Ligia, por tus fuerzas que se hicieron mías y el amor en cada palabra de aliento. Gracias por tus ganas de vivir, gracias por vivir y darme vida. Gracias por ser mi confidente y por tus miles de sacrificios para traerme hasta éste día.

Gracias a los dos, por ser mis pilares, les dedico este acto con todo mi amor.

A mis hermanos Luis Guillermo y Mario Roberto

Por ser mis primeros amigos, por enseñarme a reírme con ganas y a no tomar la vida tan en serio. Gracias por los consejos.

A mis abuelas

Mamita Chati, ¡lo logramos! gracias por tu apoyo y las oraciones que nunca faltaron. Todo llegó a su tiempo y este triunfo es tuyo y mío. Mamita Olguita, gracias por sus ánimos, por el amor en cada gesto y formar parte de esta alegría.

A mis abuelos

Que no se encuentran con nosotros, pero sus enseñanzas persisten a través del tiempo.

A mi familia

Les agradezco por el cariño y el apoyo durante tantos años.

A mis amigos

Esta experiencia fue completa gracias a cada uno de ustedes, gracias por los momentos compartidos, las aventuras y las risas. Julio Ramos, te nos adelantaste, pero siempre vas a estar con nosotros. A mis Qfs, amigos de primer año y de toda la vida gracias por los años inolvidables. Gabriela, nada hubiera sido igual sin ti, Guillaume, gracias por todo.

DEDICATORIA

Mariana Beatriz Chávez Vásquez

A Dios

Por haberme guiado en el camino a seguir y por siempre haberme sostenido con su mano. Gracias por haberme dado la sabiduría e inteligencia para hacer frente a cada etapa.

A mi familia

A mis padres por haberme instruido desde pequeña, por ser mi ejemplo a seguir y la fortaleza en la que puedo apoyarme. A mis hermanos por ayudarme en cada momento, por las risas y hasta enojos que compartimos. A mi hermana del alma, gracias Mayra Uyu por tus consejos y amor.

A Josué Moino

Por haber corrido conmigo y por mí, gracias por haberme ayudado en los momentos más difíciles y por haber compartido mis alegrías y logros.

A mis amigos

A mis amigos de la facultad, por los desvelos que pasamos juntos, gracias por haber estado siempre a mi lado y sobre todo gracias por formar parte de mi corazón. A mis demás amigos, gracias por haber encontrado siempre un momento para mí y gracias por haberme apoyado.

A mis profesores

Tanto a aquellos del colegio como a los de la universidad, gracias por haber confiado en mi capacidad, por haber formado en mí un carácter fuerte y por haberme hecho soñar en metas que en un momento pensé que eran inalcanzables.

ÍNDICE

I. Resumen.....	01
II. Introducción	04
III. Antecedentes	05
3.1. Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos.....	05
3.2. Departamento de Huehuetenango.....	06
3.3. Área de Salud de Huehuetenango.....	06
3.4. Enfermedades más frecuentes en el Departamento de Huehuetenango...	08
3.5. Control de Calidad.....	09
3.6. Pruebas de Control de Calidad en un Medicamento.....	10
3.6.1. Inspección física o visual de un medicamento.....	10
3.6.2. Prueba de desintegración	11
3.6.3. Cromatografía en Capa Fina (CCF)	12
3.7. Estudios Previos.....	15
IV. Objetivos.....	17
4.1. Objetivo General.....	17
4.2. Objetivos Específicos.....	17
V. Materiales y Métodos.....	18
5.1. Universo	18
5.2. Muestra	18
5.3. Equipo y Materiales de Laboratorio	18
5.4. Procedimiento	20
5.5. Métodos.....	24
VI. Resultados	27
VII. Discusión y Análisis de Resultados.....	31
VIII. Conclusiones.....	39
IX. Recomendaciones	41
X. Referencias Bibliográficas.....	42
XI. Anexos.....	47

I. RESUMEN

El Sistema de salud nacional se abastece de una amplia gama de medicamentos, los cuales provienen de distintas fuentes, ya sea por compra directamente del Área de Salud o por donaciones de distintas organizaciones, llegando a los pacientes que acuden a los centros asistenciales dentro del territorio nacional. Es por esto que es importante que la calidad del medicamento esté asegurada mediante pruebas de control de calidad en sus puntos básicos.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en el Municipio de Huehuetenango, específicamente en la red de Servicios de Salud Públicos que brindan atención médica en el área, en sus tres niveles de atención.

El estudio forma parte de una iniciativa del Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM) el cual es un acuerdo cooperativo entre la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) y la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP), como también las autoridades del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS).

Se evaluaron medicamentos que presentaban una forma farmacéutica sólida, y su análisis se basó en dos niveles de análisis del control de calidad. El primero, un análisis y evaluación visual y física de los mismos y el segundo pruebas de desempeño, prueba de desintegración, e identidad por cromatografía en capa fina.

La programación y diseño del estudio se realizó en forma conjunta por el Hospital Departamental y la Dirección del Área de Salud de Huehuetenango, en estrecha coordinación con el Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacológicos y Afines (DRCPFA), la Unidad de Medicamentos del Laboratorio Nacional de Salud (UMELNS) y apoyo técnico del Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM).

Los medicamentos muestreados en este estudio pertenecen a la red de servicios de salud, en los tres niveles de atención del Departamento de Huehuetenango. Dicha red incluye Puestos de Salud en el primer nivel; Centros de Salud del segundo nivel de atención (Centro de Atención Permanente –CAP-, Centro de Atención a Paciente Ambulatorio –CENAPA-) y el Hospital Departamental en el tercer nivel. Así mismo, se llevo a cabo un muestreo del mismo tipo de medicamentos en farmacias privadas aledañas al Hospital Departamental.

En el proceso de muestreo, se encontró con desabastecimiento de algunos medicamentos en la red de Salud, entre estos, antibióticos, los cuales son de suma importancia, por la frecuencia de uso. Por las mismas razones, el número de muestras obtenidas, en algunos casos eran reducidas presentando dificultad para la realización de los ensayos críticos de control de calidad.

De los 38 medicamentos analizados, cuatro de los medicamentos no cumplen con las pruebas específicas para el control de calidad, presentando distintas fallas en alguno de los dos niveles de evaluación que se llevaron a cabo.

En el primer nivel de evaluación, solamente uno de los medicamentos, que representa el 2.6% no cumple con la inspección visual y física, presentando en una de las tabletas una mancha negra en la superficie. Se trataba de una tableta de Isoniazida proveniente de una donación al Área de Salud por lo que no contaba con un registro sanitario aprobado en Guatemala.

En cuanto al segundo nivel, en el análisis de desintegración dos muestras no cumplen con el análisis. La primera, una muestra de Metronidazol tabletas de 500 mg, la cual no se disolvió bajo las condiciones estipuladas en el tiempo máximo de 30 minutos, por lo que se concluye el análisis y se cataloga como una muestra de dudosa calidad. La segunda, se trataba de la muestra de Etambutol HCl tabletas recubiertas, la cual debido a ésta última cualidad, no cumple con la prueba, pero se considera aprobada ya que el

recubrimiento tiene como objetivo retardar la absorción y lo anterior se cumple en la prueba.

Por otra parte, en el análisis cromatografía en capa fina, dos de las muestras fueron clasificadas como dudosas y una de las muestras no se pudo analizar. Se trata de una muestra de Eritromicina tabletas de 500 mg y Amoxicilina tabletas de 500 mg, las cuales presentaron una diferencia mayor del 5% en su Coeficiente de Reparto (Rf) el cual es un parámetro de identidad.

Dichos lotes de medicamentos deberán ser remitidos al Laboratorio Nacional de Salud para corroborar los resultados obtenidos.

Por estas razones, es posible concluir que el programa de GPHF- Minilab® es una herramienta de apoyo al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacológicos y Afines (DRCPFA), para la evaluación de la calidad de medicamentos mediante las pruebas de control rápidas, reproducibles y confiables para los medicamentos que se distribuyen en la Red de Servicios de Salud en el país.

II. INTRODUCCIÓN

La calidad de un medicamento es uno de los criterios para la aprobación de su comercialización y la misma, es una condición indispensable para que se ejerza el efecto terapéutico para el cual fue diseñado. El control de calidad se lleva a cabo en todas las actividades que forman parte del proceso, desde la fabricación hasta la adquisición por el paciente. Estos controles tienen el fin de asegurar que el producto que el paciente está consumiendo cumpla con las especificaciones y estándares de calidad que garantizan su seguridad y eficacia.

El sistema nacional de salud se abastece de una amplia gama de medicamentos, los cuales provienen de distintas fuentes, ya sea por compra directa del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) o por donaciones de distintas organizaciones; dichos medicamentos son suministrados a los pacientes que recurren a alguno de los centros asistenciales y sin embargo, la calidad no está asegurada. Es por ello que debe realizarse el monitoreo de calidad, que consiste en distintas pruebas con el fin de determinar si el medicamento es seguro. Por esta razón se propone la evaluación de la calidad de los medicamentos dentro de la Red de Servicios de Salud en Huehuetenango, siendo éste Departamento clave, por el amplio número de habitantes y centros asistenciales con los que cuenta.

El objetivo de este estudio es determinar si los medicamentos que circulan en los centros asistenciales, cumplen con las normas de calidad establecidas. El Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM), la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP) y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) plantean una evaluación de la calidad de los medicamentos, mediante pruebas fisicoquímicas a tres niveles de evaluación. En el presente trabajo se realizan las dos primeras partes de la evaluación, dejando el tercer nivel a un ente especializado. Los resultados serán reportados en base a lo observado y los medicamentos que se consideren dudosos, se enviarán para su evaluación definitiva al Laboratorio Nacional de Salud.

III. ANTECEDENTES

3.1. Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos

El Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM por sus siglas en inglés), es un programa implementado por la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP por sus siglas en inglés) y ha sido financiado por la Agencia para el Desarrollo Internacional de los Estados Unidos (USAID por sus siglas en inglés). El mismo, es la respuesta de USAID para afrontar el creciente desafío que presenta la proliferación de medicamentos de una calidad inferior. PQM aporta asistencia técnica a países en desarrollo, lo cual ayuda a incrementar la capacidad local en los sistemas de garantía de calidad, aumentando el suministro de medicamentos de calidad a programas de salud prioritarios de USAID y garantizando la calidad y seguridad de los medicamentos a nivel mundial. (USAID, MSPAS, 2014)

A partir del PQM, se lleva a cabo la implementación de un Proyecto para el Monitoreo de la Calidad de Medicamentos en el Departamento de Huehuetenango, concluyendo en un protocolo titulado “Protocolo para el Monitoreo de Calidad de Medicamentos en la Red de Servicios de los tres niveles de atención del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) en el Departamento de Huehuetenango, Guatemala”, protocolo en el cual se encuentra basado el presente plan de investigación.

Dicho protocolo cuenta con la participación del Vice Ministerio Técnico, Vice Ministerio de Hospitales, Vice Ministerio de Atención Primaria en Salud, Dirección del Área de Salud de Huehuetenango, Hospital Nacional de Huehuetenango, Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacológicos y Afines (DRCPFA), Unidad de Medicamentos Laboratorio Nacional de Salud (UME-LNS), Programa de Promoción de la

Calidad de Medicamentos de la Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (PQM/USP). (USAID, MSPAS, 2014)

Del protocolo anteriormente mencionado, se llevarán a cabo los procedimientos para el análisis correcto de los fármacos muestreados y comprobación del uso de los métodos descritos en el Manual para usuarios del GPHF-Minilab® para la determinación de la calidad de los medicamentos de la red de Servicios de Salud de Huehuetenango.

3.2 Departamento de Huehuetenango

El departamento de Huehuetenango cuenta con un territorio de 7,400 Km², una población de 1,173,977 habitantes. La tasa de crecimiento Poblacional es de 2.8%, la tasa de natalidad es de 28 por 1000 Habitantes, la tasa de fertilidad es de 4.1 por mujer en edad fértil.

Huehuetenango cuenta con 9 culturas: Akateko, Awakateko, Chuj, K'iche', Mam, Popti', Q'anjob'al, Tektiteko y Ladino o mestizo, además de 9 idiomas. La población pobre abarca el 71.3%, de ésta, la población Indígena abarca el 85%. La población extremadamente pobre abarca el 22%, de ésta la población indígena es del 25%.

La mortalidad Infantil es de 37 por 1,000 recién nacidos. La razón de Mortalidad materna es de 230 por 100,000 recién nacidos, para el año 2011. (s.n., 2011)

3.3. Área de Salud de Huehuetenango

La prestación de servicios en el sector público se realiza básicamente por dos centros de salud que se identifican como Centro Sur y Centro Norte; además de seis Puestos de Salud ubicados en Zaculeu. Los servicios se extienden por medio de visitas que se realizan a las comunidades del área rural para atender a la población en centros de

convergencia. Existe además el apoyo de la ACODIHUE (Asociación de Cooperación al Desarrollo Integral de Huehuetenango), que es una organización de segundo nivel, la cual actúa como Prestadora de Servicios de Salud en el municipio, a través de 25 centros de convergencia. (ACODIHUE, s.f.)

Se cuenta también con un Centro de Atención Materno Infantil y el Hospital Nacional ubicados en la zona 10, estos dos últimos centros de atención son frecuentados por personas de los diferentes municipios del departamento de Huehuetenango y del municipio de San Miguel Ixtahuacán, San Marcos.

Los centros de prestación de servicios de salud privados se encuentran principalmente en el casco urbano específicamente en las zonas 1, 2, 4, 5, 6, 8 y 12. Uno de los centros privados es APROFAM ubicado en la zona 5, que presta servicios de salud con visión social, por lo que los costos son menores en relación a los otros centros privados.

En la atención de partos de la capital de Huehuetenango se tienen los siguientes datos: El personal médico atiende el 91% de partos y las comadronas el 9%, estos datos reflejan la cobertura y atención en salud pública por el Centro de Atención Materna y el Hospital Nacional Regional, en este último existen los servicios de emergencias, traumatología, atención a infectados por VIH, pediatría, medicina de hombres y mujeres, entre otros. Es notoria la diferencia que existe entre los municipios circunvecinos debido a que aún sigue siendo indispensable la labor de las comadronas en las comunidades.

Según los Objetivos de Desarrollo del Milenio -ODM- se estipula que el 100% de partos debe ser atendidos por personal médico, por lo que hace falta solamente un 9% para alcanzar esta meta en el municipio, esto es debido a que existen varios centros de prestación de servicios de salud tanto privados como públicos por lo que la población tiene opciones para acudir al centro de atención especializada que mejor le parezca.

En los niños las causas de morbilidad son: Enfermedades del sistema respiratorio (rinofaringitis aguda, amigdalitis aguda, faringitis aguda, bronquitis aguda, faringoamigdalitis), enfermedades del sistema digestivo (parasitosis intestinal, avitaminosis, infección intestinal bacteriana, amebiasis), anemia, dermatitis, dermatitis del pañal e infección del tracto urinario. (s.n., 2014).

3.4. Enfermedades más frecuentes en el Departamento de Huehuetenango

Las enfermedades más comunes en el Departamento de Huehuetenango son las infecciones, para lo cual es necesario el uso de antibióticos. En la siguiente tabla se realiza una descripción de las principales causas de Morbilidad en Huehuetenango para el año 2013.

Tabla No. 1: Principales causas de Morbilidad en el Departamento de Huehuetenango para el año 2014.

Causa	Masculino	%	Femenino	%	Total
Resfrío común	2,302	48	2,541	52	4,843
Amigdalitis	1,379	46	1,619	54	2,998
Síndrome diarreico	1,093	49	1,151	51	2,244
Parasitismo intestinal	804	46	939	54	1,743
Enfermedad péptica	460	29	1,135	71	1,595
Amebiasis	612	45	743	55	1,355
Infección intestinal	356	29	863	71	1,219
Infección urinaria	187	21	684	79	871
Otitis	281	46	329	54	610
Dermatitis	232	44	293	56	525
Resto de Causas	11,538	62	7,125	18	18,663

Fuente: Estadísticas Mensuales de la Dirección, Área de Salud, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social.

3.5. Control de Calidad de un medicamento

La calidad de un medicamento es uno de los criterios para la aprobación de su comercialización, siendo el análisis del mismo parte del proceso de registro. El control de la calidad cubre todas las actividades encaminadas a asegurar que los consumidores y pacientes reciban un producto que cumpla las especificaciones y estándares establecidos de calidad, inocuidad y eficacia. Abarca tanto la calidad de los productos en sí como todas aquellas actividades y servicios que puedan afectarla.

Asegurar la calidad del medicamento es responsabilidad de todos. El proceso se extiende desde su producción hasta su dispensación. A continuación se listan las responsabilidades en cada una de las partes involucradas en el proceso. (OMS, 2002)

- **Fabricantes:** son responsables de desarrollar y fabricar un producto de buena calidad siguiendo las normas de Buenas Prácticas de Manufactura (BPMs) en sus diferentes informes, con el fin de garantizar la calidad del producto.
- **Organismo de Reglamentación Farmacéutica:** deberá asegurar que los medicamentos aprobados para su comercialización sean adecuadamente evaluados y registrados, garantizando que la calidad de los medicamentos se mantenga en el sistema de suministro respetando las buenas prácticas de almacenamiento y distribución y vigilando la calidad de los medicamentos en la cadena de distribución.
- **Encargados de la adquisición:** tienen bajo su responsabilidad asegurar que los medicamentos sean cuidadosamente seleccionados, adquiridos de fuentes fiables, inspeccionados en el momento de su recepción y almacenados y transportados debidamente.

- **Distribución y dispensación:** deben asegurar el almacenamiento correcto de los productos y su manejo, embalaje y dispensación adecuados. Deben asimismo informar a los pacientes sobre la manera correcta de manejar y almacenar los medicamentos. (OMS, 2002)

3.6. Pruebas de Control de la calidad en un Medicamento.

3.6.1. Inspección física y visual de un medicamento.

Independientemente del método analítico empleado, el primer paso para la identificación de medicamentos es la inspección visual cuidadosa del producto, envase y etiquetado. Las diferencias en el etiquetado, el envasado y la apariencia física de la forma farmacéutica, indican un potencial producto adulterado o de baja calidad.

En las inspecciones visuales y físicas de los medicamentos se lleva a cabo la observación detenida del medicamento en comparación por lo declarado en la etiqueta. Los comprimidos estables mantienen su tamaño, forma, peso y color originales, en condiciones normales de manipulación y almacenamiento durante toda su vida útil. . El exceso de partículas sólidas en el fondo de envases o blíster, grietas, descamaciones o cristales en su superficie son indicadores de inestabilidad física. En el caso de los comprimidos recubiertos, la inestabilidad física se refleja por grietas, colores moteados o adhesividad del revestimiento. (OMS, 1999)

También se realizan otras pruebas como uniformidad de peso, olor, textura, y humedad. Así mismo, es posible incluir pruebas como friabilidad y dureza. La friabilidad consiste en una prueba que evalúa la capacidad de un comprimido a resistir el desgaste por rozamiento, manipulación y transporte, y la dureza se trata de una prueba de resistencia al aplastamiento o a la fractura. (Gennaro, 2003)

3.6.2. Desintegración

La desintegración se define como una medida de tiempo necesario bajo un conjunto de condiciones para que un grupo de comprimidos se desintegre en partículas. (Gennaro, 2003)

Esta prueba sirve para determinar si las tabletas o cápsulas se desintegran dentro del tiempo establecido cuando se las coloca en un medio líquido en las condiciones experimentales. La prueba de desintegración no implica la disolución completa de la unidad ni del principio activo, si no que se define como desintegración completa al estado en el cual los residuos de la unidad, excepto cubierta insoluble de una cápsula o fragmentos del recubrimiento insoluble, constituyan una masa blanda sin núcleo firme y palpable.

En el análisis de laboratorio para llevar a cabo un ensayo de desintegración se utiliza un aparato el cual consta de montaje canastilla-gradilla, un vaso de precipitados bajo de 1000 mL, una disposición termostática para calentar el líquido entre 35° y 39° y un dispositivo para elevar y sumergir la canastilla en el líquido de inmersión a una frecuencia constante entre 29 y 32 ciclos por minuto. Para la mayoría de comprimidos no recubiertos, el tiempo de desintegración es de 30 minutos, aunque pueden variar según sea el principio activo.

En cuanto a los medicamentos que requieren la prueba de desintegración, los límites se encuentran establecidos en las monografías individuales, excepto cuando la etiqueta especifica que el medicamento está destinado para su uso como trociscos o masticables, o que su forma farmacéutica es de liberación prolongada o liberación retardada. (USP, XXXVI, 2013)

Por lo general esta prueba es útil como una herramienta que provee una medida de control para asegurar la calidad de formas farmacéuticas convencionales. La prueba de desintegración asegura que la fórmula de los comprimidos dada es la misma, en lo que respecta la desintegración, de un lote de producción a otro. (Gennaro, 2003)

3.6.3. Cromatografía en Capa Fina (CCF)

La cromatografía en capa fina (CCF o TLC) es una técnica analítica rápida y sencilla, muy utilizada en los laboratorios, ya que permite determinar el grado de pureza de un compuesto, además de la efectividad de una etapa de purificación, permite también la comparación de muestras, y la realización del seguimiento de una reacción al estudiar cómo desaparecen los reactivos y cómo aparecen los productos finales.

Para la realización de la cromatografía en capa fina es necesario depositar cerca de un extremo de una lámina de plástico o aluminio que previamente ha sido recubierta de una fina capa de adsorbente (fase estacionaria), el analito. Posteriormente, la lámina se coloca en una cubeta cerrada que contiene uno o varios disolventes mezclados (eluyente o fase móvil). A medida que la mezcla de disolventes asciende por capilaridad a través del adsorbente, se produce un reparto diferencial de los productos presentes en la muestra entre el disolvente y el adsorbente. (Ávila, Z. *et al.*, 2011).

Los dos adsorbentes (fase estacionaria) más ampliamente utilizados son la gel de sílice o sílica gel (SiO_2) y la alúmina (Al_2O_3), ambas de carácter polar. La alúmina anhidra es el más activo de los dos, es decir, es el que retiene con más fuerza a los compuestos; por ello se utiliza para separar compuestos relativamente apolares (hidrocarburos, haluros de alquilo, éteres, aldehídos y cetonas). La sílica gel, por el contrario, se utiliza para separar sustancias más polares (alcoholes, aminas, ácidos carboxílicos). El proceso de adsorción se debe a interacciones intermoleculares de tipo dipolo-dipolo o enlaces de hidrógeno entre el soluto y el adsorbente. El adsorbente debe ser inerte con las sustancias a analizar y no actuar como catalizador en reacciones de descomposición. El adsorbente interacciona con las sustancias mediante interacción dipolo-dipolo o mediante enlace de hidrógeno si lo presentan.

El eluyente puede ser un disolvente único o dos miscibles de distinta polaridad. El orden de la fuerza eluyente los disolventes más comúnmente empleados es la siguiente: Hexano < tetraclorometano < cloroformo < diclorometano < acetato de etilo < acetona < 2-propanol < metanol < agua. En general, estos disolventes se caracterizan por tener bajos puntos de ebullición y viscosidad, lo que les permite moverse con rapidez. (Bates, R., Schaefer, J., 2007).

En cuanto a la relación entre las distancias recorridas por el soluto y por el eluyente desde el origen de la placa se conoce como Coeficiente de reparto (R_f), y tiene un valor constante para cada compuesto en unas condiciones cromatográficas determinadas (adsorbente, disolvente, tamaño de la cubeta, temperatura, etc.). Debido a que es prácticamente imposible reproducir exactamente las condiciones experimentales, la comparación de una muestra con otra debe realizarse eluyendo ambas en la misma placa. Para calcular el coeficiente de reparto R_f se aplica la siguiente expresión: $R_f = \text{distancia recorrida por el compuesto} / \text{distancia recorrida por el eluyente}$. Es importante tener en cuenta que un mismo compuesto corre siempre de la misma forma en cromatogramas realizados en las mismas condiciones (mismo soporte y mismo eluyente), por lo que el valor del coeficiente de reparto (R_f), nos indica la similitud entre las sustancias analizadas. Las manchas de la muestra y la sustancia de referencia de la misma identidad, deberán ser similares en color y forma, así mismo, el coeficiente de reparto (R_f) no deberá variar en más del cinco por ciento. (Ver Anexo No.6)

Para el análisis de las muestras previamente analizadas y cálculo del coeficiente de reparto (R_f) es necesario el revelado de las placas, para identificación de los compuestos no coloreados. La mayor parte de las placas de cromatografía llevan un indicador fluorescente que permite la visualización de los compuestos activos a la luz ultravioleta (254 nm). El indicador absorbe la luz ultravioleta y emite luz visible. La presencia de un compuesto activo en el rango ultravioleta evita que el indicador absorba la luz en la zona

en la que se encuentra el producto, y el resultado es la visualización de una mancha en la placa que indica la presencia de un compuesto. En el caso de compuestos que no absorben luz ultravioleta, la visualización (o revelado) del cromatograma requiere utilizar un agente revelador como el yodo. Este tiene que reaccionar con los productos adsorbidos proporcionando compuestos coloreados. La intensidad de colores o fluorescencia, según sea el caso, nos brinda una idea de la concentración de la muestra, permitiéndonos establecer resultados presuntivos respecto a las mismas. (Ávila, Z. *et al.*, 2011).

3.6.3.1. Ventajas en Cromatografía en capa fina

La cromatografía en capa fina muestra distintas ventajas que se listan a continuación:

- Se necesita un equipo simple.
- Puede utilizarse para la identificación o para el análisis cualitativo y la determinación semicuantitativa.
- Los resultados son fiables y precisos (gran especificidad y selectividad, sin interferencia de los excipientes).
- Fácil comprensión del método y así mismo su ejecución.
- Posibilidad de revelar las placas cromatográficas con reactivos cromogénicos cuando las muestras analizadas no absorben en la región ultravioleta.
- Rapidez, reproducibilidad y versatilidad en el análisis.
- Pequeño uso de solventes, muestra y sustancias de referencia durante análisis.
- Posibilidad de analizar varias muestras en una sola placa cromatográfica.
- Bajos costos.
- No requiere mucha mano de obra.

(Gennaro, A. 2003 y Harris, D. 2003)

3.6.3.2. Desventajas de la Cromatografía en capa fina

Así mismo, se muestran algunas desventajas las cuales se listan a continuación:

- Los solventes son volátiles lo que puede ser difícil su uso en ciertos climas.
- Algunos disolventes son potencialmente peligrosos para la salud y el medio ambiente; así, habrá de tenerse cuidado en su elección (por ejemplo, cloroformo, benceno, éter).

(Gennaro, A. 2003 y Harris, D. 2003)

3.7. Estudios Previos

El Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos (PQM) lleva a cabo un proyecto de la misma índole en establecimientos públicos de atención del parto en el Departamento de Santa Rosa, Guatemala, titulado “Estudio de la Calidad de Medicamentos de Emergencia de Uso Obstétrico y para el Neonato en el Departamento de Santa Rosa, Guatemala”.

Se muestrearon medicamentos para indicaciones terapéuticas de relevancia para salud materno infantil, tales como preeclampsia (Hidralazina y Nifedipina), eclampsia (Diazepan y Sulfato de Magnesio), hemorragia post-parto (Ergonovina y Oxitocina), infecciones maternas (Penicilina procaína/ Bencilpenicilina sódica, y Penicilina benzatínica) e infecciones del neonato (Amikacina, Suspensión de Amoxicilina, y Cloranfenicol Ungüento Oftálmico).

Del total de 37 medicamentos muestreados, 10 (27%) fallaron pruebas de control de calidad. Algunos de los atributos críticos de calidad en los que se encontraron fallas en las pruebas analíticas son: (a) la valoración del Ingrediente Farmacéutico Activo en

tabletas y polvo para suspensión y (b) la valoración de agua en el polvo para suspensión. Uno de los medicamentos analizados fallo todas las pruebas en diferente número de lote, evidenciando malas prácticas de manufactura. Por otra parte también se encontraron errores en el empaque de ampollas que no contaban con tinta indeleble y errores dentro de los certificados de calidad, en los cuales solo uno no tenía observaciones, evidenciando un proceso de control de calidad deficiente.

El estudio concluye que dado que muchos medicamentos se distribuyen en los mismos lotes a puestos de atención diversos, las consecuencias de las fallas y deficiencias pueden llegar a ser generalizadas y afectar a un alto porcentaje de pacientes. (Pribluda, V., s.f.)

IV. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

Evaluar la calidad de los medicamentos por medio de pruebas fisicoquímicas rápidas y reproducibles, en base a lo descrito en “Manual para usuarios GPHF-Minilab®”, con el fin de determinar si los medicamentos adquiridos cumplen con las especificaciones de calidad, en Departamentos que no cuentan con laboratorios de análisis de referencia.

4.2. Objetivos Específicos

Contribuir con el Sistema de Aseguramiento de la Calidad por medio de la elaboración de informes de pruebas básicas e identificación de principios activos en medicamentos de forma farmacéutica sólida que se encuentren disponibles en la red de servicios de salud de Huehuetenango.

Utilizar la metodología del análisis organoléptico proporcionada por el “Manual para usuarios GPHF-Minilab®” para la identificación primaria de los medicamentos disponibles en la red de servicios de salud de Huehuetenango, por medio de las especificaciones de los mismos.

Llevar a cabo pruebas de desintegración en tabletas y cápsulas con el fin de verificar la información descrita en la etiqueta de los medicamentos muestreados acerca de recubrimientos entérico, efecto retardado y similares en base a lo establecido en el “Manual para usuarios GPHF-Minilab®”.

Implementar el análisis por cromatografía de capa fina en la identificación de los principios activos de formas farmacéuticas sólidas a partir de los procedimientos descritos en el “Manual para usuarios GPHF-Minilab®”, para los medicamentos disponibles en la red de Servicios de Salud de Huehuetenango.

V. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Universo

Medicamentos consumidos por los pobladores de Huehuetenango y medicamentos que ingresan a la Red de Servicios de Salud del Departamento de Huehuetenango.

5.2. Muestra

Medicamentos con forma farmacéutica sólida disponibles en el Hospital Nacional de Huehuetenango, Farmacias cercanas al mismo y Red de Servicios de Salud del Departamento de Huehuetenango.

5.3. Equipo y Materiales de Laboratorio

5.3.1. Instrumentos y Equipo

- ✓ Cámara de revelado para Cromatografía en capa fina (frasco de 500 mL)
- ✓ Plancha caliente
- ✓ Cámara de luz ultravioleta de 254 nm y 366 nm
- ✓ Cámara de manchado con yodo

5.3.2. Materiales

- ✓ Mascarilla de gases
- ✓ Guantes de Látex
- ✓ Guantes de Nitrilo
- ✓ Lentes de Protección
- ✓ Batas
- ✓ Juego de frascos de vidrio (10mL, 25mL, 40 mL y 100 mL)
- ✓ Placas Merck de aluminio con recubrimiento de gel de sílice de 5 x 10 cm

- ✓ Lápices
- ✓ Cinta adhesiva
- ✓ Regla
- ✓ Tijeras
- ✓ Pipetas Serológicas
- ✓ Pistilo
- ✓ Mortero
- ✓ Papel aluminio
- ✓ Embudo
- ✓ Rotulador
- ✓ Viales de 10 mL
- ✓ Juego de pipetas graduadas (1 a 25 mL)
- ✓ Microcapilares de vidrio de 2 μ L de capacidad
- ✓ Papel filtro
- ✓ Pinzas
- ✓ Manual para usuarios GPHF-Minilab[®]
- ✓ Reactivos específicos para cada análisis
- ✓ Botellas para desechos
- ✓ Tablas de Referencia
- ✓ Etiquetas para identificación
- ✓ Sustancias de referencia

5.3.3. Recursos Humanos

- ✓ Mariana Beatriz Chávez Vásquez (Autora)
- ✓ Ana Ligia Sandoval Pérez (Autora)
- ✓ Lic. Estuardo Serrano Vives (Asesor)
- ✓ Licda. Julia Amparo García Bolaños M.A. (Revisora)

5.4. Procedimiento

- 5.4.1 Se llevó a cabo el muestreo de los medicamentos de forma farmacéutica sólida disponible en la Red de Servicios de Salud de Huehuetenango en sus tres niveles de atención. El muestreo se realizó por personas pertenecientes al Ministerio de Salud Pública y Asistencia social bajo la supervisión de un Químico Farmacéutico. (Anexo No.2)
- 5.4.2 Según las muestras recolectadas se llevó a cabo un cronograma de trabajo para el análisis fisicoquímico y la elaboración del informe de calidad.
- 5.4.3 Se organizó el espacio físico con los implementos proporcionados por el Programa de Promoción Farmacéutica (PQM), Minilab[®].
- 5.4.4 Se revisó y seleccionó de cada uno de los medicamentos muestreados según existencia de estándares de referencias contenidos en el Minilab[®]. Se trabajó únicamente con 11 principios activos, que fueron los que se encontraban disponibles según los medicamentos recolectados.
- 5.4.5 Se organizaron las muestras en base a repetición de principios activos.
- 5.4.6 Se llevó a cabo la realización de las pruebas físicas y químicas descritas en el “Manual de usuarios del GPHF-Minilab[®]”:

5.4.6.1. Inspección Visual:

Se revisó el medicamento detenidamente, anotando la uniformidad de color y forma que presentan; la presencia o no de sustancias extrañas o daño físico. Se identificaron las marcas distintivas del producto, el número de lote, fecha de expiración y datos completos del fabricante. Se identificó lo observado en la hoja de resultados (Ver anexo No.6)

5.4.6.2. Ensayo de desintegración:

Se calentó el agua a 37°C, medidos con termómetro de alcohol. Se agregaron 100 mL a los frascos de vidrio proporcionados en el Minilab[®]. Se colocó la tableta o cápsula en el frasco con agua por 30 min, agitando cada cierto tiempo

el líquido de manera rotatoria para simular los movimientos del estómago durante la digestión. (Ver Anexo No.7)

La prueba se consideró terminada cuando el producto se desintegró en su totalidad antes de los 30 minutos. Para las formas farmacéuticas que pasados los 30 minutos mantienen su forma, se llevo a cabo la repetición de la prueba, y se extendió análisis anterior hasta 45 ó 60 minutos para asegurar resultados.

Se anotó resultados en el Formulario de Análisis. (Ver Anexo No.6)

5.4.6.3. *Cromatografía en capa fina*

- Fase Móvil: Se prepararon las fases móviles específicas para el análisis de cada principio activo en base a lo descrito en el “Manual para usuarios GPHF-Minilab®”. Se vertieron las cantidades necesarias en los frascos de 500 mL. Y las paredes se recubrieron con papel filtro dejando una ranura descubierta para fines de observación.

Se dejó reposar la cámara el tiempo necesario para que la misma se saturara con los vapores de los solventes.

- Muestra: se tomó una unidad entera de la forma farmacéutica a analizar. Si se trataba con cápsulas, éstas se abrieron y se vació el contenido de las mismas en el frasco, incluyendo el cuerpo y la tapa de la cápsula. Si se trataba de una tableta, se colocó la unidad en un trozo de papel aluminio y se envolvió, para luego triturlarla con el pistilo hasta que fuera un polvo. Se vació el contenido en un frasco y se lavó el residuo en el papel con el solvente adecuado. El solvente de extracción es específico según el principio activo del que se trate.

- Sustancia de Referencia: En el caso de las sustancias de referencia, se preparó una solución madre a partir de la cual posteriormente se prepararon dos soluciones, una al 100 por ciento de la concentración y al 80 por ciento de la concentración.

- Aplicación de la muestra: En la fase estacionaria, placa cromatográfica, se trazó una línea desde el punto de origen, unos 1.5 cm por encima del borde de la placa con un lápiz de mina blanda, interrumpiendo el trazo en el lugar en donde se colocaron las muestras (ver Anexo No.4). Seguidamente, con ayuda de pipetas microcapilares graduadas de 2 μ L, se procedió a sembrar las muestras en los espacios bajo el siguiente orden: Estándar al 100% de concentración, dos muestras y un estándar al 80% de concentración.

Finalmente se colocó la placa cromatográfica en la cámara de revelado que contenía la fase móvil.

- Revelado de la placa: Cuando el solvente recorrió la placa hasta aproximadamente tres cuartas partes de la longitud de la placa, se sacó la placa de la cámara cromatográfica y se marcó el frente del solvente.

A continuación se colocó la placa en una plancha caliente para acortar el tiempo de evaporación del solvente. En la mayoría de las placas los agentes se detectaron con ayuda de una lámpara de luz ultravioleta de onda corta a 254nm y larga a 366nm. Se colocaron las cromatoplasmas impregnadas de muestras bajo esta luz y se marcaron las manchas que resplandecieron con esta luz para posterior análisis. Las muestras que no eran visibles en el rango ultravioleta se revelaron por medio de gases de yodo. (Ver Anexo No.9)

En este caso, la cromatoplasma se colocó dentro de una cámara que contenía cristales de yodo y se encontraba impregnada con los vapores del mismo. Tras unos minutos en la cámara, los puntos se empezaron a tornar de color marrón y se pudieron evaluar en la luz del día. Se marcaron los puntos y se observó la intensidad del color de los mismos los cuales sirvieron posterior análisis.

- Cálculo de Coeficiente de Reparto (Rf): Como se indicó anteriormente, las placas fueron marcadas con las manchas del estándar y la muestra para, en este caso, el cálculo del coeficiente de reparto.

Para el cálculo del mismo se marcó el frente del solvente una vez que la placa cromatográfica sea extraído de la cámara. Se marcó el centro de cada punto y se midieron las distancias recorridas por el solvente y los puntos, partiendo de la línea de origen en donde se sembraron las muestras.

Se procedió a realizar el cálculo de la siguiente manera:

$$R_f = \frac{\text{distancia recorrida por el punto}}{\text{distancia recorrida por el frente del solvente}}$$

-Lectura de Placa Cromatográfica: Se tomó en cuenta la intensidad del color de las manchas, la forma y su recorrido. Según lo observado se pudo asegurar que la identidad de una muestra cuando el coeficiente de reparto no difiere en más del cinco por ciento en relación a la sustancia de referencia, es compatible con lo declarado en la etiqueta. Cuando el error de muestra expresado en Rf es del 5% o menos, se consideró que la muestra cumplía con la prueba y el medicamento contenía lo declarado. Si la muestra mostraba un valor entre 5 a 10%, se consideró que se trataba de una muestra de calidad dudosa y si difería en más de un 10% la muestra no pasaba la prueba. Así mismo, se comparó la intensidad del color de las manchas de las muestras y las sustancias de referencia al 100% y 80% lo que muestra un indicio de la concentración presentada por la muestra. Las muestras se clasificaron según lo observado en:

- ✓ -Menos del 80%
- ✓ -Entre 80 y 100%
- ✓ -Más de 100%

5.4.7. Se reportaron los resultados de las pruebas fisicoquímicas que se realizaron según sea el caso, en la hoja de resultados. (Ver anexo No.6)

5.5. Métodos

La metodología utilizada para estos análisis se encuentran en el “Manual para usuarios del GPHF-Minilab®”, las cuales son específicas para cada principio activo. El presente manual fue creado por el Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos bajo el respaldo de la Farmacopea de los Estados Unidos. En la presente investigación, los análisis se realizaron solamente en 2 niveles, los cuales se describen a continuación.

5.5.1. Nivel 1: Inspección visual.

Se llevo a cabo la inspección física y visual de los medicamentos muestreados siguiendo los lineamientos antes mencionados. Todos los medicamentos siguieron el análisis al nivel dos, independientemente del resultado (Conforme o No Conforme). No se contó con ningún medicamento vencido entre los medicamentos muestreados. Si este hubiera sido el caso, se consideraría “No conforme” y no se realiza ningún análisis ulterior.

5.5.2. Nivel 2: Prueba de desintegración y Cromatografía en Capa fina

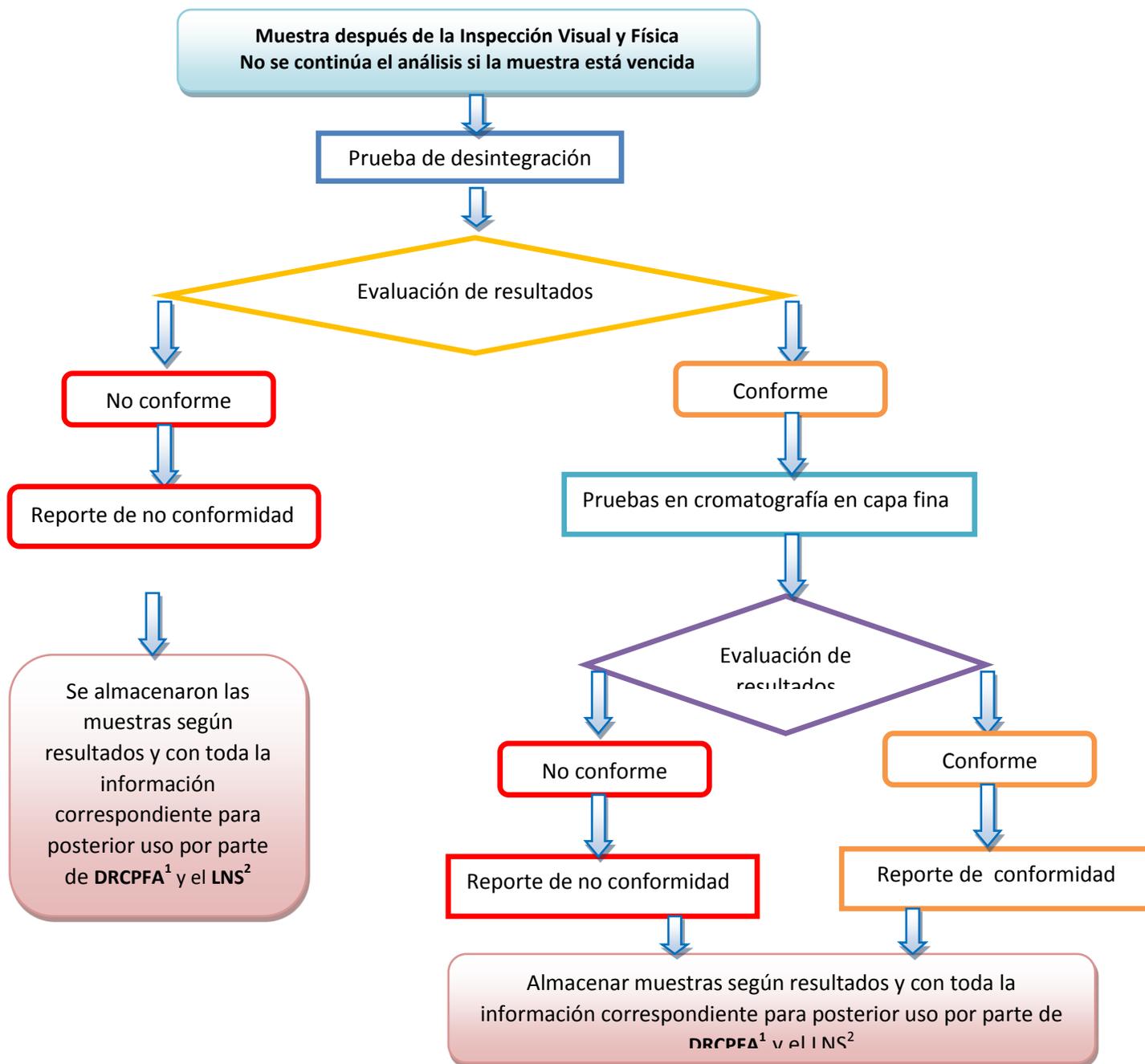
Los medicamentos muestreados siguieron el análisis en las dos pruebas rápidas, desintegración y cromatografía en capa fina, cuando era posible realizarlas. A continuación se describe el manejo de las muestras:

- Prueba de desintegración: las muestras que tuvieron un resultado satisfactorio, continuaron con el análisis por cromatografía en capa fina. Los productos que no cumplieron, fueron considerados como “No Conforme” y se emitió un informe.
- Prueba de Cromatografía en Capa Fina (CCF): el análisis por cromatografía se llevo a cabo cuando se cumplieron los siguientes casos:
 - ✓ El producto aprobó de desintegración.
 - ✓ El producto cuenta la con metodología de CCF.

En base a lo anterior se estipuló si la muestra cumple con las especificaciones descritas según identidad.

Los medicamentos que cumplieron con las pruebas realizadas en el nivel 1 y 2 se consideraron “Conformes”, y se emitió el informe de conformidad. Las muestras que no cumplieron con las especificaciones en cada uno de los niveles evaluados, se consideraron como muestras “No conformes” y se emitió el informe de no conformidad. En ambos casos, los medicamentos se almacenaron según los resultados para posterior uso por Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacológicos y Afines (DRCPFA). En el flujograma mostrado a continuación se detalla el procedimiento de análisis llevado a cabo en los medicamentos muestreados.

Diagrama No.1: Método utilizado para tratamiento de muestras analizadas en el Minilab®.



(1) Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacológicos y Afines (DRCPFA).

(2) Laboratorio Nacional de Salud

VI. RESULTADOS

Se realizó el análisis de los medicamentos esenciales muestreados en la red de servicios del área de salud de Huehuetenango, siendo estos Etambutol, Trimetoprim Sulfametoxazol, Ampicilina, Amoxicilina, Rifampicina, Ácido Acetil Salicílico, Ciprofloxacina, Isoniazida, Eritromicina, Etionamida, Azitromicina y Metronidazol.

Todos los medicamentos fueron muestreados en base a la boleta proporcionada para dicho fin y fueron analizados según lo establecido en el Manual para usuarios del GPHF-Minilab®. (Ver Anexo No. 2)

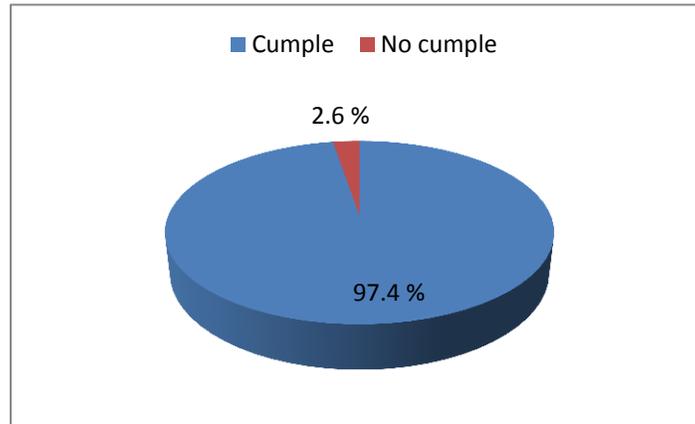
El análisis se llevó a cabo siguiendo una jerarquía de niveles, correspondiendo el Nivel 1 a la inspección física y visual, que se refiere al análisis organoléptico, de los cuales un 97.4% de los 38 medicamentos analizados cumple con lo establecido y un 2.6% no cumple, según lo presentado en la Tabla No. 1. El 2.6% representa a una muestra de Isoniazida tabletas de 300mg, la cual presentó una mancha en negra en la superficie de la tableta (ver Anexo No.10)

Tabla No. 1: Resultados de Inspección Visual y Física

Inspección Física y Visual	Porcentaje
Cumple	97.4 %
No Cumple	2.6 %

Fuente: Datos obtenidos de trabajo experimental; GPHF-MINILAB®

Gráfica No. 1: Resultados de Inspección Física y Visual



Fuente: Datos obtenidos de trabajo experimental; GPHF-MINILAB®

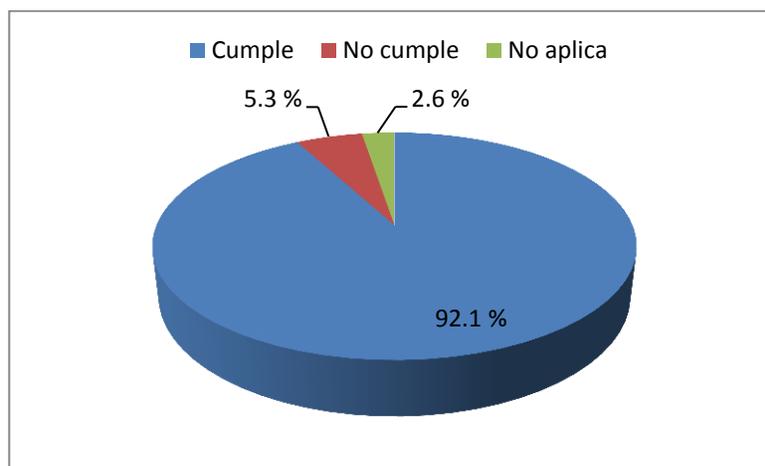
Posterior al análisis por Inspección física y visual, correspondiente al Nivel 1 de la metodología, se continuó con la Prueba de desintegración, correspondiente a la primera parte del Nivel 2 de la metodología; donde tanto los medicamentos que cumplen, como aquellos que no cumplen para el Nivel 1, son analizados en el Nivel 2. Los datos se encuentran presentados en la Tabla No. 2. El 5.3% que hace referencia a las muestras que no cumplieron, corresponden a dos muestras, una de Metronidazol tabletas de 500 mg y otra de Etambutol HCl tabletas recubiertas de 400 mg, las cuales se disolvieron en un tiempo mayor a 30 min. Así también, el 2.6 %, perteneciente a las muestras que no aplican para el análisis, corresponde a una muestra de Ampicilina sódica, la cual según su forma farmacéutica, polvo para suspensión, no aplica para la presente prueba (ver Anexo No.10).

Tabla No. 2: Resultados de Prueba de Desintegración

Resultado de Desintegración	Porcentaje
Cumple	92.1 %
No Cumple	5.3%
No aplica	2.6 %

Fuente: Datos obtenidos de trabajo experimental; MINILAB®

Gráfica No. 2: Resultados de Prueba de Desintegración



Fuente: Datos obtenidos de trabajo experimental; GPHF-MINILAB®

Al determinar los medicamentos que cumplieron con los criterios de desintegración, se continuó con la segunda parte del Nivel 2 de la metodología, siendo ésta la prueba de Cromatografía en capa fina. Los resultados demuestran que el 89.4 % de los medicamentos analizados cumplen con la prueba, dejando un porcentaje de 5.3 % de medicamentos que no cumplen, notándose además que otro 5.3 % de los medicamentos no fueron analizados. Para los medicamentos que no cumplieron con la prueba, las muestras corresponden a Amoxicilina tabletas de 500 mg y Eritromicina tabletas de 500 mg, ambas sobrepasan el 5% de desviación permitida entre el coeficiente de repartición (Rf) de la muestra y el Rf del estándar.

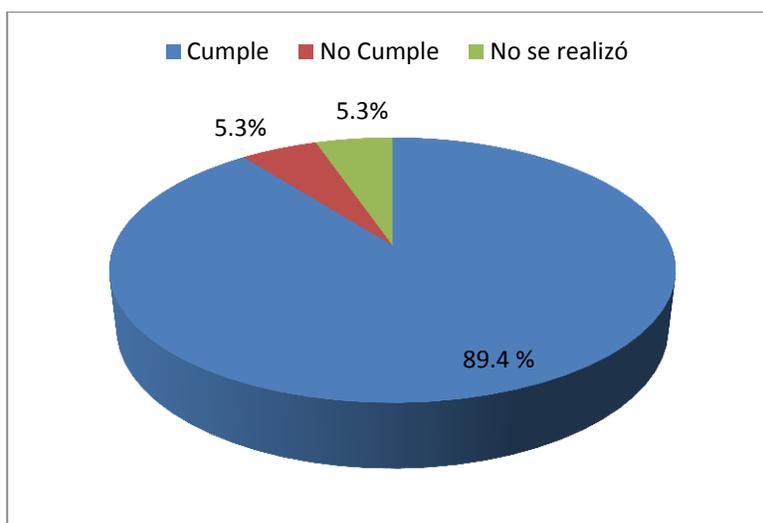
Así mismo, en dos muestras no se llevó a cabo el análisis. La primera corresponde a Ampicilina sódica de 1 gramo polvo para suspensión, que gracias a la forma farmacéutica presentada, no fue posible analizarla pues no contaba con una metodología específica para la misma. La segunda, se trataba de una muestra de Metronidazol tabletas de 500 mg, la cual debido a que no cumple con la prueba de desintegración, no continúa con el análisis por Cromatografía en capa fina y se considera terminada la prueba (ver Anexo No.10).

Tabla No. 3: Resultados de Prueba de Cromatografía en Capa Fina (CCF)

Resultado de Prueba de Cromatografía en Capa Fina	Porcentaje
Cumple	89.4%
No Cumple	5.3%
No se realizó	5.3 %

Fuente: Datos obtenidos de trabajo experimental; GPHF- MINILAB®

Gráfica No. 3: Resultados de Prueba de Cromatografía en Capa fina



Fuente: Datos obtenidos de trabajo experimental; GPHF- MINILAB®

Puede notarse entonces, que de los 38 medicamentos muestreados y analizados, 4 muestras no cumplieron con los análisis realizados, en alguno de los niveles de evaluación, lo cual representa el 10.5 % de las muestras totales (ver Anexo No.11).

VII. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los análisis detallados anteriormente se realizaron con el fin de evaluar si los medicamentos cumplen con las especificaciones de calidad, realizando pruebas fisicoquímicas simples, rápidas y reproducibles, tomando como guía el "Manual para usuarios GPHF-Minilab[®]" y de este modo, contribuir con el Sistema de Aseguramiento de la Calidad.

Como se mencionó anteriormente, se realizó el muestreo de 38 medicamentos, tomando la cantidad necesaria para la realización de los análisis y el respectivo custodio, sin embargo, no fue posible tomar la misma cantidad de muestras en todos los casos debido a la falta de existencia de los mismos, donde es necesario recordar que se trata de centros de salud con un abastecimiento escaso.

Además, durante el último año el sector salud ha experimentado un desabastecimiento generalizado dentro de la Red de Servicios de Salud a nivel nacional, afectando así a los Hospitales y Centros de Salud de más afluencia en el país (Hernández y Chicola, el Periódico, 2014). Según medios de comunicación informal el desabastecimiento afectó directamente al departamento de Huehuetenango, provocando que "300 salubristas bloquearan el paso en el kilómetro 264.5 de la ruta Interamericana para exigir la reinstalación de 280 compañeros, señalar politización de plazas y la carencias de recursos en los 32 municipios de ese departamento." (s.n., 2015)

Es por esto que a pesar de falta de uniformidad en el muestreo, se realizó la documentación correctamente, llenando cada boleta como se indica en el procedimiento. El muestreo fue realizado por personal capacitado del Ministerio de Salud Pública del Área de Salud de Huehuetenango, bajo el monitoreo de un profesional Químico Farmacéutico.

Al momento de ordenar los medicamentos muestreados, se observó la inexistencia de ciertos estándares dentro del GPHF-Mnilab®, por lo que no fue posible proceder en el análisis de algunas muestras. Es por esto que se cuenta únicamente con 11 distintas clases de medicamentos, repetidos según la presencia de éstos en las bodegas de las distintas áreas muestreadas.

Los diferentes análisis propuestos en el estudio se consideran adecuados, ya que son reproducibles en distintos departamentos de Guatemala, utilizando diferentes variables, como temperatura, humedad o altitud; siguiendo los procedimientos descritos.

Se inició el análisis con el Nivel 1, correspondiente a la inspección visual y física, el cual consiste en anotar las características físicas de la muestra y si la misma presenta alguna sustancia extraña, o algún defecto en la calidad visual del medicamento. Como se observa en la Tabla No. 1 de resultados, solamente el 2.6 % de los medicamentos presentaron problemas en este nivel. Se trata de una tableta de Isoniazida 300mg, Lote No. HIE306A, la cual presentaba un contaminante desconocido en su superficie. El presente medicamento fue muestreado en el Área de Salud de Huehuetenango y es distribuido por la empresa farmacéutica Macleods Pharmaceuticals LTD. No se encontraba referido con un Registro Sanitario, debido a que se trataba de un medicamento proveniente de una donación. Es por casos como este, que es de gran importancia llevar a cabo estos análisis, ya que muchos medicamentos entran al país y son dispensados a la población, sin pasar por la aprobación de un ente regulador. Cabe mencionar, que a pesar de presentar esta deficiencia a nivel físico, al llevarse a cabo las pruebas de desintegración y cromatografía en capa fina, el medicamento cumplió con lo descrito. No obstante, no es posible considerar el medicamento como aprobado debido a la falla en el primer nivel de análisis. Los demás medicamentos aprobaron la prueba física y visual, cumpliendo con lo que se encontraba declarado en la etiqueta y las características generales.

Al proseguir con el análisis, el siguiente paso es llevar a cabo una prueba de desintegración, que pertenece a la primera parte del Nivel 2 de evaluación. En esta prueba, se introduce una unidad de medicamento (tableta ó cápsula) en un frasco, el cual contiene agua a 37°C, dejando reposar el mismo por 30 minutos, con movimientos lentos simulando agitación. La forma farmacéutica a los 30 minutos no deberá tener ninguna forma, si no deberá ser una masa blanda, sin restos duros palpables. Este análisis se realiza con el fin de comprobar si la tableta o cápsula se desintegra en partículas finas en un tiempo prudente para la liberación del principio activo. Así mismo, también es útil para comprobar la resistencia de capas entéricas con las que pueden estar provistas las tabletas o comprobar la capacidad de las tabletas de liberación retardada.

Si el medicamento se disgrega antes o a los 30 minutos la prueba se considera aprobada. Los medicamentos recubiertos con capa entérica o principios activos de liberación prolongada no deberán aprobar ésta prueba.

Durante la práctica analítica, de los 38 medicamentos con los que se contaba, solamente dos muestras no cumplieron con el tiempo de disgregación y en dos medicamentos, la prueba no aplicaba para el tipo de forma farmacéutica. De los medicamentos que no cumplieron la prueba se encuentra el Metronidazol de 500 mg Tableta, Lote No. 49248 de la casa Farmacéutica Selectpharma y El Etambutol HCl de 400 mg Tableta, Lote No.50329 de la casa Farmacéutica LAMFER. Para el Metronidazol, la prueba se repitió 2 veces comprobando que la tableta tardaba 60 minutos para desintegrarse en el medio a las condiciones antes mencionadas. Debido a que la desintegración es necesaria para la biodisponibilidad del fármaco, el tiempo de desintegración es limitante para la absorción del mismo, ya que al desintegrarse una tableta el área expuesta aumenta y la disolución del principio activo es directamente proporcional al área específica. Es por esto que la calidad del medicamento expuesto es dudosa. Cuando pruebas de desintegración fallan, es posible evidenciar procesos de

fabricación deficientes, en este caso, se puede decir que la humectación y la solubilidad de los componentes que conforman la tableta pueden no ser adecuados, también el tamaño de gránulo utilizado en la mezcla, la selección no correcta del agente disgregante o un proceso de compresión que puede conferir a la tableta con un alto grado de dureza, lo que evita que el agua del medio penetre en el comprimido, evitando o retardando su desintegración

El presente medicamento, es genérico producido en Guatemala, y cuenta con registro sanitario, lo que significa que para su aprobación y comercialización la formulación aprobó las pruebas que se llevan a cabo en el Laboratorio Nacional de Salud, por la Unidad de Medicamentos (UME). Sin embargo, cada lote se prepara en condiciones similares, pero no iguales, por lo que se debe recurrir a un monitoreo de calidad cada cierto tiempo para asegurar que las condiciones a las cuales los medicamentos fueron aprobados se sigan manteniendo y cumplan con las especificaciones iniciales.

Por lo tanto, el medicamento anterior no continúa con la siguiente prueba y se considera terminado el análisis. Cabe mencionar, que para determinar que el medicamento no cumple, deberá ser analizado en el área de Físicoquímico de Medicamentos del Laboratorio Nacional de Salud.

El segundo medicamento que no cumplió con el análisis, el Etambutol HCl, estaba provisto de una capa de recubrimiento, por lo cual la tableta no se disolvió en el tiempo descrito. Aunque se trata de un “no cumplimiento” a la prueba de desintegración el resultado es favorable, pues el objetivo del recubrimiento en los comprimidos es de retrasar el tiempo de desintegración de la forma farmacéutica, permitiendo que el principio activo sea liberado más lentamente y absorbido de la misma forma. Según el resultado obtenido podemos decir que el recubrimiento que contenía la tableta cumple con lo requerido. Se continúa con el análisis de cromatografía en capa fina.

Solo uno de los medicamentos no fue sometido a la prueba de desintegración, la Ampicilina sódica, ya que se trataba de la forma farmacéutica polvo para suspensión y por lo mismo no le aplica ésta prueba.

Finalmente, a los medicamentos que han aprobado la primera parte del segundo nivel de evaluación se les realizó la prueba de identidad mediante el análisis por Cromatografía en Capa fina (CCF). Los medicamentos que superaron las dos pruebas anteriores pasan directamente a este análisis para catalogarlas como aprobadas.

A partir de esta técnica se lleva a cabo pruebas de identificación del principio activo, por medio de la diferenciación entre el coeficiente de reparto (de aquí en adelante llamado Rf) de las manchas de la muestra y la sustancia de referencia y una prueba semicuantitativa, que nos da una aproximación de la concentración de las muestras, basándose en comparaciones colorimétricas y de intensidad de las manchas de las muestras corridas. Cada medicamento cuenta con una metodología específica, según su principio activo, las cuales se encuentran en el “Manual Para usuarios de GPHF-Minilab®”.

Los resultados de esta prueba se evaluaron desde 3 puntos de comparación. El primero, se refiere a la cuantificación del Rf según las distancias recorridas por muestra y estándar. El segundo se refiere a la comparación de intensidad de color en las muestras contra los estándares al 100% y 80% de concentración. Por último, la evaluación de alguna sustancia extraña presentada en la cromatoplaca a la hora del revelado. En base a lo anterior, dos de los 38 medicamentos evaluados no cumplen en análisis, uno no se evalúa debido a que no cumple con el ensayo de desintegración y uno más no pudo ser preparado debido a su forma farmacéutica.

El primero de los casos, la muestra No. 030, correspondiente a una muestra de Amoxicilina Cápsulas de 500 mg con Lote No. 707140116, de los Laboratorios Caplin Point, no cumple con las especificaciones debido a diferencias entre la distancia recorrida

por la sustancia de referencia y la muestra, como también diferencias en la forma de las manchas de las mismas. Para las longitudes recorridas por las sustancias de referencia el Rf mostrado fue de 0.28, a diferencia de la muestra que presentó un 0.23. Como se puede observar, la diferencia no es tan amplia, pero en términos porcentuales corresponde a 17.9%, lo que sobrepasa el 5% permitido; siendo el Rf un valor constante para las muestras, no es posible considerarla aprobada.

Además como se indicó anteriormente, se observaron diferencias en las manchas de la sustancia de referencia y la muestra, tal como lo muestra la imagen 30 del Anexo No. 12, según lo referido en el Manual para usuarios de GPHF-Minilab®, la Amoxicilina en su recorrido deja ciertas huellas, sin embargo, son de muy baja intensidad de color a diferencia de la marca que establece la presencia de Amoxicilina con lo que no es posible la confusión de las mismas. Por otra parte, también se observaron diferencias de forma. La mancha mostrada por la sustancia de referencia de la Amoxicilina tiene una forma oval de 0.4 centímetros de diámetro, mientras las manchas de la muestra tienen una forma circular de 0.3 centímetros de diámetro.

La diferencia entre los Rfs de las sustancias analizadas, aunado a las diferencias físicas de las manchas nos indican una posible degradación del principio activo, lo que produce cambios en la estructura química del compuesto y dicha diferencia ocasiona cambios en el comportamiento de la muestra en la fase estacionaria.

Cabe mencionar que se trataron varias muestras de Amoxicilina y ninguna tuvo un comportamiento parecido, por lo que se deberán emitir los resultados obtenidos para una evaluación futura por un ente especializado. La posible degradación del principio activo, se pudo deber a condiciones de almacenamiento y distribución, las cuales deberán ser evaluadas en el lugar de muestreo como posibles variables que inciden directamente en la calidad de un medicamento. El medicamento se muestreo en la Farmacia la Universal, aledaña al Hospital Nacional Dr. Jorge Vides. La muestra recolectada era muy pequeña por lo cual no se pudo repetir el análisis.

Como segundo caso, se encuentra la muestra con código No.033 que corresponde a Eritromicina tabletas de 500 mg en Lote No. P651113 fabricada por los Laboratorios Caplin Point, tampoco cumple con lo especificado debido a que los puntos de las muestras presentadas en la fase estacionaria, no coinciden en recorrido de los puntos de referencia. Según los resultados recolectados en el formulario para análisis por pruebas básicas para personal del Laboratorio de Control de Calidad, el Rf presentado por la sustancia de referencia fue de 0.51 para la primera corrida y 0.52 para la segunda, mientras que el Rf de la muestra fue de 0.70 para las dos, lo cual muestra una diferencia amplia en la distancia recorrida, la cual siendo expresada en porcentaje, muestra un valor de 37.3 %, sobrepasando el 5% permitido. Las manchas de la muestra se encontraban arriba de la línea que marca al ácido esteárico contenido en la tableta (Ver Anexo No.12, muestra No. 033). Además según lo referido en el Manual de usuarios de GPHF-Minilab®, la muestra deberá presentar un Rf aproximado de 0.60, de no ser así, el análisis indica que se puede tratar de la presencia de otras sales de Eritromicina, otros agentes activos o la degradación del principio activo. Así mismo, los agentes auxiliares que se agregan a las distintas formulaciones pueden crear ciertos puntos adicionales.

De la misma forma, las imágenes mostradas en el Anexo No. 12, muestra No. 033, revelan que las manchas representadas por la sustancia de referencia y la muestra de Eritromicina no son iguales en forma y tamaño. La sustancia de referencia muestra puntos circulares de 0.5 centímetros de diámetro y las manchas representadas por la muestra son de 0.3 centímetros de diámetro. Los colores son comparables, sin embargo puede que se deba al reactivo utilizado para revelar la cromatoplaque, yodo, el cual es un revelador universal el cual forma complejos coloreados con los componentes orgánicos con tonos amarillo-marrón.

Debido a lo anterior es posible decir que para la muestra de tabletas de Eritromicina 500 mg el análisis no es aprobado, por lo que deberá trasladarse la muestra, según existencia, a un laboratorio especializado.

En cuanto a la muestra que no pudo ser preparada, se trataba de Ampicilina sódica 1 g polvo para suspensión, Lote No. 674140402, correspondiente al código 019. La misma, debido a la forma farmacéutica que presentaba, no contaba con una metodología específica para su análisis. Así mismo, al intentar analizar el medicamento bajo las condiciones descritas en el manual para éste principio activo, la muestra se cristalizaba al momento de agregarle Acetona acuosa acidificada. Por estas razones no fue posible su análisis y este medicamento solo cumplió las pruebas en el primer nivel.

En base a lo declarado en el presente documento, será necesario remitir los medicamentos que no cumplieron con alguno de los niveles de evaluación al Laboratorio Nacional de Salud para que con ayuda de un análisis mayor, se emita un dictamen y se establezca si el medicamento que se está entregando al consumidor, contiene lo que se encuentra declarado, en las cantidades declaradas y que los mismos están siendo almacenados bajo las condiciones referidas por el fabricante.

En general, de los 38 medicamentos evaluados, 4 medicamentos fueron considerados dudosos debido a que fallaron en alguno de los niveles de evaluación, lo que nos indica que es necesario un monitoreo de calidad dentro de las principales instituciones que tienen a su cargo la distribución de fármacos, con el fin de mejorar las condiciones en las cuales se mantienen los medicamentos, el control y la calidad inherente de las mismas, siendo el GPHF-Minilab® una herramienta que podría guiar el camino hacia la implementación de programas regulares de evaluación de la calidad de medicamentos, descentralizando el trabajo conferido al Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacológicos y Afines (DRCPFA) y al Laboratorio Nacional de Salud.

VIII. CONCLUSIONES

- Se realizaron informes de pruebas básicas e identificación de principios activos en medicamentos de forma farmacéutica sólida que se encontraban disponibles en la red de servicios de salud de Huehuetenango.
- El GPHF Minilab® demuestra eficacia como herramienta de apoyo en el control de calidad de los medicamentos que circulan en áreas que no cuentan con laboratorios especializados para realizar dicha función.
- El GPHF-Minilab® puede guiar el camino hacia la descentralización de los sistemas de control de calidad en los medicamentos.
- De los 38 medicamentos analizados, el 10.5 % no cumple en alguno de los dos niveles de evaluación. Del análisis físico visual, el 2.6 % no cumple con la prueba. El mismo, es correspondiente a 1 muestra y no cumple debido a la presencia de una mancha color negro en su superficie. De la prueba de desintegración, 5.3 % corresponde a las muestras que no cumplen, las cuales superaron el tiempo máximo de 30 minutos destinado a la desintegración. Únicamente una de las dos muestras continúa con el siguiente análisis. Por último, en la prueba de Cromatografía en Capa Fina, 5.3 % de las muestras no cumplen, presentando diferencia mayor al 5% en el valor de Rf del estándar y la muestra. Los medicamentos que no cumplen, son considerados dudosos y pasan a la tercera etapa del análisis, la evaluación por el laboratorio de referencia.

- De los medicamentos innovadores, todos cumplieron con los dos niveles del estudio, mientras que de los medicamentos genéricos, dos no cumplieron con alguno de ellos. De los medicamentos provenientes de donaciones, sólo uno de los medicamentos no cumplió en alguno de los niveles.
- El Área de Salud de Huehuetenango no cuenta con controles en el almacenamiento y distribución de los medicamentos, lo cual puede generar cierta influencia en la calidad de los mismos.

IX. RECOMENDACIONES

- Llevar a cabo una selección de estándares de trabajo en base al listado Nacional de Medicamentos con los que trabaja la Red de Servicios de Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS).
- Llevar a cabo un monitoreo rutinario de los medicamentos que entran a la red de Servicios de Salud de Huehuetenango.
- Llevar a cabo un monitoreo de calidad en los medicamentos que entran al país por medio de donaciones, ya que al no contar con registro sanitario aprobado en el país, no es posible garantizar la seguridad, calidad y eficacia en su consumo.
- Reproducir el proyecto propuesto en el presente trabajo, en la red de servicios de salud en otros departamentos del país y comparar resultados con el presente informe.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACODIHUE. (s.f.) *Hospital Nacional Dr. Jorge Vides Molina, Departamento de Huehuetenango, Guatemala.* Recuperado de: [http://www.hospitalnacionalhuehue.gob.gt/INDEX /paginas/Datosgenerales.htm](http://www.hospitalnacionalhuehue.gob.gt/INDEX/paginas/Datosgenerales.htm). Revisado en Julio de 2014.

Ávila, Z. et al. (2011). *Química Orgánica. Experimentos con un enfoque ecológico.* México: Dirección General de Publicaciones y Fomento Editorial, UNAM.

Bates, R. y Schaefer, J. (2007) *Técnicas de investigación en Química Orgánica.* Madrid, España: Prentice-Hall Internacional.

Concilio Internacional de Nurses, Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP) y la Federación Farmacéutica Internacional (FIP). (s.f.) *Guía para la Inspección Visual de Medicamentos.* Recuperada de: <http://www.fip.org/files/fip/counterfeit/VisualInspection/A%20tool%20for%20visual%20inspection%20of%20medicines%20ES.pdf>

Chicola, P. (2014) *Crisis en el Sector Salud.* Prensa escrita el Periódico Guatemala. Recuperado de: <http://www.elperiodico.com.gt/es/20141118/opinion/4973/La-crisis-en-el-sector-salud.htm>

Gennaro A. (2003) *Remington Farmacia.* (ed.) Argentina: Editorial Medica Panamericana.

García I. (2006). *Evaluación de la calidad fisicoquímica de las tabletas con recubrimiento entérico de ácido Acetilsalicílico genérico*. Tesis para optar por el grado de Licenciatura en Química Farmacéutica. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Harris, D. (2003). *Análisis químico cuantitativo*. (3 ed). España: Editorial Reverté, S.A.

Hernández, R. (2014) *Una Teletón para Hospitales*. Prensa escrita elPeródico Guatemala.

Recuperado de:

<http://www.elperiodico.com.gt/es/20141115/cartas/4860/Una-Teletón-para-los-hospitales.htm>

Jähnke, R. (2008). *Manual para usuarios del GPHF-Minilab®*. Alemania: Global Pharma Health Fund (GHPF) fundada y patrocinada por Merck.

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). (2012) *Diagnóstico Nacional de Salud*. Guatemala. Recuperado de: http://sitios.usac.edu.gt/ipn_usac/wp-content/uploads/2011/08/Diagnostico-Salud-marzo-2012.pdf

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (s.f.) *Modelo de Atención integral en Salud*.

Recuperado de:

[file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Modelo de atencion MPAS.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Modelo_de_atencion_MPAS.pdf)

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) (2015). *Primer nivel de Atención en Salud*. Recuperado de:

<http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/primer-nivel-de-atencion.html>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala (MSPAS) (2015). *Segundo nivel de Atención en Salud*. Recuperado de:

<http://www.mspas.gob.gt/index.php/en/segundo-nivel-de-atencion.html>

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS), Programa de Promoción de la Calidad de Medicamentos de la Convención de la Farmacopea de los Estados Unidos de América (PQM/USP). (2014). *Protocolo de Monitoreo de calidad de medicamentos en la red de servicios de los tres niveles de atención del Ministerio de Salud Pública y Asistencia (MSPAS) en el departamento de Huehuetenango, Guatemala*. Guatemala.

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. (s.f) *Red de Servicios de Salud*. Recuperado de:

<http://mspas.gob.gt/decap/files/descargas/bibliotecaVirtual/Induccion%20Gesti%C3%B3n%20Hospitalaria/Red%20de%20servicios%20de%20salud.pdf>

Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. *Prueba de Disgregación*. InfoLEG, base de datos del Centro de Documentación e Información, Ministerio de Economía y Finanzas Públicas. Argentina. Recuperado de: <http://infoleg.mecon.gov.ar/infolegInternet/anexos/85000-89999/86181/dto202-2003-38.htm>

Organización Mundial de la Salud (OMS). (1999). *Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas: 35° informe*. Suiza: Serie de Informes Técnicos, N° 885

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2002). *Cómo desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional*. (2 ed.). Suiza.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (1999). *Medicamentos falsificados - Pautas para la formulación de medidas para combatir los medicamentos falsificados*. Suiza.

Organización Panamericana de la Salud (OPS). (2002) *Salud en las Américas, Publicación Científica y Técnica No. 587. 2 Ed.* Estados Unidos de América.

Pribluda, V. (s.f.) *Informe del estudio de la calidad de Medicamentos de emergencia de uso obstétrico y para el neonato en establecimientos de atención del parto en el Departamento de Santa Rosa, Guatemala*. Oficina para América Latina y el Caribe, Programa de Salud Materno Infantil, Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID), Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). Guatemala.

Rey R. (s.f.) *Parámetros de comprobación de calidad*. Universidad Interamericana de Puerto Rico, Puerto Rico. Recuperado de:
<http://facultad.bayamon.inter.edu/rrey/CHEM%203350/Par%C3%A1metros%20de%20comprobacion%20de%20calidad.pdf>

Rodriguez, J. (2004) *Cromatografía en Capa Fina*. Universidad de Cervera, España.
Recuperado de:
http://www.unedcervera.com/c3900038/quimica_ingenieria/cromatografia.html

Sharapin, N. (2000) *Fundamentos en tecnología de productos fitoterapéuticos*. Colombia: Área de Ciencia y tecnología del convenio Andres Bello y Red Iberoamericana de Productos Fitoterapéuticos del Subprograma X de CYED.

Sierra I., et.al. (2009). *Análisis Instrumental*. España: Netbiblo, S.L.

Sistema de Información Gerencial en Salud, SIGSA (2014). *Morbilidad por infecciones por Departamento y Área de Salud*. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala. Recuperado de:

<http://sigsa.mspas.gob.gt/files/descargas/DatosSalud/4EnfermedadesYriesgos/1Enfermedades%20por%20causa/2Transmisibles/TransmisiblesMay/Morbilidad%20por%20,%202009-2014.pdf>. Revisado en Julio, 2014.

Skoog,D. et. al. (2001). *Principios de Análisis Instrumental*. (5 ed). España: Mc Graw-Hill Interamericana.

s.n. (2015) *Crisis en Salud se extiende a la provincia guatemalteca*. Recuperado de: <http://pedrovision-noticias.com/2015/01/29/la-nota-chapina-crisis-de-salud-se-extiende-a-la-provincia-guatemalteca/>

s.n. (2014). *Salud en el Municipio de Huehuetenango*. Recuperado de: www.deguate.com/municipios/pages/huehuetenango/huehuetenango/salud.php?searchresult=1&sstream=San+Marcos#.U-U5Lom9LCQ. Revisado en Julio de 2014.

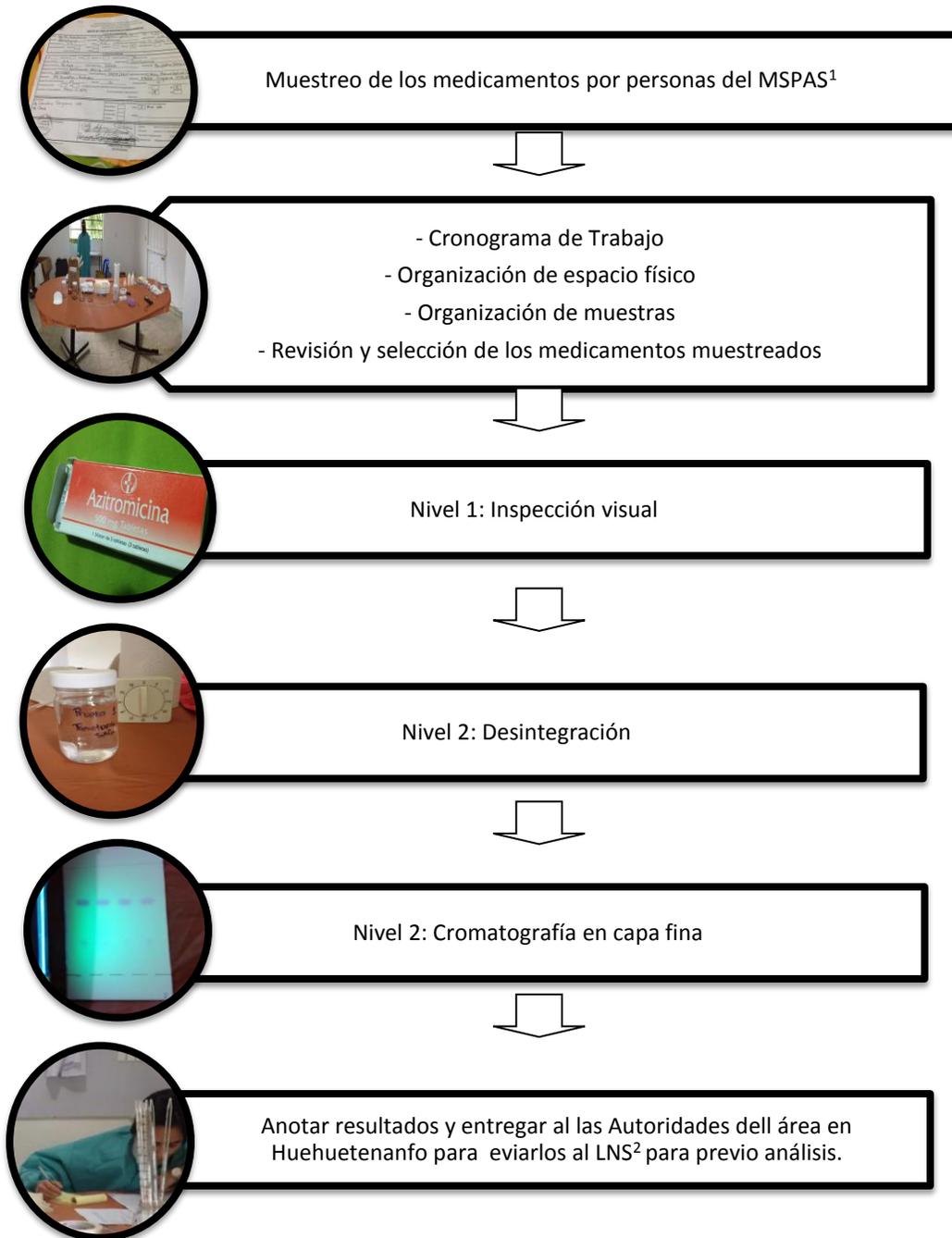
s.n. (2011). *Censo Nacional de Población y Habitación de Guatemala*. Guatemala: Instituto Nacional de Estadística.

The United States Convention. (2013). *Farmacopea de los Estados Unidos de América: Formulario Nacional, Compendios de normas oficiales. USP 36 – NF 31*. Rockville. USA. 2013

XI. ANEXOS

Anexo No. 1

Procedimiento de análisis



(1) Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

(2) Laboratorio Nacional de Salud

Anexo No.2

Boleta de muestreo de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS)

(Cara anterior)

F-UV-d-02
Ver. 6 2014
Pag. 1 de 3

DIRECCIÓN GENERAL DE REGULACIÓN, VIGILANCIA Y CONTROL DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES
UNIDAD DE VIGILANCIA, MONITOREO Y CONTROL

BOLETA DE TOMA DE MUESTRAS DE MEDICAMENTOS

1. DATOS DEL ESTABLECIMIENTO

NOMBRE: Hop. Nac. Huehuetenango DIRECCIÓN: Las Lagunas, zona 10 FECHA: DIA: 23 MES: 04 AÑO: 2014
MUNICIPIO: Huehuetenango DEPARTAMENTO: Huehuetenango DIRECTOR TÉCNICO: Lidia Cristina Lopez
LICENCIA SANITARIA No.: N.A. VENCE: N.A. REPRESENTANTE LEGAL / PROPIETARIO / DIRECTOR: Dr. Jhony Tamath
CLASE DE ESTABLECIMIENTO: DROGUERIA FARMACIA LABORATORIO HOSPITAL DIRECCIÓN DE ÁREA CENTRO DE SALUD
PUESTO DE SALUD OTROS

2. DATOS DE LA MUESTRA

No. EXP: _____ RENOVIACIÓN: RUTINA DENUNCIA / FV CONTRATO ABIERTO * CODIGO DE LNS _____
NOMBRE COMERCIAL: N.A. NOMBRE GENÉRICO: Ciprofloxacina
REGISTRO SANITARIO No.: No tiene FORMA FARMACÉUTICA: Tableta PRESENTACIÓN: Fco. plástico blanco x100tab.
PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) Y CONCENTRACION: Ciprofloxacina 500mg. USP
NÚMERO DE LOTE: H3120801 FECHA DE VENCIMIENTO: 08/08/2015 LABORATORIO FABRICANTE: Gulin Pharmaceutical Co. Ltd.
DISTRIBUIDOR: IDA Foundation, Amsterdam PROVEEDOR: RANSA, Programa VIH, MSPAS.
NÚMERO DE UNIDADES MUESTREADAS: 20 MUESTRAS: 10 CONTRAMUESTRAS: 10
CERTIFICADO DE CALIDAD: SI NO ¿EL PRODUCTO REQUIERE CONDICIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO? SI NO
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Menor a 30°C ¿SE ESTÁ CUMPLIENDO Y TIENE REGISTROS? SI NO
ESPECIFIQUE: _____

OBSERVACIONES: * Denativo Programa VIH
* China

ANÁLISIS SOLICITADO AL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD. NO APLICA PARA RENOVIACIÓN
ORGANOLÉPTICO OTROS Mini Lab
FISICOQUÍMICO
MICROBIOLÓGICO INDIQUE: _____
ESTERILIDAD

SELO DEL ESTABLECIMIENTO: **FARMACIA GUAZMALA, S. A. HUEHUETENANGO**

NOMBRE, FIRMA Y SELLO DEL INSPECTOR QUE MUESTREA: Nelly Salguero

NOMBRE, FIRMA Y SELLO DEL INSPECTOR QUE MUESTREA: Román López

ORIGINAL UNIDAD DE VIGILANCIA, MONITOREO Y CONTROL
DUPLICADO ADJUNTAR A LA CONTRAMUESTRA
TRIPULCADO Y CUADRUPLICADO ADJUNTAR A LA MUESTRA
QUINTUPLICADO PRESENTAR EN VENTANILLA CON LOS ESTANDARES

FARMACÉUTICOS Y AFINES
DRCPPA/MSPAS

Favor completar la información en las casillas o marcar con una "X" según corresponda

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud.

(Cara posterior)

DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES
UNIDAD DE VIGILANCIA, MONITOREO Y CONTROL

BOLETA DE TOMA DE MUESTRAS DE MEDICAMENTOS

3. DATOS DE LA PERSONA DEL ESTABLECIMIENTO QUE ENTREGA Y RESGUARDA LA CONTRAMUESTRA

NOMBRE: Licda. Cristina López CARGO: Jefa de Farmacia Interna FIRMA: [Firma]
NOMBRE: _____ CARGO: _____ FIRMA: _____

NOTA: SE LE APERCIBE A LA PERSONA QUE RESGUARDA LA CONTRAMUESTRA DE NO ALTERAR EL EMPAQUE, NI LOS SELLOS HASTA OBTENER LA RESOLUCIÓN DEL DEPARTAMENTO DE REGULACIÓN Y CONTROL DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y AFINES, SEGÚN RESULTADO DEL LABORATORIO NACIONAL DE SALUD, EN CASO DE NO ACATAR CON LO ESTABLECIDO SE INICIARÁN LAS DILIGENCIAS PENALES CORRESPONDIENTES, SEGÚN ARTICULOS 304, 305 Y 4-17 DEL CÓDIGO PENAL.

CUSTODIA DE MUESTRAS

1. DATOS DE LA PERSONA QUE ENTREGA MUESTRA DONDE SE REALIZÓ EL MUESTREO.

ENTREGADO POR, NOMBRE: Licda. Cristina López FIRMA: [Firma]
FECHA Y HORA: 12:40 23 - Abr - 2014
LAS MUESTRAS SERÁN TRANSPORTADAS DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO:

2. DATOS DE LA PERSONA DE LA UNIDAD VIGILANCIA, MONITOREO Y CONTROL (EN ADELANTE UNIDAD DE VIGILANCIA) RECIBE LA MUESTRA

RECIBIDO POR, NOMBRE: Nelly Salguero FIRMA: [Firma]
FECHA Y HORA: 12:40 23 - Abr - 2014
LAS MUESTRAS SERÁN TRANSPORTADAS DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO:

3. DATOS DE LA PERSONA DE LA UNIDAD DE VIGILANCIA QUE ENTREGA LA MUESTRA AL L.N.S.

ENTREGADO POR, NOMBRE: _____ FIRMA: _____
FECHA Y HORA: _____
LAS MUESTRAS SERÁN TRANSPORTADAS DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO:

4. DATOS DE LA PERSONA DE LA VENTANILLA QUE RECIBE LA MUESTRA DE PARTE DE LA PERSONA DE LA UNIDAD DE VIGILANCIA.

RECIBIDO POR, NOMBRE: _____ FIRMA: _____
FECHA Y HORA: _____
LAS MUESTRAS SERÁN TRANSPORTADAS DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO:

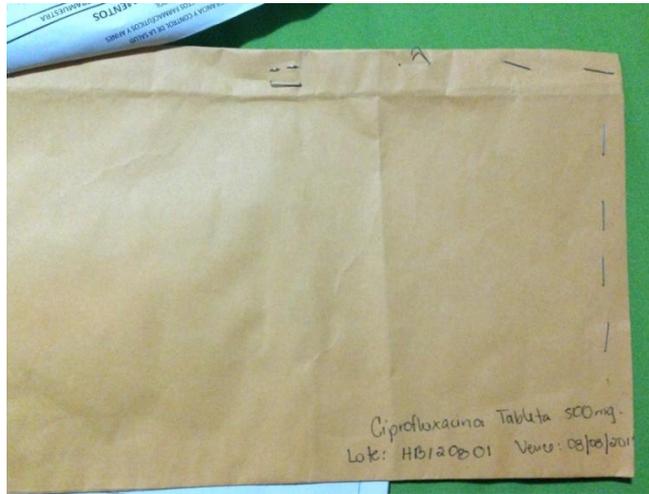
5. DATOS DE LA PERSONA DEL LNS QUE RECIBE LA MUESTRA DE VIGILANCIA O DE VENTANILLA DEL UME-LNS

ENTREGADO POR, NOMBRE: _____ FIRMA: _____
FECHA Y HORA: _____
LAS MUESTRAS SERÁN TRANSPORTADAS DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES DEL PRODUCTO:

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Dirección General de Regulación, Vigilancia y Control de la Salud.

Anexo No.3

Sobre de toma de muestras



Fuente: datos de trabajo experimental

Anexo No. 4

Espacio físico GPHF- Minilab® Huehuetenango



Fuente: Datos de trabajo experimental

Anexo No.5

Formulario para la recolección de muestras de Manual para Usuarios del GPHF-Minilab®

Guías para establecer un protocolo de monitoreo de calidad de medicamentos
Formulario para la recolección de muestras

Fecha (día/mes/año)	24/08/2014
Nombre del sitio	PS. La Mesilla, Aideda la Mesilla, La Democracia, Huelvetenamp
Nombre del recolector	Manana Chávez / Ana Lilia Sandoval
Firma del recolector	(Manana) / (Ana)

INFORMACIÓN DE LA MUESTRA	
Código de la muestra ¹	001
Dirección completa del sitio (Nombre del lugar, dirección postal, información de contacto, si corresponde)	PS. La Mesilla, Aideda la Mesilla, La Democracia, Huelvetenamp.
Sector del sitio (público, privado o informal)	Puesto de Salud Pública
Descripción del sitio de dispensación (farmacia, clínica, hospital, almacén, etc.)	Puesto de Salud.
Nombre comercial del medicamento	Trimetoprim Sulfametoxazol Forte
DCI ²	Trimetoprim, Sulfametoxazol
Presentación farmacéutica (tableta, cápsula, inyectable, etc.)	cap. MK 1/2/14 Tableta
Dosificación (mg)	160 - 800 mg
Nombre del fabricante	THERFAM
Número de lote o partida del fabricante	13142
Fecha de fabricación (si figura)	-
Fecha de vencimiento	04/2015
Registro o número de licencia (si corresponde)	NO Presenta.
Dirección del fabricante	NO aplica.
Número de unidades recolectadas ³	20 tabletas
Descripción del envase: • Tipo de empaque (caja o blíster, frasco, si es otros especifique) • Número de unidades por envase • Presencia de prospecto o folleto	Blister de 10 tabletas.
Marque uno:	<input checked="" type="checkbox"/> tomada en el envase original <input type="checkbox"/> tomada de envase a granel
Instrucciones para almacenar la muestra (p. ej., mantenga el medicamento alejado de la luz y a 25°)	NO aplica
Condiciones de almacenamiento en el sitio ⁴	Bodega.

¹ Adaptar según el programa o las necesidades del país, se sugiere el siguiente formato (A/B/C/D/E): A: Nombre del país, B: DCI/IFA, C: Sitio de recolección, D: Fecha de recolección, E: Número consecutivo.

² DCI denota la Denominación Común Internacional (*International Non-proprietary Name, INN*), lo que también se conoce como Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA).

³ Si la cantidad fuera menor que la que exige el protocolo, explicar por qué.

⁴ Por favor describir las condiciones generales de almacenamiento en el sitio de muestreo (p. ej., medicamentos expuestos al sol o al aire, ningún control de humedad o temperatura, agua visible en el lugar de almacenamiento, medicamentos indebidamente apilados, etc.).

* Se debe adjuntar a la muestra el formulario para la recolección de muestras y guardar copias adicionales, según lo indica el protocolo del proyecto.

© 2005-2010 The United States Pharmacopeial Convention All Rights Reserved 6

Fuente: Manual de Usuarios de GPHF-Minilab®

Anexo No.6

Formulario para análisis por pruebas básicas para personal del Laboratorio Nacional de Control de Calidad

(Cara anterior)

Guías para establecer un protocolo de monitoreo de calidad de medicamentos
Formulario para análisis por pruebas básicas para personal del sitio centinela (1/2)

Código de la muestra	001		
Fecha del análisis (día/mes/año)	27/08/2014		
Sitio centinela de análisis	Minilab Huehuetenango		
Nombre del analista	Ligia Sandoval / Mariana Chávez		
Firma del analista			
PRUEBA 1: INSPECCIÓN VISUAL Y FÍSICA			
Inspección visual:	Tableta en forma de cápsula, de color blanco, con ranura en el medio en una de sus caras.		
<p>Por favor comprobar que toda la información registrada en el <i>Formulario para la recolección de muestras</i> (Anexo 2) coincida con la del envase y la documentación del medicamento. Corregir el <i>Formulario para la recolección de muestras</i> (Anexo 2) si se encuentra alguna omisión o error.¹</p> <p>¿Se ha hecho alguna adición o corrección al <i>Formulario para la recolección de muestras</i> (Anexo 2)?:</p> <p><input type="checkbox"/> Sí <input checked="" type="checkbox"/> No</p>			
Otros comentarios (descripción del holograma, cualquier impresión en el aluminio de respaldo, etc.)	Logo en parte trasera de blister 8/27/14		
Inspección física:			
Forma (circular, oval, lados planos, otra)	oval		
Uniformidad de forma	cumple		
Uniformidad de color	cumple		
Sin daño físico (fisuras, roturas, erosión, abrasión, sensación pegajosa)	cumple		
Otras observaciones (sin contaminantes extraños, marcas de suciedad, sello apropiado –en el caso de cápsulas)	Cumple, no contiene manchas ni contaminantes extraños		

¹ Si se hicieron correcciones o adiciones al *Formulario para la recolección de muestras* (Anexo 2), firmar con iniciales e indicar la fecha de cualquier información añadida.

© 2005-2010 The United States Pharmacopeial Convention All Rights Reserved. 7

Fuente: Manual de Usuarios de GPHF-Minilab®

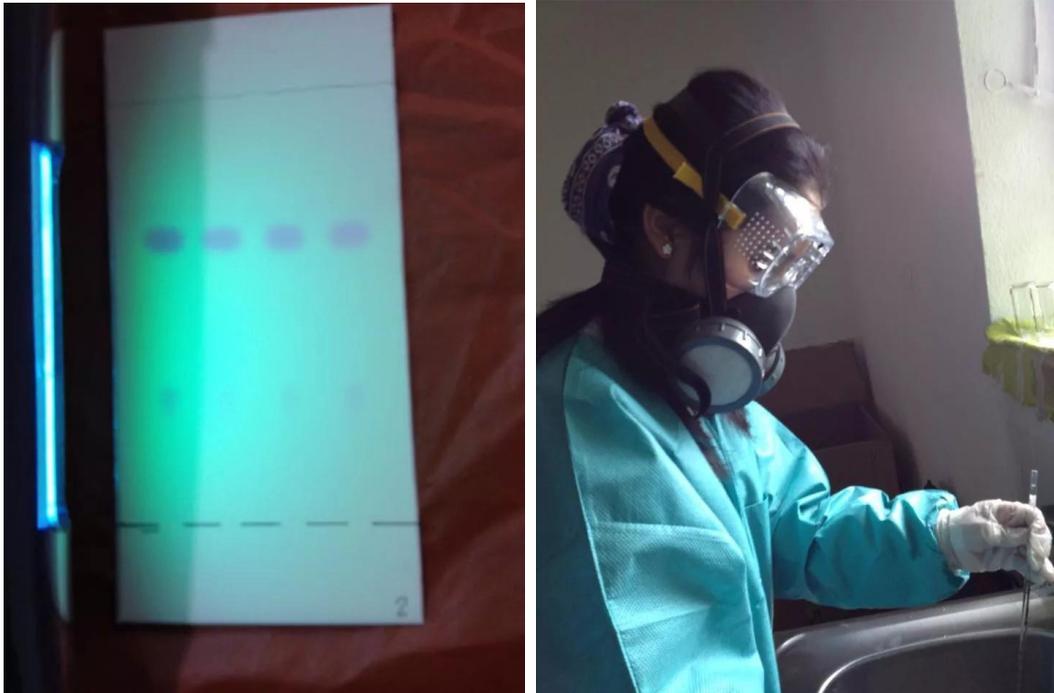
Anexo No.7
Análisis de disolución



Fuente: Datos experimentales

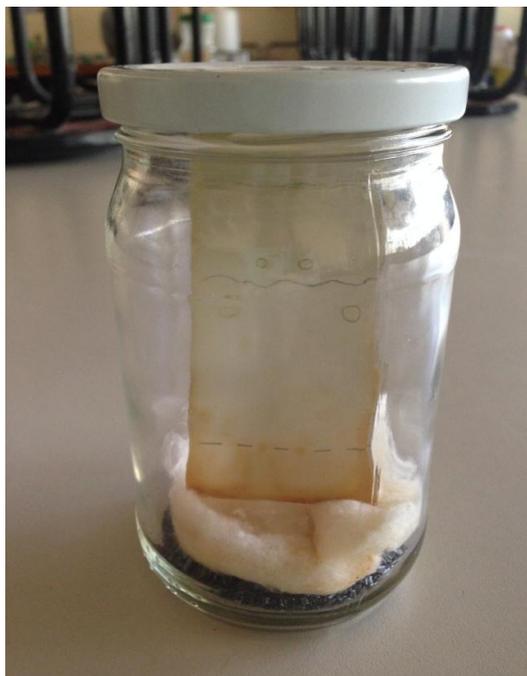
Anexo No.8
Análisis por Cromatografía en capa fina





Fuente: datos experimentales

Anexo No. 9 Cámara de Yodo



Fuente: datos experimentales

Anexo No.10

Tabla de información de muestras

	No cumple
	No aplica
	No cumple con la prueba, pero cumple con requerimientos según forma farmacéutica.

Principio Farmacéutico Activo (ingrese en orden alfabético)	No. de Código	Forma Farmacéutica (tableta, cápsula, etc.)	Contenido en la Forma Farmacéutica (cantidad de)	Nombre del Fabricante	Nombre del Establecimiento de Muestreo	Resultado de Inspección Visual y Física	Resultado de Análisis con el	
							Desintegración	CCF
Trimetoprim/sulfametoxazol	001	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud, La Mesilla	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	002	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Centro de Atención Permanente, Cantón	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	003	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud, Zaculeu Central	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Metronidazol	004	Tableta	500 mg	Ruipharma, S.A.	Centro de Salud Chiantla	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Metronidazol	005	Tableta	500 mg	Ruipharma, S.A.	Centro de Salud Tipo "B"	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Amoxicilina	006	Capsula	500 mg	Manufacturera Mundial	Puesto de Salud Zaculeu Central	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Amoxicilina	007	Cápsula	500 mg	Manufacturera Mundial	Centro de Salud Chiantla	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Amoxicilina	008	Cápsula	500 mg	Manufacturera Mundial	Centro de Salud Colotenango	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Metronidazol	009	Tableta	500 mg	Ruipharma, S.A.	Centro de Atención Primaria, La	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ciprofloxacina	010	Tableta	500 mg	MEDOPHARM MALUR,INDIA	Centro de Atención permanente, San Juan	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ciprofloxacina	011	Tableta	500 mg	MEDOPHARM MALUR,INDIA	Puesto de Salud Malacatancito	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ciprofloxacina	012	Tableta	500 mg	MEDOPHARM MALUR,INDIA	Puesto de Salud San Gaspar Ixchil	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Isoniazida	013	Tableta	300 mg	Macleods Pharmaceuticals LTD	Area de Salud Huehuetenango	NO CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Isoniazida	014	Tableta	100 mg	LUPIN, LTD.	Area de Salud Huehuetenango	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Etambutol	015	Tabletas recubiertas	400 mg	LAMFER	Area de Salud Huehuetenango	CUMPLE	NO CUMPLE	CUMPLE
Etionamida	016	Tabletas	250 mg	IDA Foundation	Area de Salud Huehuetenango	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Rifampicina	017	Capsula	300 mg	Laboratorios Trinomed	Area de Salud Huehuetenango	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Acido acetil salicilico	018	Tableta	100 mg	Caplin Point Laboratories Limited,	Hospital Nacional, Dr. Jorge Vides Molina	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ampicilina	019	Polvo para inyección	1.0 g	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	N.A.*	No se pudo preparar la muestra
Azitromicina	020	Tableta	500 mg	IDA Foundation	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Metronidazol	021	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ciprofloxacina	022	Tableta	500 mg	Global Farma	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Acido acetil salicilico	023	Tableta	500 mg	BAYER	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE

Fuente: Datos experimentales

 No cumple

 No aplica

 No cumple con la prueba, pero cumple con requerimientos según forma farmacéutica.

Ampicilina	024	Cápsula	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Azitromicina	025	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Metronidazol	026	Tableta	500 mg	SELECTPHARMA	Farmacia La Universal	CUMPLE	NO CUMPLE	N.A.*
Ciprofloxacina	027	Tableta	500 mg	Soriflox	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ciprofloxacina	028	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	029	Tabletas	160 mg/ 800 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Amoxicilina	030	Tabletas	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	CUMPLE	CUMPLE	NO CUMPLE
Acido acetil salicílico	031	Tableta	500 mg	Industrias Bioquímicas	Farmacias de la Comunidad	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	032	Tableta	160 mg/ 800 mg	Micro Labs ltd	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Eritromicina	033	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	CUMPLE	NO CUMPLE
Amoxicilina	034	Cápsulas	500 mg	Manufacturera Mundial Farmacéutica S.A.	Area de Salud Huehuetenango	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	035	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Area de Salud Huehuetenango	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Ciprofloxacina	036	Tableta	500 mg	RANSA	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	037	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud Malacatancito	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE
Trimetoprim/sulfametoxazol	038	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud San Gaspar Ixchil	CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE

Fuente: Datos experimentales

Anexo No. 11

Tabla de Información de muestras

Principio Farmacéutico Activo (ingrese en orden)	Nombre Comercial del Medicamento	Forma Farmacéutica	Contenido en la Forma Farmacéutica	Nombre del Fabricante	Nombre del Establecimiento de Muestreo	Sector del Establecimiento	No. de Código de Muestreo	Número de Registro Sanitario	Número de Lote	Fecha de Muestreo	Fecha de Vencimiento	No. de Unidades Muestreadas	Número de Unidades Remanentes	Cumple / No cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim Sulfametoxazol Forte	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud, La Mesilla	Público	1	N.P.	13142	24/04/2014	abr-15	20 TABLETAS	7 TABLETAS	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim Sulfametoxazol Forte	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Centro de Atención Permanente, Cantón Los Mendosa	Público	2	PF-10101	13142	24/04/2014	abr-15	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim Sulfametoxazol Forte	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud, Zaculeu Central	Público	3	PF-0101	13322	23/04/2014	sep-15	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Metronidazol	Metronidazol RuiPharma	Tableta	500 mg	RuiPharma, S.A.	Centro de Salud Chiantla	Público	4	PF - 37264	22143	24/04/2014	sep-18	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Metronidazol	Metronidazol RuiPharma	Tableta	500 mg	RuiPharma, S.A.	Centro de Salud Tipo "B"	Público	5	PF - 37264	22143	23/04/2014	sep-16	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Amoxicilina	Farmandina Amoxicilina	Capsula	500 mg	Manufacturera Mundial Farmacéutica S.A.	Puesto de Salud Zaculeu Central	Público	6	PF - 27448	3094978	23/04/2014	jun-16	20 CAPSULAS	7 CAPSULAS	Cumple
Amoxicilina	Farmandina Amoxicilina	Cápsula	500 mg	Manufacturera Mundial Farmacéutica S.A.	Centro de Salud Chiantla	Público	7	PF-27448	3094978	24/04/2014	jun-16	20 CAPSULAS	8 CAPSULAS	Cumple
Amoxicilina	Farmandina Amoxicilina	Cápsula	500 mg	Manufacturera Mundial Farmacéutica S.A.	Centro de Salud Colotenango	Público	8	PF - 27448	3094974	23/04/2014	may-16	20 CAPSULAS	8 CAPSULAS	Cumple
Metronidazol	Metronidazol RuiPharma	Tableta	500 mg	RuiPharma, S.A.	Centro de Atención Primaria, La Democracia	Público	9	PF - 37264	22143	24/04/2014	sep-16	20 TABLETAS	8 CAPSULAS	Cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Tableta	500 mg	MEDOPHARM MALUR,INDIA	Centro de Atención permanente, San Juan Aitán	Público	10	PF-39246	3D50	23/04/2014	mar-16	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Tableta	500 mg	MEDOPHARM MALUR,INDIA	Puesto de Salud Malacatancito	Público	11	PF - 39246	3D50	23/04/2014	mar-16	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Tableta	500 mg	MEDOPHARM MALUR,INDIA	Puesto de Salud San Gaspar Ixchil	Público	12	PF - 39246	3D50	23/04/2014	mar-16	20 TABLETAS	8 TABLETAS	Cumple
Isoniazida	Isoniazida	Tableta	300 mg	Macleods Pharmaceuticals LTD	Area de Salud Huehuetenango	Público	13	N.P.	HIE306A	26/08/2014	sep-17	20 TABLETAS	7 TABLETAS	No cumple
Isoniazida	Isoniazida	Tableta	100 mg	LUPIN, LTD.	Area de Salud Huehuetenango	Público	14	N.P.	A304338	26/08/2014	ago-18	20 TABLETAS	7 TABLETAS	Cumple
Etambutol	Etambutol HCl	Tabletas recubiertas	400 mg	LAMFER	Area de Salud Huehuetenango	Público	15	PF-25544	50329	26/08/2014	feb-19	10 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Etonamida	Etonamide	Tabletas	250 mg	IDA Foundation	Area de Salud Huehuetenango	Público	16	N.P.	EEEX221B	26/08/2014	abr-15	8 TABLETAS	1 TABLETA	Cumple
Rifampicina	Trinodin	Capsula	300 mg	Laboratorios Trinomed International	Area de Salud Huehuetenango	Público	17	PF-39633	14217	26/08/2014	jul-16	20 CAPSULAS	6 CAPSULAS	Cumple
Acido acetil salicílico	Acido acetil salicílico	Tableta	100 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional, Dr. Jorge Vides Molina	Público	18	PF-37951	130916	25/08/2014	ago-16	6 TABLETAS	3 TABLETAS	Cumple
Ampicilina	Ampicilina sódica	Polvo para inyección	1.0 g	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Público	19	PF-36622	674140402	26/08/2014	mar-17	2 VIALES	0 VIALES	Cumple
Azitromicina	Azitromicina	Tableta	500 mg	IDA Foundation	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Público	20	N.P.	3A48	24/04/2014	dic-15	6 TABLETAS	4 TABLETAS	Cumple
Metronidazol	Metronidazol	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Público	21	PF-36622	674140402	26/08/2014	mar-17	4 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Tableta	500 mg	Global Farma	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Público	22	PF-20386	E14072	26/08/2014	may-17	4 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Acido acetil salicílico	ASPIRINA	Tableta	500 mg	BAYER	Farmacia La Universal	Privado	23	PF-8943	GU38F1C	26/08/2014	ago-15	4 TABLETAS	1 TABLETA	Cumple
Ampicilina	Ampicilina	Cápsula	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	Privado	24	PF-34940	710120307	26/08/2014	feb-15	4 CAPSULAS	0 CAPSULAS	Cumple
Azitromicina	Azitromicina	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	Privado	25	N.P.	140113	26/08/2014	dic-16	3 TABLETAS	1 TABLETA	Cumple
Metronidazol	Metronidazol	Tableta	500 mg	SELECTPHARMA	Farmacia La Universal	Privado	26	PF-23417	49248	26/08/2014	nov-17	4 TABLETAS	0 TABLETAS	No cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Tableta	500 mg	Sorifloxx	Farmacia La Universal	Privado	27	PF-20385	C14021	26/08/2014	mar-17	4 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	Privado	28	PF-34807	140109	26/08/2014	dic-16	4 TABLETAS	1 TABLETA	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim/sulfametoxazol	Tabletas	160 mg/ 800 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	Privada	29	PF-35304	P200813	26/08/2014	jul-16	4 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple

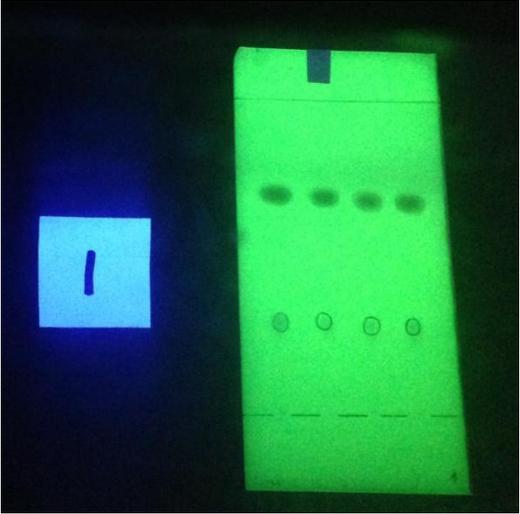
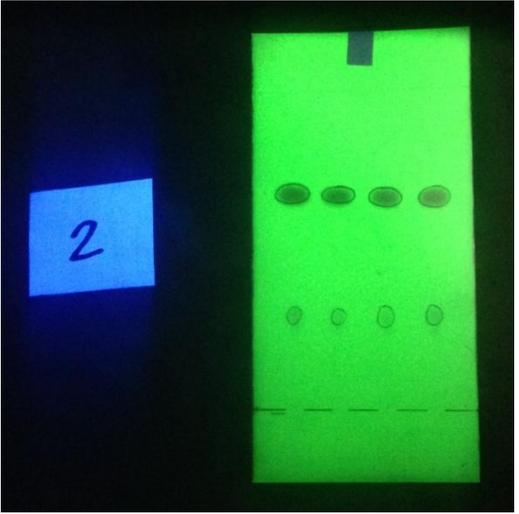
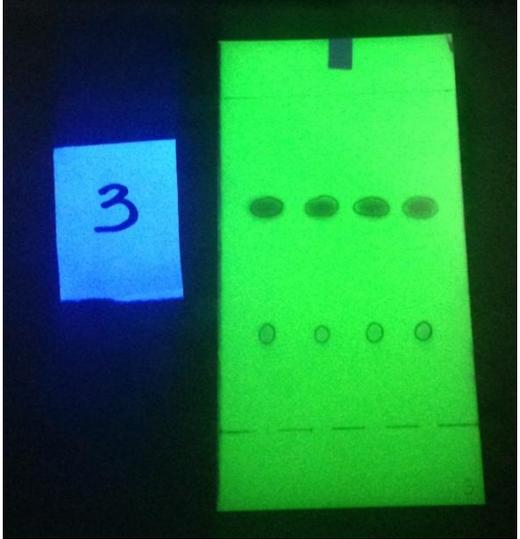
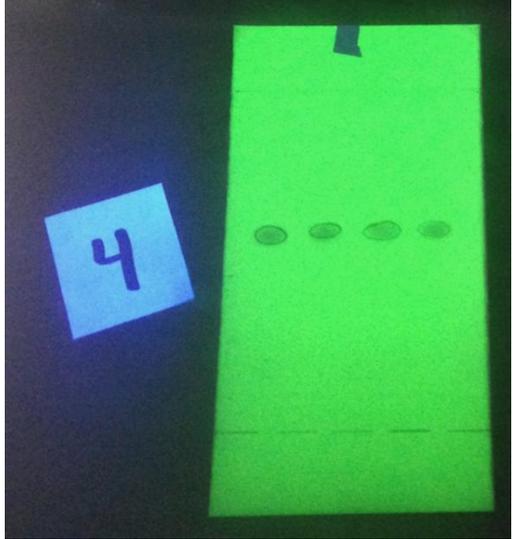


No cumple

Amoxicilina	Amoxicilina	Tabletas	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Farmacia La Universal	Privada	30	PF-33471	707140116	27/08/2014	dic-16	4 CAPSULAS	2 CAPSULAS	No cumple
Acido acetil salicilico	Acido acetil salicilico	Tableta	500 mg	Industrias Bioquímicas	Farmacias de la Comunidad	Privada	31	PF-28953	53573	28/08/2014	sep-15	4 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim/sulfametoxazol	Tableta	160 mg/ 800 mg	Micro Labs Ltd	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Público	32	N.P.	CTOH0072	28/08/2014	mar-16	4 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Eritromicina	Eritromicina	Tableta	500 mg	Caplin Point Laboratories Limited, India	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Público	33	PF-451322010	P651113	28/08/2014	oct-16	4 TABLETAS	0 TABLETAS	No cumple
Amoxicilina	Farmandina Amoxicilina	Cápsulas	500 mg	Manufacturera Mundial Farmacéutica S.A.	Area de Salud Huehuetenango	Público	34	PF-27448	31013907	29/08/2014	ago-16	20 CAPSULAS	2 CAPSULAS	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim/sulfametoxazol	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Area de Salud Huehuetenango	Publico	35	PF-10101	13322	29/08/2014	sep-15	20 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Ciprofloxacina	Ciprofloxacina USP	Tableta	500 mg	RANSA	Hospital Nacional Dr. Jorge Vides	Publico	36	N.P.	HB120801	29/08/2014	ago-15	6 TABLETAS	2 TABLETAS	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim Sulfametoxazol Forte	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud Malacatancito	Publico	37	PF-10101	13142	23/04/2014	abr-15	20 TABLETAS	6 TABLETAS	Cumple
Trimetoprim/sulfametoxazol	Trimetoprim Sulfametoxazol Forte	Tableta	160 mg/ 800 mg	THERFAM	Puesto de Salud San Gaspar Ixchil	Publico	38	PF-10101	13142	23/04/2014	abr-15	20 TABLETAS	4 TABLETAS	Cumple

Fuente: Datos experimentales

Anexo No. 12
Resultados de Cromatografía en Capa Fina

<p style="text-align: center;">Trimetoprim/ Sulfametoxazol Tableta 160 mg/ 800 mg</p>  <p style="text-align: center;">Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm</p>	<p style="text-align: center;">Trimetoprim/ Sulfametoxazol Tableta 160 mg/ 800 mg</p>  <p style="text-align: center;">Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm</p>
<p style="text-align: center;">Trimetoprim/ Sulfametoxazol Tableta 160 mg/ 800 mg</p>  <p style="text-align: center;">Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm</p>	<p style="text-align: center;">Metronidazol Tableta 500mg</p>  <p style="text-align: center;">Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm</p>

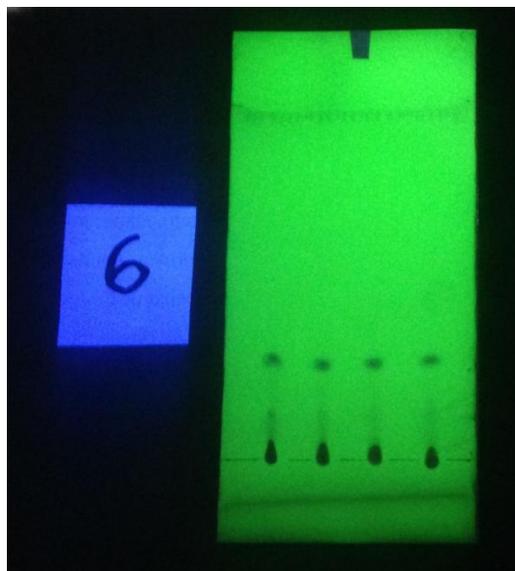
Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Metronidazol
Tableta
500 mg



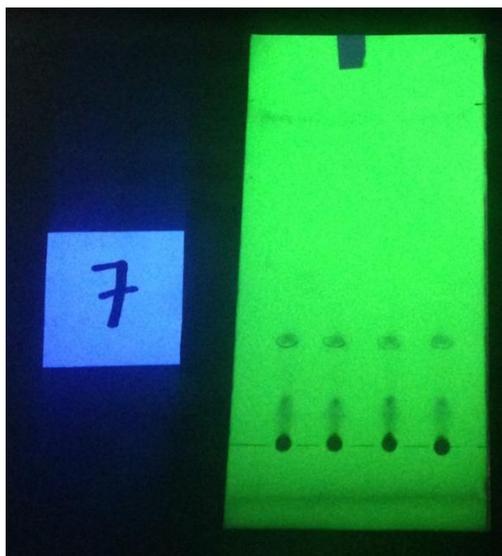
Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Amoxicilina
Cápsula
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Amoxicilina
Cápsula
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

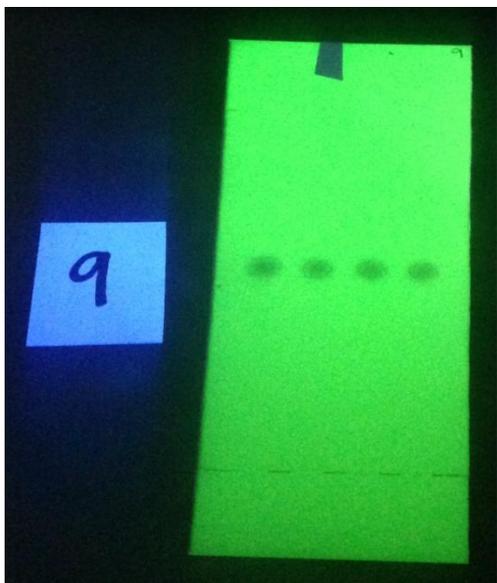
Amoxicilina
Cápsula
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

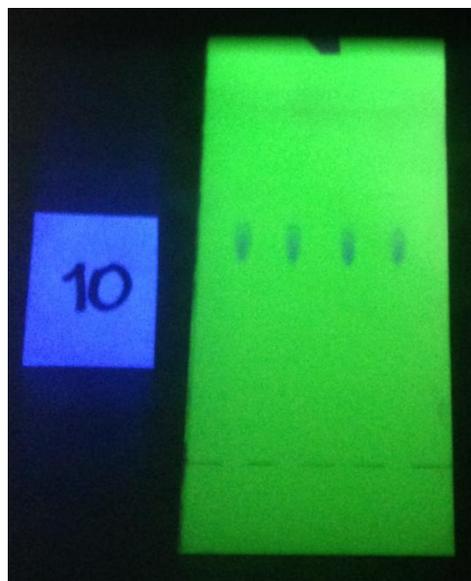
Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Metronidazol
Tableta
500 mg



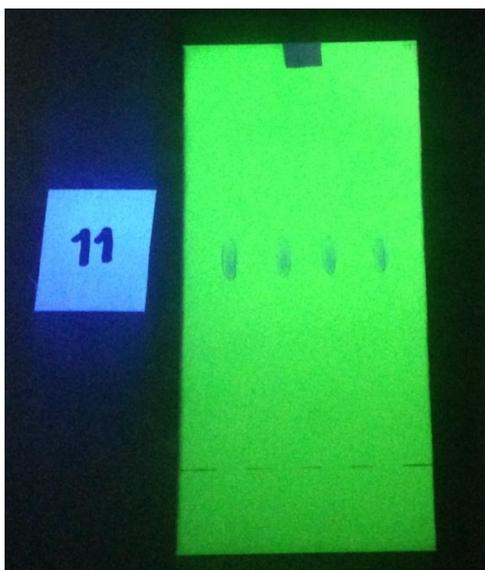
Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



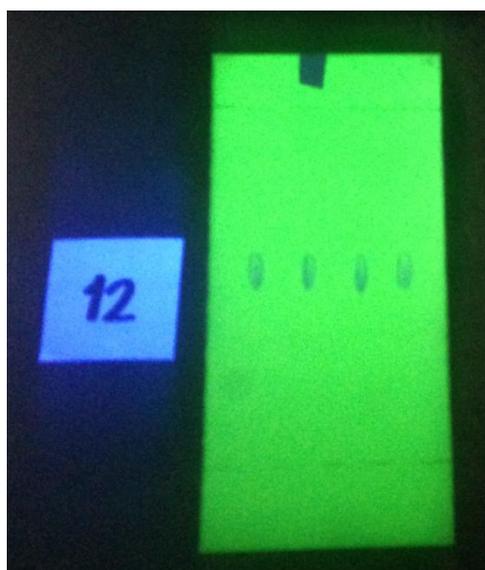
Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

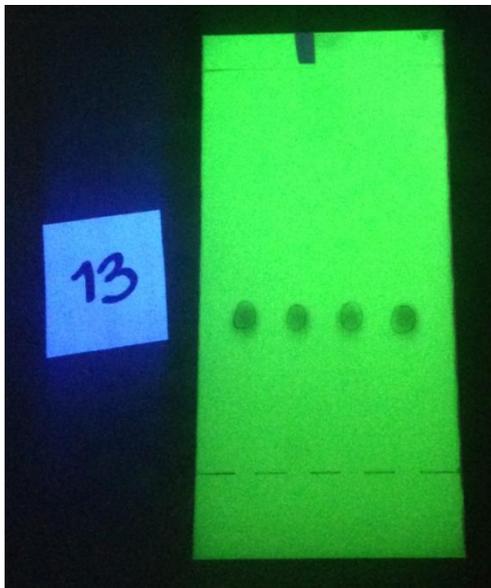
Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Isoniazida
Tableta
300 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Isoniazida
Tableta
100 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Etambutol
Tableta
400 mg



Revelado con cristales de yodo

Etionamida
Tableta
250 mg



Revelado con cristales de yodo

Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Rifampicina
Cápsula
300 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ácido acetilsalicílico
Tableta
100 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Azitromicina
Polvo para inyectar
500 mg

NO FUE POSIBLE PREPARAR LA MUESTRA

Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Azitromicina
Tableta
500 mg



Revelado con cristales de yodo

Metronidazol
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

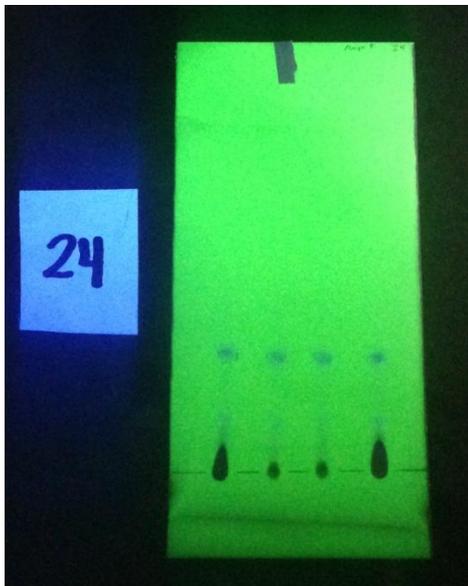
Ácido acetilsalicílico
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Ampicilina
Cápsula
500 mg



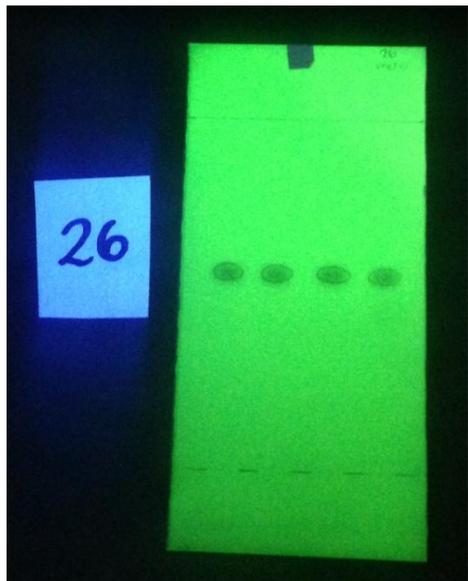
Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Azitromicina
Tableta
500 mg



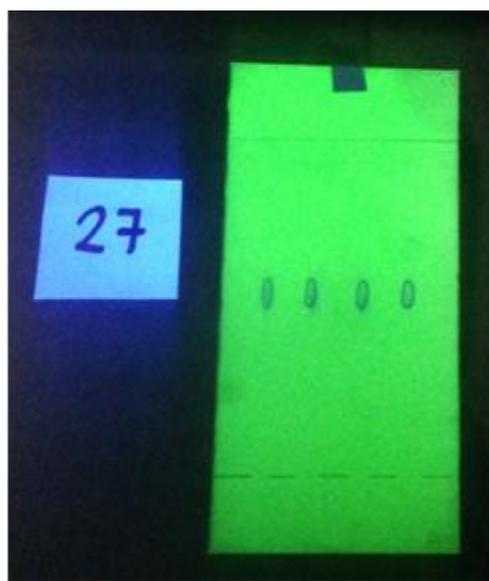
Revelado con cristales de yodo

Metronidazol
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

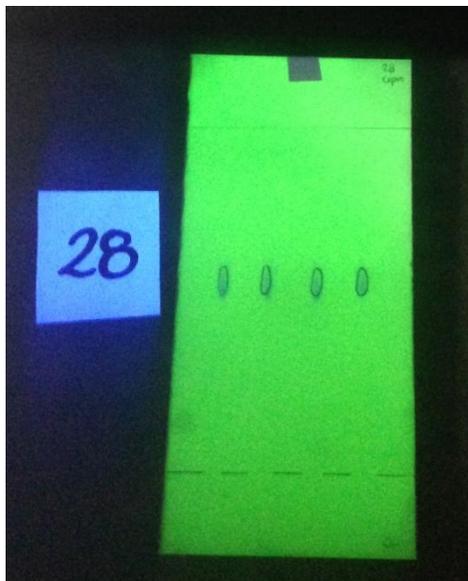
Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



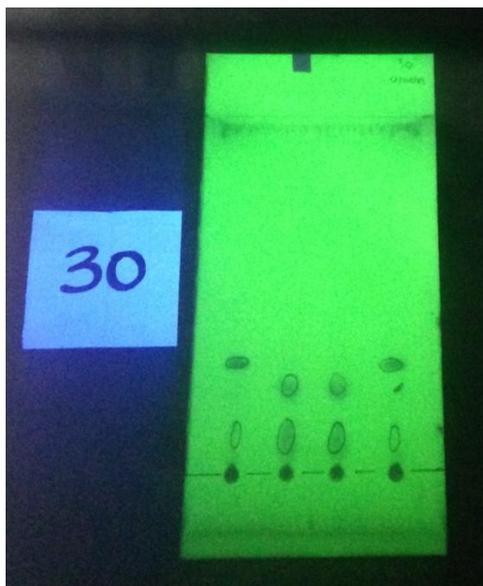
Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Tableta
160 mg/ 800 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Amoxicilina
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ácido acetilsalicílico
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

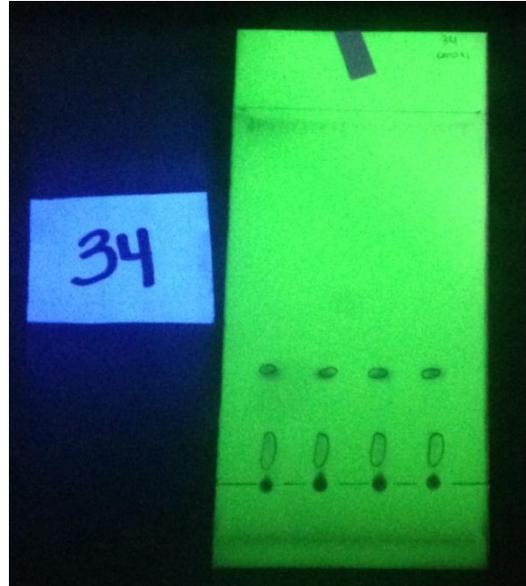
Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Tableta
160 mg/ 800 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Amoxicilina
Cápsula
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

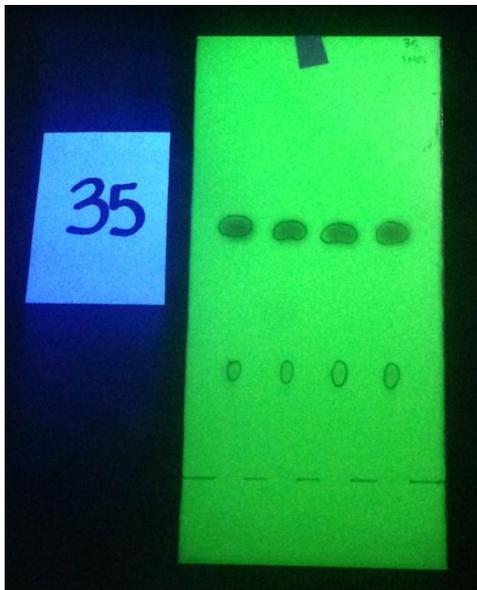
Eritromicina
Tableta
500 mg



Revelado con cristales de yodo

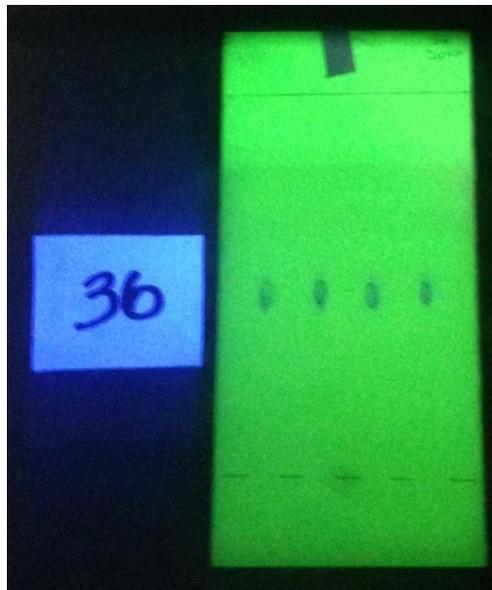
Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.

Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Tableta
160 mg/ 800 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ciprofloxacina
Tableta
500 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Tableta
160 mg/ 800 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Trimetoprim/ Sulfametoxazol
Tableta
160 mg/ 800 mg



Revelado con luz ultravioleta (UV) 254 nm

Ver Tablas de información de muestras, Anexo No. 10 y No.11. **Fuente:** Datos experimentales.



Br. Mariana Beatriz Chávez Vásquez

Autora



Br. Ana Lúcia Sandoval Pérez

Autora



Lic. Estuardo Serrano Vives

Asesor



Licda. Julia Amparo García Bolaños M.A.

Revisora



M.Sc. Hada Marieta Alvarado Beteta

Directora de Escuela de Química Farmacéutica



Dr. Rubén Daríel Velásquez Miranda

Decano

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia