

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA



FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA

**“VARIABILIDAD DE PARÁMETROS DE POTENCIA, pH Y DUREZA EN LA
MANIPULACIÓN DEL ALMACENAMIENTO EN TABLETAS DE PARACETAMOL
EN LA FARMACIA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL,
ÁREA HOSPITALIZADOS”**

**Tesis para optar al Título Profesional de Químico
Farmacéutico y Bioquímico**

TESISTA: VALDIVIA CASTILLO, EDGAR MANUEL

ASESOR: Dra. Q.F. Chávez Velásquez Nancy

Lima - Perú

2018

Dedicatoria:

En honor a Dios, primeramente, por darme la vida y por acompañarme en cada paso que doy, por darme un corazón fortalecido e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mi padre Edgar Valdivia Vilca, a mis hermanas por su constante apoyo en todo momento de mi vida, por el deseo que salga adelante profesionalmente y a mi madre Vilma Castillo Trejo, que me ilumina y me guía desde el cielo en cada paso de mi vida, por amarme siempre y darme todo su amor, por ser madre ejemplar de lucha, por tener fe en mí, por hacerme perseverar siempre, cumplir mis proyectos y hacerme feliz.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a mi padre y mis hermanas por la confianza, el cariño que me brindan en todo momento, pero sobre todo por estar a su manera cada uno, apoyándome y dándome su respaldo para lograr mis objetivos.

Mi más sincera gratitud por su confianza, paciencia y disposición en todo momento a la Dra. Q.F Nancy Chávez Velásquez, quien asesora mi tesis, por sus orientaciones, sus conocimientos, su persistencia, su manera de trabajar y su motivación que han sido fundamentales para mí como investigador.

Al Dr.Q.F Carlos Casana Vargas,por aceptar el reto de dirigirme en mi trabajo de investigación y por enseñarme a disfrutar de él, por brindarme sus conocimientos y sincera amistad.

ÍNDICE

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice de tablas

Índice de figuras

Resumen

Abstract

Introducción..... 1

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN3

1.1 Descripción de la realidad problemática.....3

1.2 Formulación del problema.....5

1.2.1 Problema general..... 5

1.2.2 Problemas específicos.....5

1.3 Objetivos5

1.3.1 Objetivo general5

1.3.2 Objetivos específicos.....5

1.4 Justificación e importancia del estudio6

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO7

2.1 Antecedentes del estudio7

2.1.1 Nacionales.....7

2.1.2 Internacionales 11

2.2 Bases teóricas..... 13

2.3 Hipótesis27

2.3.1 Hipótesis general27

| | |
|---|-----------|
| 2.3.2 Hipótesis específicas | 28 |
| 2.4 Variables | 28 |
| 2.4.1 Tabla de operacionalización de variables..... | 28 |
| 2.5 Marco conceptual | 29 |
| | |
| CAPÍTULO III: MÉTODO | 32 |
| 3.1 Tipo de estudio..... | 32 |
| 3.2 Diseño a utilizar..... | 32 |
| 3.3 Población | 33 |
| 3.4 Muestra | 33 |
| 3.4.1 Tipo de muestreo | 33 |
| 3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos..... | 34 |
| 3.5.1 Equipos | 34 |
| 3.5.2 Materiales de laboratorio | 36 |
| 3.5.3 Reactivos vigentes | 36 |
| 3.6 Procedimientos de datos..... | 37 |
| 3.6.1 Parte experimental de la medición del pH | 40 |
| 3.6.2 Parte experimental de conductimetría... .. | 44 |
| 3.6.3 Parte experimental de la medición de la dureza | 51 |
| | |
| CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS | 56 |
| 4.1 Presentación de resultados | 56 |
| 4.2 Contrastación de hipótesis | 64 |
| 4.3 Discusión de resultados | 65 |

| | |
|---|----|
| CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 67 |
|---|----|

| | |
|------------------------|----|
| 5.1 Conclusiones | 67 |
|------------------------|----|

| | |
|---------------------------|----|
| 5.2 Recomendaciones | 67 |
|---------------------------|----|

| | |
|---|----|
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 68 |
|---|----|

Anexos:

- Matriz de consistencia
- Cronograma
- Otros

Índice de Tablas

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Métodos de análisis en forma general de formas farmacéuticas | 17 |
| Tabla 2. Métodos de análisis para determinar los valores estándar del paracetamol | 18 |
| Tabla 3. Métodos de separación analítica | 19 |
| Tabla 4. Métodos para eliminar interferencias en un análisis químico | 19 |
| Tabla 5. Operacionalización de variables e indicadores..... | 28 |
| Tabla 6. Medición de pH, temperatura y humedad relativa mes de enero | 41 |
| Tabla 7. Medición de pH, temperatura y humedad relativa mes de febrero..... | 42 |
| Tabla 8. Medición de pH, temperatura y humedad relativa mes de marzo | 43 |
| Tabla 9. Medición de conductimetría | 45 |
| Tabla 10. Absorbancia y concentración del paracetamol uv-visible | 55 |
| Tabla 11. Evaluación de datos del peso promedio de los tres lotes..... | 56 |
| Tabla 12. Evaluación de los datos del mínimo y máximo del peso promedio de los tres lotes | 56 |
| Tabla 13. Evaluación de los datos de dureza promedio de los tres lotes..... | 57 |
| Tabla 14. Evaluación de datos disolución promedio de los tres lotes | 57 |
| Tabla 15 Pruebas de normalidad..... | 59 |
| Tabla 16 Prueba de t de student para compara medias..... | 60 |
| Tabla 17 Evaluación de los datos de dureza promedio de los tres lotes..... | 62 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1. Fórmula química del Paracetamol..... | 13 |
| Figura 2.Potencia de un fármaco | 22 |
| Figura 3.Muestras para el análisis | 37 |
| Figura 4. Muestra 1 para el análisis paracetamol lote N° 1101166 | 38 |
| Figura 5.Muestra 1 para el análisis paracetamol lote N° 1101166 | 38 |
| Figura 6. Muestra 2 para el análisis paracetamol lote N° 1041067 | 38 |
| Figura 7. Muestra 2 para el análisis paracetamol lote N° 1041067 | 38 |
| Figura 8. Muestra 3 para el análisis paracetamol lote N° 1071027 | 39 |
| Figura 9.Descripción de muestra | 39 |
| Figura 10..Equipo espectrofotómetro UV..... | 53 |

RESUMEN

El presente estudio de investigación tiene por objetivo general de si la manipulación del almacenamiento varía en los parámetros de potencia, pH y dureza en las tabletas del paracetamol en la farmacia del Hospital Militar Central, área de hospitalizados. El tipo de investigación empleado fue longitudinal prospectivo y el diseño no experimental analítico. Se empleó tres lotes de tabletas de paracetamol de 500mg. Se empleó el método de conductimetría, para evaluar la variabilidad de la potencia del principio activo de la tableta de paracetamol, el cual se validó con el método de espectrofotometría UV/VIS, se evaluó el pH con un potenciómetro y por último se evaluó la dureza de la tableta con un durómetro. De acuerdo a la verificación de la variabilidad del pH por la manipulación del medicamento se encontró que este no varía, de igual modo Paucar, (2012)(5). evaluó aspectos realizados en los cuatro lotes de tabletas, concluyó que los lotes de tabletas de Amoxicilina 500 mg + Ácido Clavulánico 125 mg obedecen con las especificaciones de los ensayos de Control Fisicoquímico señalados por la Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP 34). Al verificar la variabilidad de la potencia; de acuerdo a la manipulación del medicamento, se ha podido demostrar, según los resultados estadísticos que no se presenta modificación en dicho parámetro, demostrándose que la manipulación no modifica la potencia, de igual modo Ávalos, (2016),(6) llegó a la conclusión de que las particularidades físicas de los tres lotes analizados del acetaminofén 500mg tableta obedecieron con el control de calidad determinados para el estudio de estabilidad y con respecto con la variabilidad de la dureza por el manipulación del medicamento se encontró que este no varía, de igual modo León (2015) (8) en una investigación sobre *test* de disolución perfil de disolución eficiencia de la disolución resaltó que todos los productos obedecen con las especificaciones oficiales de identificación del principio activo, por lo tanto se concluye que no existe variabilidad debido a la manipulación de los parámetros pH, potencia y dureza en las tabletas de la farmacia hospitalizados del Hospital Militar Central.

Palabras clave: Variabilidad, parámetros, potencia, pH, dureza, manipulación, paracetamol.

ABSTRACT

The present research study has as a general objective whether storage manipulation varies in the parameters of power, pH and hardness in paracetamol tablets in the pharmacy of the Central Military Hospital, hospitalized area. The method used was non-experimental of the prospective longitudinal type. Three batches of 500mg paracetamol tablets were used. The conductimetry method was used to evaluate the variability of the active substance potency of the paracetamol tablet, which was validated with the UV / VIS spectrophotometry method, the pH was evaluated with a potentiometer and finally the hardness was evaluated of the tablet with a durometer. According to the verification of the pH variability due to the manipulation of the medication, it was found that this does not vary, in the same way Paucar, (2012) (5), evaluated aspects performed on the four batches of tablets, concluded that the batches of tablets Amoxicillin 500 mg + Clavulanic Acid 125 mg comply with the specifications of the Physicochemical Control tests indicated by the Pharmacopoeia of the United States of North America (USP 34), when verifying the variability of potency; according to the manipulation of the drug, it has been possible to demonstrate, according to the statistical results that there is no modification in said parameter, demonstrating that the manipulation does not modify the potency, in the same way Ávalos, (2016), (6) reached the Conclusion that the physical characteristics of the three batches analyzed of the acetaminophen 500mg tablet complied with the quality control determined for the stability study and with respect to the variability of the hardness due to the manipulation of the drug, it was found that this does not vary, in the same way Leon mode (2015) (8). in an investigation on dissolution test dissolution profile dissolution efficiency highlighted that all products comply with the official identification specifications of the active ingredient, therefore it is concluded that there is no variability due to the manipulation of the pH, power and hardness in the hospitalized pharmacy of the Central Military Hospital The results show that there is no variability in potency, pH and hardness in the tablets.

Keywords: Variability, parameters, power, pH, hardness; handling, paraceta

INTRODUCCIÓN

Un hospital es una pieza fundamental de una asociación médica y social cuya misión es brindar a la población servicios humanos completos, tanto correctivos como preventivos, y cuyas administraciones externas transmiten a la familia. El Hospital es un centro de instrucción para el personal de investigación terapéutica limpia y bio-social. Alippi (1991) OMS (3).

La calidad es una idea clave en estos días para las administraciones de bienestar. Es visto como una variable básica por asociaciones en general. No es concebible hablar de una gran administración en las instalaciones de un médico o de una administración de bienestar si se une un acuerdo de aumento constante de valor, ya que existe una prueba adecuada para confirmar que dichos proyectos son un instrumento para elevar la competencia clínica y financiera.

Las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) son una parte del Sistema de Garantía de Calidad que garantiza que el artículo se guarde, transporte y distribuya de manera precisa y confiable al ajustar los puntos de referencia de calidad. El agujero es un arreglo de medidas mínimas obligatorias que deben ser cumplidas por la importación, difusión, administración y distribución de productos farmacéuticos y artículos relacionados. En cuanto a oficinas, equipo y técnicas de trabajo, pretende garantizar el mantenimiento de los atributos y propiedades de los artículos y oficinas (1).

Las boticas, farmacias, cadenas de boticas, las boticas de asistencia médica y las administraciones de farmacias de fundaciones de bienestar en la población general y en segmentos no abiertos, incluidos los de ahorro administrado por el gobierno, las Fuerzas Armadas y la Policía Nacional del Perú, a nivel nacional, están obligados a tener un personal competente para las labores asignadas y nombrar al (los) Químico(s)-Farmacéutico(s) regente (s), según corresponda,

para actualizar y mantener un marco que garantice la coherencia con las Buenas Prácticas de Almacenamiento. Un fármaco está conformado por uno o más principios activos (que es lo que decide su característica acción terapéutica), y algunos segmentos recíprocos que fomentan su seguridad e ingestión. También, los fármacos pueden, dependiendo de si están adecuados, tener un nivel alternativo de viabilidad seguridad y calidad. Esa es la razón por la que estas tres condiciones: calidad, seguridad y viabilidad son básicas para garantizar todos los fármacos.

El presente trabajo de investigación se compone de V partes en la parte I, se encuentra el planteamiento del problema fue retratado la realidad del problema y se demostró el problema del estudio. Se percibió que el manipuleo de paracetamol difiere sus parámetros de pH, potencia y dureza, ya que es un problema que influye en los pacientes de la farmacia del Hospital Militar Central. Aquí se encontraron los objetivos de la investigación, la limitación y la justificación de la investigación. En la parte II, se encuentra la estructura teórica, en la que se encuentran la investigación y las bases legítimas nacionales y mundiales que reforzaron el presente trabajo de investigación. En la parte III, se alude a la filosofía de la investigación el tipo de investigación y el tipo de información que recopila la parte exploratoria se realizó en las oficinas del laboratorio de una universidad privada con los ejemplos de tres lotes de tabletas de paracetamol 500mg del laboratorio Naturgen. En la parte IV, se mostraron los resultados del análisis. El instrumento medible estadístico SPSS se utilizó para la investigación, asociación e introducción de datos, así como, el estándar normal y, además, se habló de los resultados. En la sección V, se mostraron las conclusiones y se propusieron algunas propuestas para futuras investigaciones comparativas.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la realidad problemática

El Área de Farmacia de una instalación de un sanatorio es el organismo responsable del suministro auspicioso, efectivo y satisfactorio de medicamentos, el instrumento médico quirúrgico restaurativo cuidadoso y artículos para la aversión, recuperación y seguro de los pacientes. Las regiones aseguradas son consejería ambulatoria, crisis y hospitalización, según el remedio terapéutico que administra al paciente en la utilización correcta de las mismas, tanto en tratos directos, en el Sistema Integrado de Salud (SIS) como en aquellas exentas en bienestar y en diferentes mediaciones.

Las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) incluyen una disposición de principios de almacenamiento obligatorio que deben cumplir todos los cimientos de importación, almacenamiento y transporte de artículos farmacéuticos. También deben cumplirse grandes ensayos de almacenamiento: determinados para asegurar las cualidades y propiedades de los productos farmacéuticos (R.M.805 2009) (1).

En estos días, la capacidad de los medicamentos es un componente crucial en cualquier organización vinculada al tratamiento de productos farmacéuticos, similares que llevarán a cabo estrategias, acciones y medios con el objetivo final de mantener y garantizar la calidad, la conservación y el cuidado de los fármacos percibidos por Ley N ° 29459 (parte 1 art.2-3) para un arreglo decente de administración de bienestar (2).

En centro farmacéutico de hospitalizados del Hospital Militar Central se viene prescribiendo Paracetamol de 500mg con receta médica a usuarios asegurados hospitalizados con frecuencia y dadas las condiciones de la manipulación del almacenamiento de este fármaco puede variar su pH, así como la potencia del principio activo y la dureza del mismo. Estos cambios frecuentemente producen

alteraciones en su efectividad, pudiendo provocar reacciones adversas, toxicidad en los pacientes. Razón por la cual me motivó a desarrollar esta investigación: “Variabilidad de Parámetros: Potencia, pH y Dureza en la manipulación del almacenamiento de tabletas de Paracetamol en la Farmacia del Hospital Militar Central, Área: Hospitalizados”. La calidad es hoy una idea clave para las áreas de salud. Es visto como una variable básica por asociaciones en general. No es concebible discutir una gran administración en un enfoque o administración farmacéutica, si no se fusiona una disposición de mejora de valor persistente, ya que existe una prueba adecuada para insistir en que dichos proyectos son un instrumento para elevar la competencia clínica y financiera.

En el Perú, la venta del Paracetamol para combatir el dolor o inflamación es sin receta médica, es consumido por niños, adultos y ancianos en forma masiva ante cualquier dolencia y se le atribuye efecto antiinflamatorio. Esta demanda y uso indiscriminado del Paracetamol hace que este producto se halle sometido a una constante manipulación en los establecimientos farmacéuticos de hospitales y otros centros de salud.

Se ha observado que en varios establecimientos farmacéuticos existe una falta de control con respecto a las normas de almacenamiento específicamente con respecto al pH, dureza, y potencia de este producto. Asimismo, por la mala manipulación, mal almacenamiento puede alterar los parámetros fisicoquímicos, es decir, porcentaje de humedad, potencial de hidrogeno, viscosidad, etc. El pH la potencia y la dureza, son parámetros importantes para la calidad del paracetamol.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1985 precisa que existe un uso racional de medicamentos (URM), cuando los pacientes obtienen el medicamento adecuado a sus necesidades clínicas, en las dosis en comparación con sus necesidades individuales, durante un período de tiempo satisfactorio y como mínimo. gasto concebible para ellos y para la población (3).

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema General

¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía los parámetros de potencia, pH y dureza en las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?

1.2.2. Problema Específico

- ¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía el parámetro de potencia de las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?
- ¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía el parámetro de pH de las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?
- ¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía el parámetro de dureza de las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en los parámetros de potencia, pH y dureza en las tabletas del paracetamol en la farmacia del área de hospitalizados Hospital Militar Central.

1.3.2. Objetivo Específicos

- Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en el parámetro de potencia de las tabletas del paracetamol del Hospital Militar Central, área de hospitalizados.

- Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en el parámetro de pH de las tabletas del paracetamol del Hospital Militar Central, área de hospitalizados.
- Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en el parámetro de dureza de las tabletas del paracetamol del Hospital Militar Central, área de hospitalizados.

1.4. Justificación e Importancia del estudio

La investigación se justifica porque se trata de una tableta que lo prescriben y lo consumen la mayor parte de los usuarios del Hospital Militar Central, razón por la cual esta tableta debe estar permanentemente sometida a controles de variabilidad de parámetros potencia pH y dureza.

El estudio es importante, porque si no se expiden tabletas de paracetamol con controles de calidad de potencia, pH y dureza se estaría afectando al principio activo del producto sus efectos terapéuticos estarían afectados, encareciendo el beneficio al usuario del servicio o paciente.

El presente estudio exploró los efectos de los parámetros potencia, pH y dureza de lotes de paracetamol de la farmacia hospitalizados del Hospital Militar Central. El periodo de tiempo de análisis de laboratorio, está supeditado a la disponibilidad de los materiales, equipos UV- visible del laboratorio de una universidad privada.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de estudio

2.1.1 Nacionales

Alayo y Gallardo, (2011) presentaron el estudio titulado **“Calidad del sistema de almacenamiento de los productos farmacéuticos en el departamento de farmacia del Hospital Belén de Trujillo, noviembre 2011”**. El objetivo era asegurar la cualidad de las normas de almacenamiento de los productos farmacéuticos según el nivel de consistencia de los indicadores para cada uno de los siete factores considerados por las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA). Se consideró un alto nivel de valor en calidades superiores al 80% de consistencia, nivel medio en calidades entre 80% y media consistencia y bajo nivel en calidades por debajo de la mitad de consistencia. El centro de distribución de productos farmacéuticos y artículos relacionados debe tener las medidas adecuadas que permitan una gran planificación, evitar los peligros de contaminación, desorden y permitir un giro correcto de los productos farmacéuticos. El centro de distribución debe tener las zonas de: Recepción, Almacenamiento, Cuarentena, Anulación de la inscripción, Empaquetado, Despacho y Devoluciones, que deben estar marcados, delimitados y alineados. Se infirió que el Sistema de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos en el Departamento de Farmacia del Hospital Belén de Trujillo tiene un Nivel de Alta Calidad, considerando que el nivel de consistencia con la mayoría de los marcadores de Buenas Prácticas de Almacenamiento en sus siete factores es más notable que 80% (4).

Paucar, (2012) presentó el estudio titulado **“Control de Calidad Físicoquímico de tabletas de amoxicilina 500 mg + acidoclavulánico 125 mg según USP 34, realizado en el laboratorio de control de calidad Hypatia S.A” Trujillo**. El objetivo fue decidir el control físicoquímico de comprimidos de amoxicilina 500mg + ácido clavulánico 125mg en la instalación de investigación de control de calidad Hypatia S.A en 2011. La prueba estaba compuesto por lotes distintos, de 300 tabletas cada uno, que fueron examinados por un proceso simple al azar de la bodega de una industria farmacéutica peruana, en ese

momento, el Hypatia S.A se eligió 100 tabletas al azar. Los parámetros fisicoquímicos fueron examinados por la farmacopea actual de los Estados Unidos de América USP34, que fueron: aseguramiento de la apariencia, peso normal, prueba distintiva de amoxicilina y ácido clavulánico, desintegración, evaluación y consistencia de las unidades de dosis en las cuales los resultados de fueron Obtenido para cada prueba representada, por lo que se deduce que este producto farmacéutico cumple con las determinaciones de USP 34. Se presentan los efectos secundarios del aspecto en los cuatro lotes de comprimidos de amoxicilina 500 mg + 125 mg de ácido clavulánico, en los cuales, a la vez que se desglosan los ejemplos, se logró que, en la medida de la presencia de los comprimidos, concuerden con lo indicado. por el laboratorio del punto de partida, ya que está cubierto, tiene forma biconvexa y ovalada, de color blanquecino, y no hubo pruebas de deterioro o cambios en la superficie de la forma farmacéutica. Se infiere que los lotes A, B, C y D que se separaron de Amoxicilina 500 mg comprimidos + Ácido Clavulánico 125 mg cumplen con los detalles de las pruebas de Control Fisicoquímico elaboradas por la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP 34) (5).

Sánchez Rodríguez, José Luis (2012), presento “Evaluación del cambio de Formulación y Mejoramiento del Procedimiento de Fabricación de las tabletas de paracetamol 500mg de Granulación húmeda a Granulación seca activada con humedad” Trujillo. El objetivo era evaluar el cambio de formulación y mejoramiento del procedimiento de fabricación de tabletas de paracetamol 500 mg de granulación húmeda a granulación seca activada con humedad, comparando las tabletas de Paracetamol 500 mg obtenidas por ambos métodos. Fue necesario fabricar tres lotes pilotos de tabletas de Paracetamol 500 mg por granulación seca activada con humedad, y se evaluó las tabletas obtenidas por la clásica granulación húmeda. Se realizaron pruebas físico químicas: aspecto, dimensiones, peso promedio, dureza, friabilidad, pérdida por secado, desintegración, disolución, dosaje y uniformidad de contenido; además se realizó un estudio de costos de materias primas y procesos operativos para determinar cuál de las formulaciones en estudio ofrece mejores resultados que puedan disminuir procedimientos y ahorrar costos, reduciendo tiempos,

aumentando las capacidades de sus instalaciones y generando mayor rentabilidad y competitividad, sin alterar la calidad del producto. Se concluye que la formulación que proporciona mejores beneficios y que cumple las características físicas y químicas, es la obtenida por granulación seca activada por humedad y a su vez permite una respuesta rápida de fabricación (36).

Chumán Sandoval, y Mayra Jadhitt (2013), presentaron el estudio titulado: “Evaluación del cambio de Formulación y Proceso de Fabricación de las tabletas de paracetamol 325 mg + tramadol clorhidrato 37,5mg tabletas recubiertas” Trujillo. El objetivo era evaluar el cambio de formulación y del proceso de fabricación de Tramadol clorhidrato 37,5 mg + Paracetamol 325 mg tabletas recubiertas obtenidos por granulación húmeda, diseñadas con el objetivo de lograr una formulación que cumpla con las especificaciones técnica y los parámetros establecidos en la Farmacopea de los Estados Unidos XXXVI para el control de la calidad del producto terminado. A partir de dos excipientes principales diseñados para su utilización en granulación húmeda, se desarrollaron dos formulaciones, la formulación A con HPMC en donde se desarrollaron los lotes 1, 2 y 3; y la formulación B con PVP cuyos lotes fueron I, II Y III de 100 000 tabletas cada lote. Se evaluó usando pruebas físico mecánicas y físico químicas de los núcleos y tabletas recubiertas como: aspecto dureza, friabilidad, desintegración, variación de peso, disolución y contenido. También se evaluó estudios de estabilidad acelerada de 0 meses- 6 meses y a largo plazo 0 meses- 18 meses cuyos parámetros fueron aspecto, disolución, contenido y examen microbiológico. Entre estas dos formulaciones, la denominada Formulación B cumplió con los parámetros de calidad establecidos. Los resultados obtenidos en los diferentes lotes usando un proceso de fabricación más simple lograron que los estudios de estabilidad a largo plazo de las tabletas fabricadas cumplan con las especificaciones establecidas en la Farmacopea, lo cual permite el cambio de formulación. Esta formulación permite optimizar el porcentaje de rendimiento de los lotes (37).

Pino Pauca, Betzabet Mayra (2014) presentó el estudio titulado: “Equivalencia terapéutica del paracetamol 500mg tabletas

dispensados en la ciudad de Ica,Peru”.El objetivo es determinar la equivalencia terapéutica in vitro del Paracetamol 500 mg tabletas, dispensados en los establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Ica. Materiales y Métodos: Se hizo un estudio descriptivo, comparativo del Paracetamol 500mg tabletas frente al TYLENOL® como medicamento de referencia, dispensados en la ciudad de Ica, a través de los perfiles de disolución en tres pH diferentes de tres (05 lotes) medicamentos multifuentes (genéricos y similares), empleándose el factor de similitud (f2) para establecer equivalencia terapéutica tal como lo recomienda la Organización Mundial de la Salud (Reporte 937 - Informe 40). Para el desarrollo de la parte experimental se emplearon tres medicamentos con el mismo principio activo, concentración y forma farmacéutica comercializados a nivel nacional y un medicamento original o innovador de laboratorio multinacional como referencia. De los medicamentos nacionales se analizaron tres diferentes marcas, en dos de ellas se analizaron dos lotes diferentes no consecutivos (36 tabletas por cada lote), y en la otra marca se evaluó un lote (36 tabletas). Resultados: El Paracetamol multifuente elaborado por un laboratorio nacional, dispensado en una cadena de botica particular de la ciudad de Ica presentó un f2 de 65.51 a pH 4,5 y 22.11 a pH 6,8. Conclusiones: De los tres medicamentos estudiados se concluye que dos de los tres son equivalentes terapéuticos o intercambiables con el medicamento innovador, de acuerdo a la comparación del factor de similitud f2 (38).

Ávalos, (2016), presentó el estudio titulado: “Estudio de Estabilidad a largo plazo de acetaminofen 500mg tabletas de un laboratorio farmacéutico” Trujillo. El objetivo es evaluar las propiedades físicas y compuestos del paracetamol a partir de tabletas de 500 mg en un centro de investigación farmacéutica; según el mandato de control nacional de tratados de estabilidad. Se valoró la estabilidad de los comprimidos de acetaminofén de 500 mg durante un año se evaluó mediante la recopilación de los estudios realizados en tres lotes de este medicamento, que se evaluaron en el momento cero (proceso del ítem completado) a los 3, 6, 9, un año. individualmente, de capacidad en una situación bajo las condiciones de adaptación requeridas por este examen ($T^{\circ}: 30\text{ C}^{\circ} + - 2\text{ C}^{\circ}$ y HR, 60% + - 5%). Se presumió que las propiedades físicas de los tres grupos

de comprimidos de acetaminophen 500 mg disueltos consintieron en las determinaciones de control de calidad creadas para el análisis de confiabilidad (39).

2.1.2 Internacionales

Mancipe, Fernández, Fernández (2010)“Intoxicación por acetaminofén”. Su artículo establece una auditoría sobre el análisis y el tratamiento de pacientes saturados con este medicamento. El acetaminofén es un destacado entre los analgésicos más ampliamente utilizados a nivel mundial. Su excelente perfil de bienestar, su viabilidad y la forma en que se trata un medicamento de venta libre hace que el detalle y la utilización sea extremadamente normal, tanto en la población adulta como en la pediátrica. Las tablas de envenenamiento de acetaminofen son motivo de visita frecuente en las administraciones de urgencias; por lo tanto, los especialistas en estas regiones deben tener una información inequívoca sobre la fisiopatología, el cuadro clínico, la conclusión y el tratamiento.

El reconocimiento temprano de la nocividad del paracetamol es básico para disminuir la tristeza y la mortalidad de estos pacientes. Sea como fuere, este reconocimiento puede ser problemático a la luz del hecho de que los primeros descubrimientos en este tipo de envenenamiento no son particulares. De esta manera, el principal aparato demostrativo en la división de urgencias debería ser establecer un estudio decente, con el objetivo de que los datos adquiridos puedan generar dudas sobre la razón; también es esencial conocer el historial del paciente (7).

León, (2015) presentó “Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de acetaminofén 500mg disponibles en el mercado colombiano”. El objetivo era la identidad biofarmacéutica de once marcas comerciales de acetaminophen 500mg comprimidos accesibles en el mercado colombiano. Se tomaron once resultados comerciales de comprimidos de acetaminofeno de 500mg, obtenidos en tiendas de medicamentos y farmacias en las comunidades urbanas de Bogotá, Cali, Medellín, Barranquilla y Cartagena; se evaluaron las propiedades físicos, compuestos y biofarmacéuticos, por ejemplo, variedad de peso, dureza,

descomposición, prueba de desintegración, perfil de desintegración, efectividad de desintegración y valoración dinámica de sustancias; las pruebas farmacocinéticas se realizaron según lo establecido en USP 37. Los resultados se examinaron con el objetivo final de crear contrastes críticos de hecho y una compatibilidad concebible entre los elementos evaluados. El experimento cercano de los elementos permitió demostrar contrastes sellados con respecto a la llegada in vitro del estándar dinámico, en cualquier caso, ninguno de los elementos evaluados no cumplió con este parámetro crítico de calidad. Debe observarse que todos los elementos cumplen con los detalles oficiales de identificación y evaluación del principio activo, la consistencia de las mediciones y el tiempo de ruptura. En general, los efectos secundarios de este trabajo establecen datos significativos para los especialistas sanitarios y para los pacientes que utilizan este tipo de productos, ya que genera confianza en cuanto a la adecuación de la medicina (8).

Guananga, (2015) presentó el estudio “Implementación de buenas prácticas de almacenamiento de medicamentos en el hospital IESS Ambato” Ecuador. El objetivo es hacer la implementación de buenas prácticas de almacenamiento de medicamentos en el hospital IESS Ambato. El uso de las Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA) se completó en el Hospital del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de la ciudad de Ambato, con la motivación de garantizar la estabilidad de los medicamentos dentro de la farmacia y el centro de distribución. Para el avance de la experiencia, se hizo una descripción de las regiones en las que se guardaron los medicamentos, reconociendo los enfoques básicos para mejorar según los arreglos de la Guía de Almacenamiento y Recepción de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública. Después de esta evaluación, se realizaron medidas correctivas para ejecutar y cumplir con los parámetros establecidos por la Guía del Ministerio de Salud Pública en una temperatura satisfactoria general, humedad relativa, control de la sección de luz, control de lapso, asociación de los medicamentos según la Tabla Nacional de Medicamentos Básicos (Grupo Terapéutico), señalización, espacio físico, inventarios sin escalas, saneamiento y preparación para toda la fuerza de trabajo que está en contacto diario con las recetas. Con el uso del gran plan de almacenamiento de reservas,

el centro de curación puede garantizar que las recetas que se administran a los pacientes se encuentren en una condición decente de protección debido al seguimiento fastidioso desde su afirmación. Se prescribe para continuar con el uso de buenas prácticas de almacenamiento, para ayudar a garantizar la calidad, la fuerza y la conservación de cada uno de los medicamentos y, en consecuencia, cumplir con los objetivos de restauración establecidos. Se infirió que este trabajo se sumó a un uso satisfactorio de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Medicamentos dentro del Hospital IESS Ambato, por lo que lo dejamos a disposición de la administración de la farmacia y, en este sentido, al personal regulador de la organización con el objetivo de que generalmente contribuyan o proporcione los recursos necesarios para mantener esta propuesta y, de este modo, ayudar juntos a la mejor conservación posible de los medicamentos (9).

2.2. Bases teóricas

2.2.1 El paracetamol acetaminofen N-acetil-para-aminofenol o para-acetil-aminofenol (Figura 1) es un fármaco con propiedades para aliviar el dolor, sin límite calmante. Actúa restringiendo la producción de prostaglandinas, células intermedias a cargo del comienzo del tormento. Asimismo, tiene efectos antipiréticos. Más a menudo que no sucede como capsulas, tabletas o gotas para la prescripción oral. Actualmente, es un destacado entre los analgésicos más utilizados.

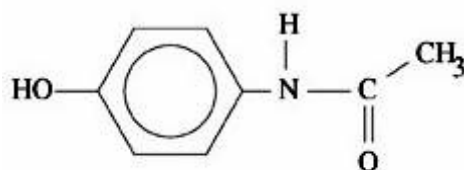


Figura1.Fórmula química del paracetamol (14).

El acetaminofeno es un ácido débil ($pK_a=9.5$)[2] debido a su grupo hidroxilo aromático.

Fórmula: $C_8H_9NO_2$

Solubilidad en agua 20°C es de 1,4 g/100mL

PM=151.16g/mol.

Familia química: Amidas aromáticas y fenoles sustituidos, Sinónimos: N-(4-Hidroxifenil) Acetamida, p-Acetamidofenol, p-Acetaminofenol, Paracetamol, A.P.A.P, tynelol.

Nombre Químico de Acetamínofen (paracetamol): Acetamide N-(4-hidroxifenil)-4-Hidroxiacetanelide.

Contenido: Acetaminofén contiene no menos de 98%y no más de 101% de acetaminofén (14).

Estado físico,color y olor.

Polvo cristalino de color blanco, inohigroscópico e inodoro.

Solubilidad:Ligeramente soluble en agua, fácilmente soluble en metanol, etanol y dimetilformamida;muy poco soluble en cloruro de metileno.

Punto de fusión: De 168 a 172°C

Constante de disociación o ionización:pKa=9.5 a 25 °C. $K_a=3.16 \cdot 10^{-1}$ (14).

• Pruebas de identificación

1. Desintegrar 100 mg de la sustancia problema en 10 mL de agua e incluir una gota de cloruro férrico al 2.5%, aparece un sombreado azul violeta extremo.
2. Incluya 1 mL de 7% de corrosivo clorhídrico a 100 mg de la sustancia de prueba y caliente hasta el punto de ebullición por un momento. Incluye 10 mL de agua, y refresca, no apresura las formas. Incluya una gota de 10% de dicromato de potasio y agite, una sombra violeta crea gradualmente la impresión de que no se vuelve roja (15).

• Forma farmacéutica y formulación

Cada ml de solución contiene:

Paracetamol (acetaminofén)..... 100 mg

Cada TABLETA contiene:

Paracetamol (acetaminofén)..... 500 mg

• **Indicaciones terapéuticas**

El acetaminofen es un analgésico viable y antipirético para el control del dolor suave o moderado causado por un problema articular, otalgias, migrañas, neuralgia, cirugías menores, etc. Además, es viable para el tratamiento de la fiebre, como lo causan las enfermedades virales, la pirosis post vacunación, etc(14).

• **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad

Dado que se metaboliza en el hígado, debe estar regulado y alerta en pacientes con daño hepático y, además, en las personas que aceptan medicamentos hepatotóxicos o que tienen nefropatía. El paracetamol tampoco debe ser prescrito por períodos largos o en mujeres embarazadas (14).

La ingestión de al menos 3 o más productos alcohólicos por períodos largos puede aumentar el peligro de daño hepático o filtración del tracto estomacal relacionado con la utilización de paracetamol, por lo que estas condiciones deben considerarse mientras se recomienda el medicamento (14).

• **Precauciones generales**

En el caso de que el tratamiento durante 10 días sea inadecuado para controlar el dolor y disminuir la fiebre o se presenten nuevos efectos secundarios, se produce

enrojecimiento o transpiración, irritación de la garganta durante más de dos días seguidos por fiebre, dolor cerebral, erupción cutánea, náuseas o regurgitación. Es importante evaluar el análisis y cambiar al especialista para el control de los efectos secundarios (14).

2.2.2. Técnicas de determinación de calidad del paracetamol

Las técnicas para decidir la calidad del paracetamol son extremadamente diferentes. Se pueden utilizar diferentes técnicas. Una de ellas es la cromatografía de fluidos de élite (HPLC) que sirve para aislar y reconocer los segmentos de un ejemplo (creado en el trabajo anterior) y para evaluarlos (que se relacionarían con esta empresa). De esta manera, para decidir la cantidad actual de cada sustancia, se evalúan los territorios bajo los pináculos del cromatograma o la estatura de los mismos: sirven para decidir la medida de cada segmento (18).

El programa de PC relacionado con el marco de HPLC a partir de ahora nos da estos datos.

La otra estrategia es la espectroscopia subatómica UV, este procedimiento debido a su facilidad instrumental y su amplia variedad de utilización, es excepcionalmente valioso para la investigación fisicoquímica de aprobación. Lo que depende de la ingestión de radiación electromagnética por las partículas del ejemplo (siendo la suma asimilada correspondiente a la convergencia de los átomos a resolver). En la aplicación, se debe hacer que el paracetamol (o corrosivo acetilsalicílico) sea de un color o que provoca su promulgación de manera que, mientras se mantiene en el rango obvio, nos alienta a decidir la medida del analito (18).

En este procedimiento, se realiza una curva de alineación. Se puede caracterizar la alineación como la disposición de tareas que se crean para adquirir la conexión entre los signos creados por un instrumento lógico y las cualidades de concentración o masa comparativas de la disposición de los principios de ajuste.

A pesar de la técnica gráfica ya clarificada, también puede descubrir la condición de la línea. Para esto, se utiliza la técnica de regresión por mínimos cuadrados. La línea tendrá una condición no exclusiva del tipo $y = mx + b$, siendo "y" la absorbancia y "x" la concentración del analito (para nuestra situación, paracetamol)(18).

2.2.3. Métodos de análisis en forma general de formas farmacéuticas

En la siguiente tabla, se puede observar los diferentes métodos químicos analíticos para la cuantificación del Paracetamol según su forma farmacéutica.

TABLA 1: Pruebas básicas de formas farmacéuticas

| Bibliografía | Forma farmacéutica | Método de análisis |
|----------------------------|----------------------------------|---------------------------|
| Farmacopea de los EEUU | Cápsulas | HPLC(Fase inversa) |
| | Solución oral | HPLC(Fase inversa) |
| | Solución efervescente | HPLC(Fase inversa) |
| | supositorios | HPLC(Fase inversa) |
| | Suspensión oral | HPLC(Fase inversa) |
| | Tabletas | HPLC(Fase inversa) |
| Farmacopea Británica(2009) | Tabletas de liberación retardada | HPLC(Fase inversa) |
| | Cápsulas | HPLC(Fase inversa) |
| | Supositorios | Volumétrico(REDOX) |
| | Tabletas | Espectrofotométrico |
| | Suspensión oral | HPLC(Fase inversa) |

Fuente: Organización Mundial de la Salud (17)

2.2.4. Métodos de análisis para determinar los valores estándar del paracetamol

En la siguiente tabla; se muestra los diferentes métodos químicos analíticos para la cuantificación del paracetamol (materia prima).

TABLA 2: Método alternativo para el control de calidad de comprimidos de paracetamol

| Referencia | Método de análisis |
|--|---|
| Farmacopea de los Estados Unidos (USP XXXII) | Espectrofotometría |
| Farmacopea Británica (BP 2009) | Volumetría-REDOX-Cerimetria |
| Clarkes | Cromatografía de gases. Espectrofotometría |

Fuente :Radovancich(18)

Todos los ejemplos que se presentan al experto farmacéutico son mezclas, de vez en cuando excepcionalmente complejas. La investigación de estas partes equivalentes a la vista de las otras, en cualquier caso, puede ser problemática o incluso inconcebible, debido a una obstrucción de una sustancia en la seguridad de otra. Las interrupciones toman algunas estructuras. La sustancia interruptora puede reaccionar cuantitativamente a la estrategia lógica para la parte codiciada. Parte de la impedancia temporal es una reacción fraccionaria, no cuantitativa, a la seguridad (18).

2.2.5. La separación

La separación es un proceso físico, mecánico o químico mediante el cual se realiza la extracción de uno o más componentes de una mezcla basándose en las propiedades de estos con respecto a la mezcla. Entre las propiedades más

importantes a ser consideradas para la disociación de los elementos de una mezcla se encuentran: a) Solubilidad. b) Densidad. c) Punto de fusión. d) Presión de vapor. e) Punto de ebullición (18).

Clasificación de los métodos de separación analítica

Los métodos de separación analítica se pueden clasificar según su naturaleza en lo siguiente:

TABLA3: Método alternativo para el control de calidad de comprimidos de paracetamol

| QUÍMICOS | MECÁNICOS | FÍSICOS |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|
| Precipitación | Filtración | Extracción líquido-líquido |
| Enmascaramiento | Centrifugación | GLC |
| Intercambio iónico | Diálisis | GSL |
| Electrodeposición | Cromatografía de exclusión | LLC |

Fuente: Radovancich (18)

TABLA4: Método alternativo para el control de calidad de comprimidos de paracetamol

| Método | Bases del método |
|--------------------------------|--|
| 1. Enmascaramiento | Inmovilización del interferente como un complejo no reactivo |
| 2. Separación mecánica de fase | Diferencia de solubilidad de los compuestos formados. |
| - Precipitación y filtración | Diferencia en la volatilidad de los compuestos |
| - Destilación | Diferencia en solubilidad de 2 líquidos inmiscibles |
| - Extracción | |
| - Intercambio iónico | |

| | |
|-------------------|---|
| | Diferencia de la estabilidad de los reactivos con una resina de intercambio iónico |
| 3. Cromatografía | Diferencia de la velocidad de un movimiento de un soluto a través de una fase estacionaria. |
| 4. Electroforesis | Diferencia de la velocidad de migración en un gradiente de campo eléctrico. |

Fuente: Radovancich (18)

2.2.6 Validación

La validación se aplica, en gran medida para ayudar a analizar las experiencias de las formas farmacéuticas, se ha caracterizado en la escritura, de diferentes maneras, a pesar de que los términos dados son diversos, la importancia es, de manera equivalente, equivalente: implica indicar y ejecutar. Apoyo. Documentar Fuente: método alternativo para el control de calidad de comprimidos de paracetamol (18).

Hay enfoques para hacer unavalidación, según sus objetivos y grado, que dependen del experto, la instalación de investigación y la utilización de la técnica; Además, el investigador debe conocer los resultados normales y caracterizar el nivel de certeza. El centro de investigación creador que aplica la estrategia está a cargo del procedimiento de validación (18).

Deberíamos echar un vistazo a cuatro de los significados de validación posibles: la base de una base de datos de prueba que confirma la ejecución de una estrategia de diagnóstico teniendo en cuenta el objetivo del plan. La afirmación por métodos para una evaluación, con la cual se presenta la prueba importante para confirmar que los objetivos del plan de la estrategia bajo determinaciones específicas se satisfacen completamente. Obtención de pruebas según las Reglas de fabricación adecuada, que cualquier metodología, proceso, engranaje,

material, movimiento o marco realmente entrega el resultado esperado (de acuerdo con las Reglas de fabricación adecuada).

Es la base de la prueba narrativa de que un método de investigación llevará, con un alto nivel de seguridad, a obtener resultados precisos y exactos, dentro de los detalles y características de calidad recientemente resueltos.

Se resume en el documento adjunto:

- Establecer una técnica.
- Confirmar su ejecución a través de medicamentos fácticos y evaluaciones subjetivas por parte del centro de investigación cuando todo esté dicho.

2.2.7 Tableta

Según USP XXIV, son marcos de dosificación sólidas que contienen sustancias farmacológicas, con o sin diluyentes adecuados. Se pueden ordenar por la estrategia de ensamblaje, por ejemplo, comprimidos empaquetados o comprimidos formados (20).

A. Ventajas de las Tabletas Tiene las mejores propiedades, dosificación y menos inconstancia de sustancias. Menor costo fácil de empaquetar y transportar. Puede reconocerse sin esfuerzo. Tienen mejores propiedades de sustancia, fiabilidad mecánica y microbiológica. Son estructuras farmacéuticas que se ajustan eficazmente a la creación a gran escala (20).

B. Desventajas de las Tabletas Obstrucción de algunos principios activos la compresión. Los principios activos con poca humectabilidad, bajas propiedades de desintegración o altas dosis pueden impedir o hacer impensable la definición y la producción de tabletas. Los principios activos con sabores fuertes, aromas molestos o sensibles al oxígeno pueden requerir encapsulación o cobertura antes o después de la presión (20).

C. Clasificación de Tabletas Las tabletas presentan la siguiente clasificación (20):

- Frecuentemente se hacen por compresión
- Tabletas sin recubrimiento: estas tabletas se utilizan generalmente y son conocidas
- Tabletas recubiertas: estas son las que darán forma al centro de las tabletas.
- Tabletas de compresión múltiple
- Tabletas de descarga controlada: son aquellas en las que la llegada de la fijación dinámica está dirigida por un tratamiento de los gránulos. Hay deudas diferidas, soportadas y reclasificadas
- Grageas por vía oral: descargan el principio activo a nivel gastrointestinal.
- Tabletas orales: liberación en la boca (germicida, sublingual, etc.)
- Tabletas parenterales: los sólidos o las tabletas se consideran para mezclar con los solubles y para incrustar
- Tabletas desinfectantes

D. Tipos de Tabletas(20).

- Orales, masticable
- Sublinguales
- Solubles
- Dispersables
- Efervescentes (utilizan bicarbonato de sodio y ácido cítrico o ácido tartárico como desintegrante) vaginal masticable

E. Una Tableta debe reunir las siguientes características (20).

- Fidelidadde dosis
- Uniformidad de sus componentes
- Constancia de forma y peso
- Tiempo de desintegración adecuado
- Resistencia a la abrasión

F. Excipientes (21).

- Fluidez
- Compactabilidad
- No higroscópico
- Baja sensibilidad al lubricante
- Buena tableabilidad

2.2.8 Potencia de un fármaco

Es la parte relativa que se espera que logre un efecto específico, cuanto más potencia tenga la droga, más notables serán sus pertenencias, de modo que con menos organizaciones se obtendrán resultados similares a los de otros medicamentos menos intensos (22).

Las mejoras de los medicamentos son con frecuencia el efecto inmediato de sus impactos farmacodinámicos fundamentales y se los alude como efectos adversos

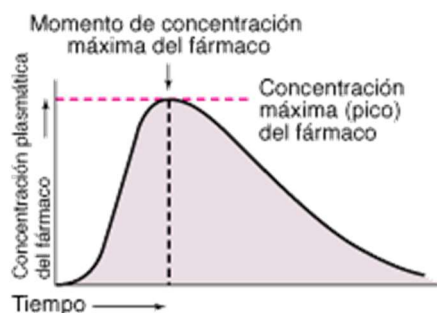


Figura 2(potencia de un fármaco). (14).

2.2.9 Potencial de Hidrógeno – pH

El pH es una unidad de estimación utilizada para aumentar el nivel de acidez o alcalinidad de una sustancia. Se enuncia como el logaritmo básico negativo de 10 en la acción de las partículas de hidrógeno. Su fórmula se compone (23).

$$\text{pH} = -\log_{10} [a_{H^+}]$$

Cuando se obtiene mediante una estimación del pH de que un elemento, sustancia o componente es corrosivo, implica que tiene una cantidad alta o baja de partículas de hidrógeno (dependiendo del nivel). En cuanto a su importancia, la estimación de que una sustancia es antiácida (base) implica que no tiene estos grupos de partículas de hidrógeno.

De esta manera el pH es solo el indicador del potencial de hidrógeno. La escala de medida de pH Además de configurar los medidores de una tabla, utiliza una cinta de medición que tiene milímetros, centímetros y metros, así como el pH tiene su propia escala. En esta línea encontraremos que va de 0 a 14. Alcanzar 0 es el marcador de la más extrema acides de lo contrario 14 es lo opuesto. El punto central es 7, como su nombre lo recomienda, es imparcial (23).

2.2.10 Dureza de Comprimidos

En los años 1900 a 1930, al producirse los comprimidos industrialmente por primera vez, no existían los conceptos de biodisponibilidad. La industria se aseguraba que los comprimidos resistan los efectos físicos del empaque, transporte y distribución. Por ello, era norma hacerlos lo más duros posible para que no muestren signos de daño. En 1930; se daba la rotura de comprimidos entre los dedos del operario cuando ello era posible (algunos comprimidos eran de 2 mm diámetro). En 1936, se dio durómetro de Monsanto (Stokes); fue el primer instrumento. En 1953, el durómetro de Strong-Cobb intentó corregir errores del operador. En 1960, el durómetro de Pfizer permitió la portabilidad más la confiabilidad. En 1970, se crearon los métodos mecánicos motorizados: Durómetro Erweka. En 1980, se dio la adición de procesamiento electrónico de señales. En 1983, se creó la asociación instrumento-computadora(24).

***Durómetro**

El equipo se compone de dos brazos enfrentados entre sí, uno de los cuales se mueve hacia el otro. Las superficies de los brazos, donde ocurre la ruptura, son niveladas, opuestas a la orientación del desarrollo y más notables que la

superficie de contacto de la tableta. El equipo está alineado con la asistencia de un marco cuya precisión es 1 Newton(24).

La técnica consiste colocar la tableta entre los dos brazos e incrementar el peso hasta el punto en que ocurre la ruptura. Completar el cálculo en diez tabletas, teniendo en cuenta eliminar todas las secciones de la tableta antes de cada proceso. Situar las tabletas de manera confiable de manera similar en cuanto a la aplicación de la fuerza. Expresar el resultado como la estimación normal, extrema y mínima de las fuerzas deliberada en newton (24).

2.2.11 Espectrofotometría

Es un procedimiento lógico utilizado para medir cuánta luz retiene un compuesto, estimando el poder de la luz cuando una columna de luz atraviesa la disposición de la solución muestra, en vista de la Ley de Beer-Lambert. Esta estimación también puede utilizarse para medir la medida de un sintético conocido en una sustancia (25).

***Espectrofotómetro**

Equipo de estimación que examina el tipo de rango irradiado por una fuente o que es consumido por una sustancia que está en el camino de la luz producida por una fuente. Estos espectros de emanación o retención se asemejan a una impresión única de las sustancias que dan forma a nuestra tendencia (25).

***Aplicaciones fundamentales**

En óptica, un espectrógrafo aísla la luz que toca la base según lo indicado por su longitud de onda y registra el rango electromagnético en un indicador. Es un tipo de espectrómetro y ha suplantado al espectroscopio en aplicaciones lógicas (25).

Los espectrógrafos primarios utilizaban papel fotográfico como indicador. El orden pendiente y la revelación de la sucesión fundamental, la ley del Hubble y la secuencia del Hubble fueron concebibles a causa de los espectrógrafos que utilizaron papel fotográfico (25).

2.2.12 Estabilidad

La estabilidad de un medicamento se caracteriza por el tiempo desde la fecha de producción y el empaquetado de la fórmula hasta que su acción "sintética o natural" y sus propiedades "físicas" no han cambiado obviamente (10).

La fecha de caducidad es la fecha establecida en la caja o en la marca de un medicamento y que reconoce el momento en que el preparado debe permanecer estable, en caso de que se guarde bajo las condiciones prescritas, después de lo cual no debe ser utilizado la fecha de vencimiento es una aplicación e interpretación directa del aprendizaje adquirido a partir de estudios de estabilidad (10).

La estabilidad de los principios activos es el estándar primario para decidir el reconocimiento o devolución de cualquier medicamento. Hay algunos tipos de inestabilidad para ofrecer un ascenso a la salida de un producto (10):

- Degradación química del estándar dinámico.
- La disposición de un producto dañino que se produce debido al procedimiento de descomposición.
- Inestabilidad que puede disminuir la biodisponibilidad de la medicación.
- Cambios sustanciales en el aspecto físico de la forma de la dosis.

2.2.13 Factores ambientales que afectan los medicamentos

Entre los principales factores tenemos los siguientes(10):

Ataques de animales

- Humedad: daño físico (suavizante) y sintético (espuma o hidrólisis). Desechar las regiones de almacenamiento húmedo. 15-20 cm a partir de los divisores de la etapa más temprana
- Temperatura: altas temperaturas aceleran las respuestas degradativas; Las bajas temperaturas favorecen la desintegración de algunos materiales plásticos (frigoríficos y refrigerantes)
- Clima
- Luz: fotodegradación, cambio de sombreado (envases borrosos)
- Gases atmosféricos:
- Oxígeno: favorece la oxidación

- Dióxido de carbono: cambios en el pH de las soluciones, precipitación y desarrollo de carbonatos insolubles

2.3.14 Tipos de degradación

El aprendizaje de la estabilidad de una fórmula es esencial por varias razones. Por ejemplo, un producto farmacéutico puede parecer fresco, elegante y profesional siempre y cuando permanezca en el estante. Sea como sea, cualquier ajuste en el punto de vista físico o en la pieza de mezcla, similar a la desaparición del sombreado o la turbidez, etc; puede alterar las propiedades de la receta(12).Entonces, como algunos productos se venden en soportes de múltiples porciones, la consistencia de la sustancia de la porción de la fijación dinámica debe garantizarse después de algún tiempo. Una disposición cubierta o una emulsión rota puede provocar un ejemplo no uniforme de dosificación (12).

Del mismo modo, el principio activo debe ser accesible durante toda la vida útil normal de almacenamiento de la disposición. Una explosión en el marco físico puede provocar la inaccesibilidad del medicamento para el paciente. Por ejemplo, debido a los productos por aspiración por inhalador con dosis estimadas, la conglomeración de partículas puede generar degradación química (12).

Los medicamentos están constituidos de moléculas orgánicas por lo que, los mecanismos de degradación son similares a los de todos los compuestos orgánicos, pero con la diferencia de que las reacciones se presentan a concentraciones muy diluidas. Los tipos de degradación más importantes de los productos farmacéuticos son la hidrólisis, la oxidación y la fotólisis (12).

Solvólisis

Tipo de degradación que involucra la descomposición del principio activo por una reacción con el solvente presente. En muchos casos el solvente es agua, pero pueden estar presentes solventes como el alcohol etílico o el propilénglicol. Estos actúan como agentes nucleofílicos atacando centros electropositivos en la molécula del fármaco (12).

Las reacciones comunes de solvólisis incluyen compuestos carbonílicos inestables como los ésteres, lactonas y lactamas. Las velocidades de reacción

son muy variadas dependiendo del grupo funcional y complejidad de la molécula, en donde los grupos sustituyentes pueden causar efectos estéricos, resonancia inductiva y formación de puentes de hidrógeno (12).

2.3 Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

Existe variabilidad en los parámetros: potencia, pH y dureza en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el Hospital Militar Central, área de hospitalizados.

2.3.2 Hipótesis específicas

- Existe variabilidad en los parámetros de potencia en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el hospital militar central: Área de hospitalizados.
- Existe variabilidad en los parámetros de pH en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el hospital militar central: Área de hospitalizados.
- Existe variabilidad en los parámetros de dureza en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el hospital militar central: Área de hospitalizados.

2.4 Variables

2.4.1 Tabla de operacionalización de variables

TABLA 5: Operacionalización de las Variables

| V1 INDEPENDIENTE | DIMENSIÓN | INDICADORES |
|---|--|--|
| Manipulación y Almacenamiento | Temperatura Humedad Área de infraestructura Ventilación Iluminación Vestuario e indumentaria Tipo de anaquel Embalaje Fumigación | Variación de los valores de estándar |
| V2 DEPENDIENTE | DIMENSIÓN | INDICADORES |
| Variación de los parámetros: Potencia , pH y dureza en tabletas de paracetamol | Físicas | Variación de los valores de estándar y sus variaciones |
| | Químicas | Variación de estándar |

2.5 Marco conceptual

Análisis fisicoquímico: Se utilizan las interacciones energía-materia para verificar la cuantificación o cualificación del analito (valoraciones instrumentales). Con el objetivo final de completar provisionalmente las interacciones energía-materia se solicita una instrumentación más sofisticada que aquella usada en los métodos químicos, suele llamarse a los métodos fisicoquímicos métodos instrumentales de análisis (19).

Disolución: Fragmentación de una forma farmacéutica o una sustancia en moléculas o iones dispersos homogéneamente en un líquido, generalmente agua o una solución acuosa (medio) (17).

Espectrometría ultravioleta-visible o espectrofotometría UV-Vis: Envuelve la espectroscopia de fotones en la región de radiación ultravioleta-visible. Manipula la luz en los rangos visible y adyacentes (el ultravioleta (UV) cercano y el infrarrojo

(IR) cercano. En esta región del espectro electromagnético, las moléculas se reducen a transiciones electrónicas. Se basa en la verificación de longitudes de ondas de sustancias. La espectroscopia UV-visible se manipula para nivelar algunos grupos funcionales de moléculas, y, para establecer el contenido y fuerza de una sustancia. El poder de radiación reduce en relación con la distancia que viaja a través de media absorbente. Esta también mengua en relación a la concentración de la molécula absorbente o iones encontrados en el medio (25).

Espectroscopia o espectroscopia: Es el tratado de la interacción entre la radiación electromagnética y la materia, con absorción o emisión de energía radiante (25).

Experimento: Es un procedimiento mediante el cual se trata de revalidar (afirmar o identificar) una o varias hipótesis relacionadas con un determinado fenómeno, mediante la manipulación y el estudio de las correlaciones de las variables que presumiblemente son su causa (27).

Paracetamol: (DCI) o (acetaminofeno) es un medicamento con características analgésicas y antipiréticos. Corresponde a la familia de los Paraaminofenoles. Interviene inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, mediadores celulares fiables de la aparición del dolor (14).

Potencia: Es el término utilizado para representar el contenido del principio activo en una unidad de forma de dosificación (una tableta o una capsula) o en un producto farmacéutico como ungüentos y soluciones (22).

Potencial de hidrogeno (pH): Es una medida de acidez o alcalinidad de una disolución. El pH indica la concentración de iones hidrógeno $[H]^+$ presentes en determinadas disoluciones. Esta expresión es válida para disoluciones que no tienen comportamientos ideales, disoluciones no diluidas (23).

Principio Activo: Sustancia o mezcla de sustancias afines enriquecidas con un impacto farmacológico particular o, sin tener actividad, al ser administrado al

organismo la obtienen luego sufren cambios en su estructura química como es el caso de los pro fármacos (21).

Tableta: Es una forma farmacéutica sólida que depende de las características fisicoquímicas de la droga, así como su vía de absorción, entre las cuales se puede hallar tabletas que se tragan enteras (se diluyen en el estómago) (20).

Titulación Ácido Base: La titulación ácido base es muy manejado en el control analítico de muchos procesos comerciales. Reconoce la concentración desconocida de una disolución problema, utilizando una sustancia para neutralizar la solución, que puede ser un ácido o base de concentración conocida (17).

Validación: Es la constitución de una evidencia documentada que suministra un alto grado de seguridad, de que un proceso específico, contribuirá en forma permanente un producto que cumple unas características y especificaciones de calidad predeterminadas. La validez explora en qué grado un instrumento mide lo que debería medir, es decir aquello para lo que ha sido diseñado (26).

Valoración ácido débil con base fuerte: Es establecer el punto de equivalencia donde todo el ácido ha sido neutralizado por la base fuerte. El punto de equivalencia en la valoración de un ácido débil y una base fuerte, se origina cuando el pH tiene un valor mayor que 7, pues la sal que se forme dará lugar a una hidrólisis de tipo básica (19).

Valoraciones conductimétricas: Se establecen en la medida del cambio de la conductancia de una disolución a medida que se añade el reactivo valorante. La conductancia de una disolución varía, entre otros factores, con el número, tamaño y carga de los iones, por lo que iones diferentes contribuirán en forma diferente a la conductancia de una disolución, por consiguiente, durante una valoración, la sustitución de algunas especies iónicas por otras causará un cambio en la conductancia, el cual puede ser favorablemente aprovechado para establecer el punto final de una valoración (19).

CAPÍTULO III: MÉTODO

3.1 Tipo de estudio

La presente investigación es de tipo “longitudinal prospectivo”. Es un estudio de tipo observacional en el que se recopilan datos de la misma muestra repetidamente durante un periodo prolongado de tiempo (30). El estudio longitudinal puede durar desde algunos años, hasta incluso décadas, dependiendo de qué tipo de información se desea obtener de la investigación.

El beneficio de realizar un estudio longitudinal es que los investigadores pueden tomar notas de los cambios, realizar observaciones y detectar cualquier tipo de cambio que ocurra en las características de sus participantes. Uno de los aspectos más importantes aquí es que el estudio longitudinal se extiende más allá de un solo marco en el tiempo. Como resultado, esto le permite a los investigadores establecer una secuencia adecuada de los eventos ocurridos(30).

3.2 Diseño a utilizar

La presente investigación es de diseño no experimental analítico. Los investigadores manifiestan que, en este tipo de investigación, lo importante es la búsqueda empírica y sistemática en la que el científico no posee control directo de las variables independientes, debido a que sus manifestaciones ya han ocurrido o a que son inherentemente no manipulables (28). Aquí se hacen inferencias sobre las relaciones entre las variables, sin intervención directa, de la variación concomitante de las variables independiente y dependiente. Además, cabe subrayar, en esta definición, que la razón por la que no se manipula la variable independiente en la investigación no experimental es que resulta imposible hacerlo. El diseño de investigación no experimental es aquella en la que se emplea un conjunto de métodos y técnicas de investigación distinto de la estrategia experimental y cuasi-experimental (29). Se destaca también que, en ella, no hay ni manipulación de la variable independiente ni aleatorización en la formación de los grupos. Por tanto, es apropiado manifestar que, para este

estudio, el diseño de investigación señalada es pertinente, puesto que, en el proceso, no se han manipulado ninguna de las variables ni se sometió a los sujetos a ser elegidos aleatoriamente para condiciones de tratamiento; es decir, los datos, simplemente, se recolectaron y luego se interpretaron (28).

3.3 Población

El paracetamol 500mg tabletas que se almacena y dispensa en la farmacia del Hospital Militar Área hospitalizados 3 lotes 1500 tabletas

3.4 Muestra

La cantidad de muestra recolectada fue de 300 tabletas por cada uno de los lotes de paracetamol es decir 30 blíster, cuya fecha de análisis de medición fue enero 2017 hasta marzo 2017

- 300 tabletas de paracetamol 500mg tabletas procedente de laboratorio farmacéutico Naturgen lote 1041067
- 300 tabletas de paracetamol 500mg tabletas procedente de laboratorio farmacéutico Naturgen lote 1101166
- 300 tabletas de paracetamol 500mg tabletas procedente de laboratorio farmacéutico Naturgen lote 1071027

3.4.1 Tipo de muestreo

El tipo de muestreo empleado en este trabajo de investigación fue el muestreo Probabilístico Aleatorio Simple (32). Los 30 blísters se apilan y se registran de 1 a 30 respectivamente en papelitos pequeños para ser sorteados.

Para adquirir un ejemplo aleatorio simple de 18 unidades, tendríamos que extraer 18 trozos de papel numerados del sorteo que se señalaron arbitrariamente a las 18 unidades escogidos para efectuar el análisis respectivo.

Para la muestra primera, se recolectaron 18 blíster de tabletas paracetamol de 500 mg del establecimiento de investigación farmacéutica Naturgen con número de

lote; 1101166, fecha de vencimiento octubre de 2019; adquiridos de la farmacia hospitalaria del Hospital Militar Central.

La segunda muestrase reunieron 18 unidades de paracetamol 500mg. del establecimiento de investigación farmacéutica Naturgen con número de lote 1041067; fecha de vencimiento abril del 2020, adquirido de la farmacia hospitalaria del Hospital Militar Central.

La tercera muestra fue de 18 unidades de paracetamol de 500 mg, del establecimiento de investigación de Naturgen, con número de grupo 1071027, con fecha de caducidad: de julio de 2020, extraídos del almacén de la farmacia hospitalaria del Hospital Militar Central.

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Para este trabajo de investigación, los datos objetivos fueron evaluados estadísticamente. Se utilizó el software SPSS-23, aplicando el método de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Willz.

3.5.1 Equipos calibrados

Descripción

- **Equipo de Disolución marca Pharmaallincegroup, modelo DT8:** Equipo que calcula la disolución de fármacos y la liberación de los principios activos a partir de distintas matrices. Adecuado para estudios de liberación controlada de fármacos. Su actividad está afín con las normas de la Farmacopea Europea y USP 1, 2, 5 y 6 para la disolución de formas farmacéuticas. Admite la estimación simultánea de 8 muestras (31).
- **Espectrofotómetro UV-Vis Marca Génesis 10 UV- VS Modelo 335903:** Es un instrumento empleado en el análisis químico que se usa para medir, en función de la longitud de onda, la relación entre valores de

una similar magnitud fotométrica relativos a dos haces de radiaciones y la concentración o reacciones químicas que se miden en una muestra. Del mismo modo, se emplea en laboratorios de química para la cuantificación de sustancias y microorganismos. Hay diversos tipos de espectrofotómetros, que son de absorción atómica, de absorción molecular (que comúnmente se conoce como espectrofotómetro UV-Vis), y no debe ser confundido con un espectrómetro de masa. Este instrumento tiene la capacidad de proyectar un haz de luz monocromática a través de una muestra y medir la cantidad de luz que es absorbida por dicha muestra(32).

- **Conductímetro Marca Ezodo, Modelo 6022:** Instrumento que mide la resistencia eléctrica que ejecuta el volumen de una disolución confinado entre los dos electrodos, según la siguiente ecuación, para un conductímetro cuyos electrodos sean cuadrados y tengan la misma área: donde es la conductividad de la disolución, R es la resistencia que mide el conductímetro, l la distancia entre los electrodos y A el área de éstos. El aparato mide la resistencia, y dependiendo del electrodo, realiza las operaciones necesarias y muestra la conductividad en la pantalla. En la industria farmacéutica, se usa para el análisis de un principio activo de un fármaco(33).
- **Phmetro Marca Ezodo Modelo: MP 103:** Este aparato tiene un sensor el cual es empleado para medir el pH de una disolución. Quiere decir que, junto con los electrodos, el voltímetro será sumergido en la sustancia haciendo que genere una corriente eléctrica, es así que la concentración de iones de hidrógenos presenta la solución en la corriente eléctrica. Esto se da por medio de la membrana de vidrio que tiene el pH metro la cual consigue la sensibilidad y selectividad de las dos soluciones de concentración(34).

- **Durómetro:** Es un aparato de medición para establecer la dureza de un material. Hay distintos tipos de durómetros; de acuerdo a las diversas familias de materiales, habiendo posibilidad de medir dureza tanto a un caucho como a un acero (35).

En cuanto al estudio realizado, puedo manifestar que los equipos e instrumentos fueron calificados y calibrados (enero 2017), respectivamente para su óptimo desempeño con resultados confiables y de calidad. Los que fueron los siguientes:

- Balanza analítica, Marca: Sartorius
- Phmetro, Marca: Ezodo
- Conductímetro, Marca: Ezodo
- Espectrofotómetro, Marca: Génesis 10 UV- Vis
- Durómetro, Marca: Electrolab

3.5.2 Materiales de laboratorio

Los materiales de vidrio utilizados fueron previamente verificados frente a patrones calibrados. Estos fueron los siguientes:

- Fiola 500mL
- Beaker de vidrio 100mL
- Matraz de Erlenmeyer volumétrico 500mL
- Bureta 50mL
- Vagueta de vidrio
- Beaker de vidrio 500mL
- Embudo de vidrio
- Viales de vidrio
- Otros Materiales
- Papel de filtro
- Espátula
- Guantes descartables
- Pissetas
- Soporte universal
- Mortero y pilón

3.5.3 Reactivos vigentes

- Hidróxido de sodio (sólido) 0.1N
- Bencidina
- Buffer 4 , 10 y 14
- Biftalato de potasio 0,4g
- Agua destilada

3.6 Procesamiento de datos

El control de calidad de las tabletas fue ejecutado con técnica verificada en Base a la farmacopea de los Estados Unidos mexicanos FEUM 2016.

Muestras empleadas

Tabletas de paracetamol 500mg almacenadas en la Farmacia del Hospital Militar, Central, área Hospitalizados.



Figura 3 Muestras para el análisis

Producto: Paracetamol 500 mg tabletas, de laboratorio Naturgen lote:1101166 y fecha de vencimiento :10/2019 (figura 4) y (figura 5) respectivamente



Figura 4: Muestra de paracetamol (Lote 1101166)



Figura 5: Muestra de paracetamol (Lote 1101166)

Producto: Paracetamol 500mg tabletas de laboratorio Naturgen lote:1041067 y fecha de vencimiento 04/2020(figura 6) y (figura 7)



Figura 6: Muestra de paracetamol (Lote 1041067)



Figura 7: Muestra de paracetamol (Lote 1041067)

Producto: Paracetamol 500 mg tabletas de laboratorio Naturgenlote :1071027 y fecha de vencimiento 07/2020(figura 8)

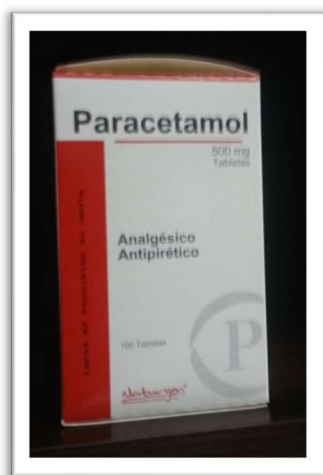


Figura 8 Muestra 3 para el análisis, lote 1071027

Se apiló alrededor de 5 tabletas en una superficie plana y se estableció organolépticamente el aspecto. Se tomó en cuenta las características físicas.

Descripción

Paracetamol 500mg Tabletas: tableta circular plana de color blanco



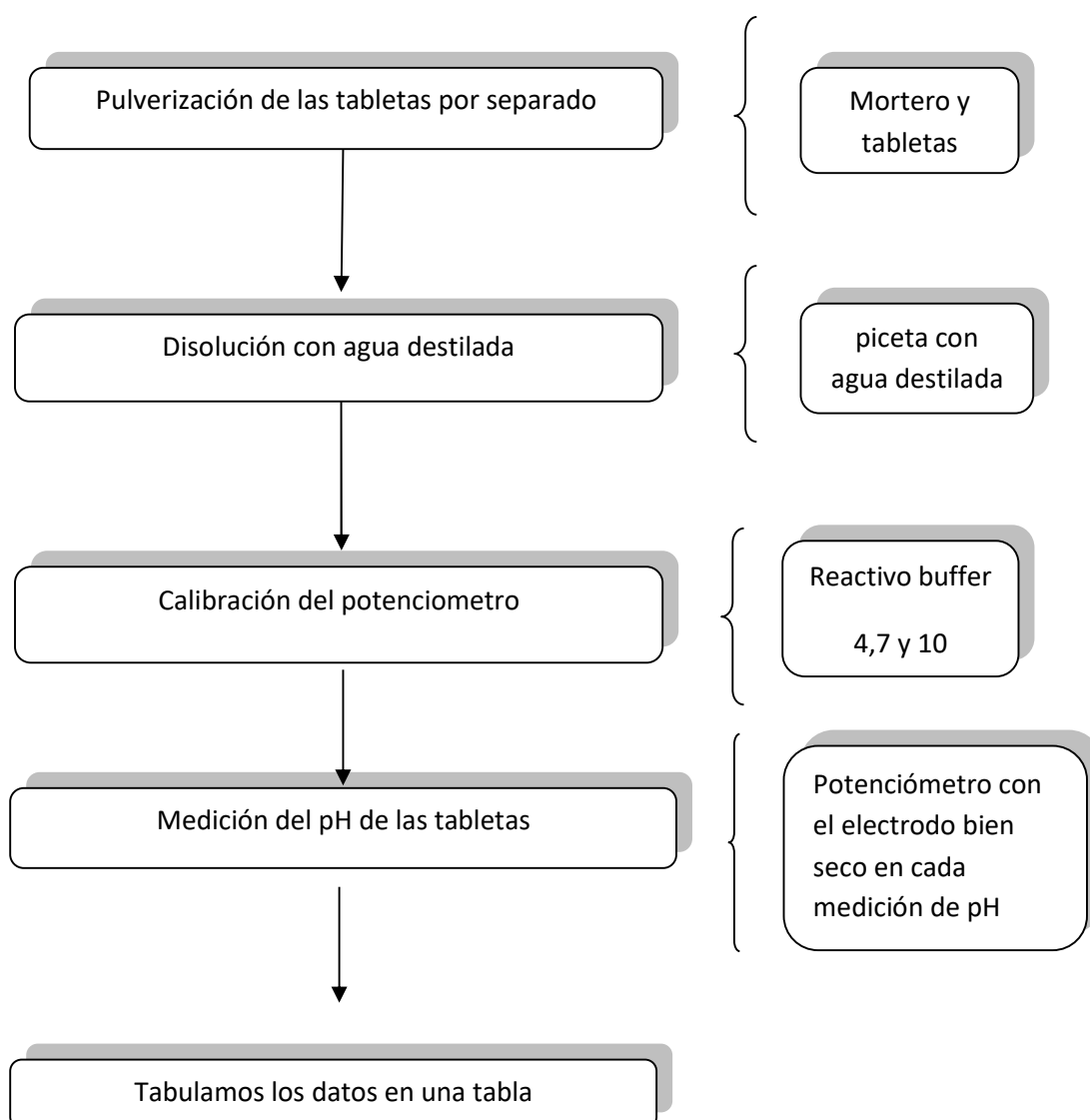
Figura 9. Descripción de muestra

Peso Promedio

Procedemos a pesar especialmente 30 tabletas; luego, el analista calculó el peso total. Se efectuó este análisis de pesos para comprobar que los pesos de las tabletas se encuentren dentro de las especificaciones.

3.6.1 Parte experimental de la medición del pH

Esquema de la parte experimental de la medición del pH



TABLAS DE MEDICIÓN DE pH, TEMPERATURA Y HUMEDAD RELATIVA

TABLA 6: MES DE ENERO

| PARACETAMOL | FECHA DE ANALISIS | PH | T°C | HUMEDAD |
|-----------------|-------------------|------|------|---------|
| LOTE N° 1101166 | 02-ene-17 | 6.66 | 27.2 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 02-ene-17 | 6.62 | 27.2 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 02-ene-17 | 6.64 | 27.2 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 04-ene-17 | 6.65 | 27.2 | 64% |
| LOTE N° 1041067 | 04-ene-17 | 6.61 | 27.2 | 64% |
| LOTE N° 1071027 | 04-ene-17 | 6.63 | 27.2 | 64% |
| LOTE N° 1101166 | 06-ene-17 | 6.54 | 27.2 | 64% |
| LOTE N° 1041067 | 06-ene-17 | 6.33 | 27.2 | 64% |
| LOTE N° 1071027 | 06-ene-17 | 6.55 | 27.2 | 64% |
| LOTE N° 1101166 | 09-ene-17 | 6.15 | 26.7 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 09-ene-17 | 5.83 | 26.1 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 09-ene-17 | 6.52 | 26.2 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 11-ene-17 | 6.52 | 27.2 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 11-ene-17 | 6.45 | 27.2 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 11-ene-17 | 6.49 | 27.2 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 13-ene-17 | 6.53 | 27.4 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 13-ene-17 | 6.56 | 27.5 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 13-ene-17 | 6.75 | 27.3 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 16-ene-17 | 6.15 | 27.5 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 16-ene-17 | 5.83 | 27.5 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 16-ene-17 | 6.26 | 27.5 | 63% |
| LOTE N° 1101166 | 18-ene-17 | 6.34 | 26.7 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 18-ene-17 | 6.55 | 27.5 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 18-ene-17 | 6.45 | 27.1 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 20-ene-17 | 5.27 | 24.5 | 69% |
| LOTE N° 1041067 | 20-ene-17 | 6.32 | 24.4 | 69% |
| LOTE N° 1071027 | 20-ene-17 | 5.64 | 24.4 | 69% |
| LOTE N° 1101166 | 23-ene-17 | 6.5 | 26.5 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 23-ene-17 | 6.42 | 27.4 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 23-ene-17 | 6.33 | 26.3 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 25-ene-17 | 5.6 | 27.1 | 68% |
| LOTE N° 1041067 | 25-ene-17 | 5.79 | 27.1 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 25-ene-17 | 6.1 | 27.1 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 27-ene-17 | 6.5 | 25.5 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 27-ene-17 | 6.1 | 25.5 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 27-ene-17 | 5.8 | 25.5 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 30-ene-17 | 5.89 | 25.4 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 30-ene-17 | 6.3 | 25.4 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 30-ene-17 | 5.9 | 25.4 | 67% |

TABLA 7: MES DE FEBRERO

| PARACETAMOL | FECHA DE ANALISIS | PH | T°C | HUMEDAD |
|-----------------|-------------------|------|------|---------|
| LOTE N° 1101166 | 01-feb-17 | 5.79 | 27.2 | 62% |
| LOTE N° 1041067 | 01-feb-17 | 6.15 | 27.2 | 62% |
| LOTE N° 1071027 | 01-feb-17 | 6.24 | 27.2 | 62% |
| LOTE N° 1101166 | 03-feb-17 | 6.45 | 27.9 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 03-feb-17 | 6.42 | 27.9 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 03-feb-17 | 6.49 | 27.9 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 06-feb-17 | 6.34 | 27.1 | 64% |
| LOTE N° 1041067 | 06-feb-17 | 6.42 | 27.1 | 64% |
| LOTE N° 1071027 | 06-feb-17 | 6.4 | 27.1 | 64% |
| LOTE N° 1101166 | 08-feb-17 | 5.83 | 26.7 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 08-feb-17 | 5.84 | 26.7 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 08-feb-17 | 5.89 | 26.7 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 10-feb-17 | 6.47 | 26.4 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 10-feb-17 | 6.5 | 26.4 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 10-feb-17 | 6.53 | 26.4 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 13-feb-17 | 6.42 | 25.4 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 13-feb-17 | 6.59 | 25.4 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 13-feb-17 | 6.31 | 25.4 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 15-feb-17 | 5.98 | 26.5 | 69% |
| LOTE N° 1041067 | 15-feb-17 | 6.04 | 26.5 | 69% |
| LOTE N° 1071027 | 15-feb-17 | 6.12 | 26.5 | 69% |
| LOTE N° 1101166 | 17-feb-17 | 6.5 | 26.6 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 17-feb-17 | 6.4 | 26.6 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 17-feb-17 | 6.23 | 26.6 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 20-feb-17 | 5.46 | 27.8 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 20-feb-17 | 6.15 | 27.8 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 20-feb-17 | 6.2 | 27.8 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 22-feb-17 | 6.5 | 27.5 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 22-feb-17 | 6.42 | 27.5 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 22-feb-17 | 6.33 | 27.5 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 24-feb-17 | 6.4 | 27.3 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 24-feb-17 | 6.48 | 27.4 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 24-feb-17 | 6.5 | 27.3 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 27-feb-17 | 6.5 | 26.2 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 27-feb-17 | 6.42 | 26.2 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 27-feb-17 | 6.33 | 26.2 | 67% |

TABLA 8: MES DE MARZO

| PARACETAMOL | FECHA DE ANALISIS | PH | T°C | HUMEDAD |
|-----------------|-------------------|------|------|---------|
| LOTE N° 1101166 | 01-mar-17 | 5.84 | 27.6 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 01-mar-17 | 6.1 | 27.6 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 01-mar-17 | 6.4 | 27.6 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 03-mar-17 | 6.2 | 27.2 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 03-mar-17 | 6.42 | 27.2 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 03-mar-17 | 6.54 | 27.2 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 06-mar-17 | 5.45 | 26.6 | 64% |
| LOTE N° 1041067 | 06-mar-17 | 5.34 | 26.6 | 64% |
| LOTE N° 1071027 | 06-mar-17 | 5.56 | 26.6 | 64% |
| LOTE N° 1101166 | 08-mar-17 | 6.34 | 27.1 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 08-mar-17 | 6.52 | 27.1 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 08-mar-17 | 6.49 | 27.1 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 10-mar-17 | 6.5 | 25.2 | 64% |
| LOTE N° 1041067 | 10-mar-17 | 6.48 | 25.2 | 64% |
| LOTE N° 1071027 | 10-mar-17 | 6.56 | 25.2 | 64% |
| LOTE N° 1101166 | 13-mar-17 | 6.32 | 26.3 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 13-mar-17 | 6.44 | 26.3 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 13-mar-17 | 6.46 | 26.3 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 15-mar-17 | 5.57 | 26.6 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 15-mar-17 | 6.5 | 26.6 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 15-mar-17 | 6.43 | 26.6 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 17-mar-17 | 6.5 | 27.2 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 17-mar-17 | 6.45 | 27.2 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 17-mar-17 | 6.33 | 27.2 | 67% |
| LOTE N° 1101166 | 20-mar-17 | 5.59 | 27.3 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 20-mar-17 | 6.41 | 27.3 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 20-mar-17 | 6.43 | 27.3 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 22-mar-17 | 6.5 | 27 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 22-mar-17 | 6.32 | 27 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 22-mar-17 | 6.44 | 27 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 24-mar-17 | 5.24 | 26.6 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 24-mar-17 | 5.56 | 26.6 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 24-mar-17 | 5.67 | 26.6 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 27-mar-17 | 6.28 | 25 | 65% |
| LOTE N° 1041067 | 27-mar-17 | 6.34 | 25 | 65% |
| LOTE N° 1071027 | 27-mar-17 | 6.5 | 25 | 65% |
| LOTE N° 1101166 | 29-mar-17 | 6.51 | 27 | 66% |
| LOTE N° 1041067 | 29-mar-17 | 6.47 | 27 | 66% |
| LOTE N° 1071027 | 29-mar-17 | 6.33 | 27 | 66% |
| LOTE N° 1101166 | 31-mar-17 | 6.34 | 26.6 | 67% |
| LOTE N° 1041067 | 31-mar-17 | 6.56 | 26.6 | 67% |
| LOTE N° 1071027 | 31-mar-17 | 6.45 | 26.6 | 67% |

3.6.2 Parte experimental de conductimetría

Esquema de la parte experimental medición de la conductimetría

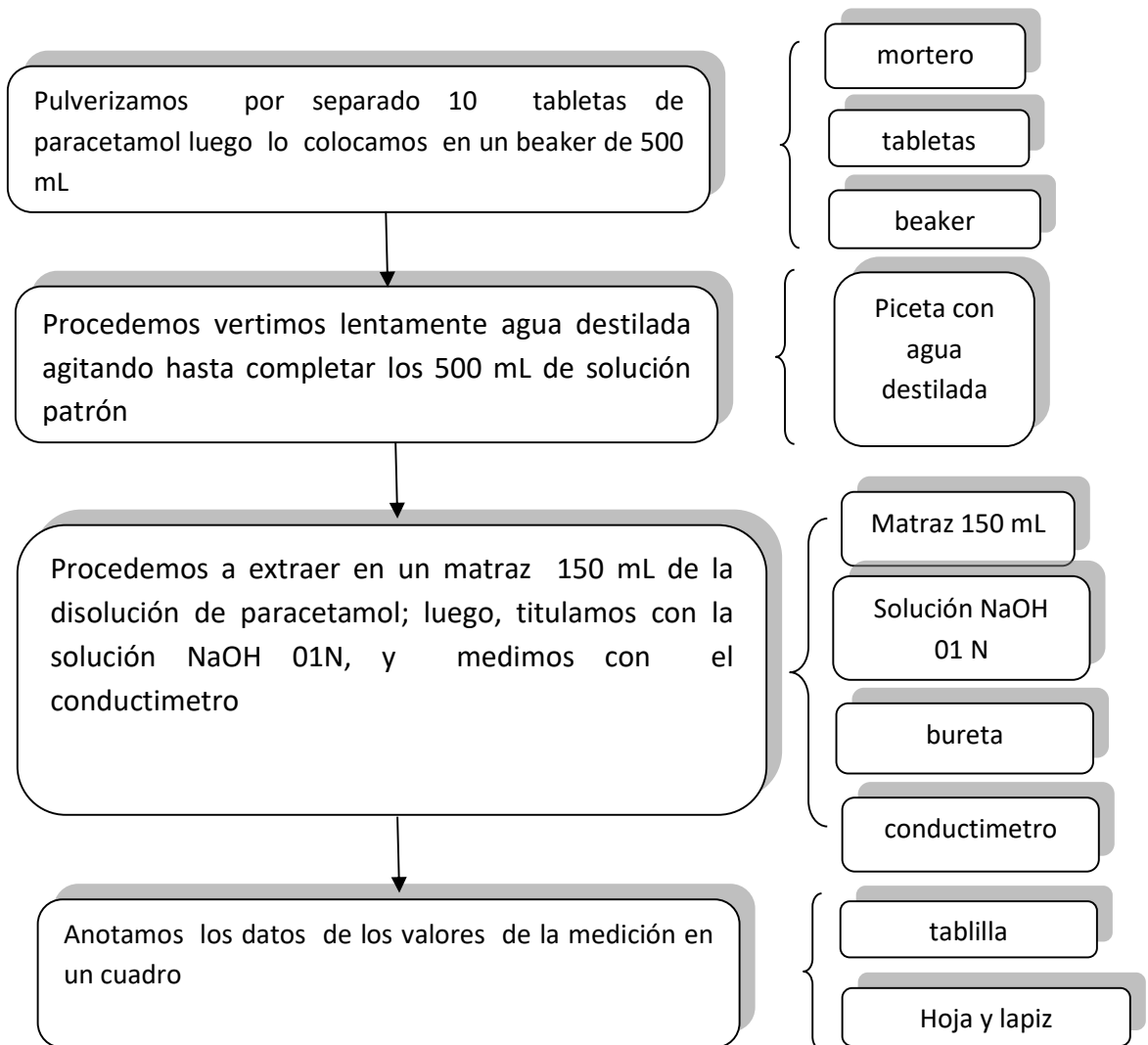


TABLA 9: TABLAS DE MEDICIÓN DE CONDUCTIMETRÍA POR LOTE

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICIÓN CONDUCTIMETRÍA | | |
|--------------------|-------------------------|------------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 10401067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 1 | 18 | 9 |
| 1 | 75 | 59 | 65 |
| 2 | 118 | 107 | 114 |
| 3 | 163 | 140 | 117 |
| 4 | 212 | 181 | 239 |
| 5 | 261 | 233 | 297 |
| 6 | 320 | 268 | 365 |
| 7 | 387 | 313 | 391 |
| 8 | 482 | 360 | 497 |
| 9 | 684 | 412 | 610 |
| 10 | 734 | 470 | 769 |
| 11 | 831 | 534 | 873 |
| 12 | 990 | 640 | 1102 |
| 13 | 1134 | 750 | 1280 |
| 14 | 1254 | 857 | 1445 |
| 15 | 1406 | 975 | 1653 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 10 | 12 | 7 |
| 1 | 90 | 67 | 65 |
| 2 | 110 | 112 | 110 |
| 3 | 245 | 171 | 169 |
| 4 | 298 | 242 | 241 |
| 5 | 368 | 297 | 295 |
| 6 | 392 | 367 | 366 |
| 7 | 499 | 389 | 388 |
| 8 | 605 | 491 | 495 |
| 9 | 771 | 602 | 604 |
| 10 | 875 | 768 | 767 |
| 11 | 1105 | 970 | 968 |
| 12 | 1268 | 1140 | 1138 |
| 13 | 1420 | 1305 | 1310 |
| 14 | 1660 | 1460 | 1500 |
| 15 | 1870 | 1680 | 1695 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 10 | 12 | 7 |
| 1 | 90 | 67 | 65 |
| 2 | 110 | 112 | 110 |
| 3 | 245 | 171 | 169 |
| 4 | 298 | 242 | 241 |
| 5 | 368 | 297 | 295 |
| 6 | 392 | 367 | 366 |
| 7 | 499 | 389 | 388 |
| 8 | 605 | 491 | 495 |
| 9 | 771 | 602 | 604 |
| 10 | 875 | 768 | 767 |
| 11 | 1105 | 970 | 968 |
| 12 | 1268 | 1140 | 1138 |
| 13 | 1420 | 1305 | 1310 |
| 14 | 1660 | 1460 | 1500 |
| 15 | 1870 | 1680 | 1695 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 8 | 13 | 15 |
| 1 | 46 | 63 | 71 |
| 2 | 103 | 119 | 112 |
| 3 | 142 | 168 | 171 |
| 4 | 187 | 181 | 242 |
| 5 | 232 | 222 | 298 |
| 6 | 281 | 275 | 387 |
| 7 | 326 | 330 | 391 |
| 8 | 371 | 362 | 496 |
| 9 | 420 | 434 | 611 |
| 10 | 469 | 480 | 769 |
| 11 | 526 | 533 | 973 |
| 12 | 586 | 590 | 1140 |
| 13 | 666 | 672 | 1290 |
| 14 | 764 | 785 | 1480 |
| 15 | 872 | 890 | 1610 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 9 | 10 | 8 |
| 1 | 51 | 56 | 45 |
| 2 | 94 | 104 | 99 |
| 3 | 133 | 145 | 136 |
| 4 | 176 | 192 | 194 |
| 5 | 222 | 239 | 242 |
| 6 | 267 | 278 | 276 |
| 7 | 313 | 328 | 320 |
| 8 | 353 | 388 | 386 |
| 9 | 406 | 434 | 430 |
| 10 | 468 | 488 | 489 |
| 11 | 557 | 565 | 564 |
| 12 | 638 | 665 | 673 |
| 13 | 739 | 778 | 754 |
| 14 | 845 | 898 | 882 |
| 15 | 956 | 1032 | 1089 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 13 | 7 | 1 |
| 1 | 55 | 50 | 45 |
| 2 | 112 | 107 | 102 |
| 3 | 157 | 150 | 143 |
| 4 | 205 | 193 | 181 |
| 5 | 263 | 242 | 221 |
| 6 | 312 | 298 | 284 |
| 7 | 369 | 344 | 332 |
| 8 | 438 | 401 | 405 |
| 9 | 524 | 463 | 466 |
| 10 | 643 | 564 | 560 |
| 11 | 780 | 673 | 675 |
| 12 | 910 | 812 | 818 |
| 13 | 1046 | 927 | 932 |
| 14 | 1176 | 1054 | 1067 |
| 15 | 1317 | 1192 | 1184 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 6 | 7 | 9 |
| 1 | 52 | 53 | 48 |
| 2 | 105 | 108 | 103 |
| 3 | 147 | 151 | 156 |
| 4 | 193 | 205 | 198 |
| 5 | 245 | 259 | 243 |
| 6 | 296 | 303 | 299 |
| 7 | 340 | 357 | 361 |
| 8 | 397 | 409 | 420 |
| 9 | 468 | 475 | 478 |
| 10 | 546 | 567 | 572 |
| 11 | 656 | 675 | 688 |
| 12 | 775 | 805 | 812 |
| 13 | 906 | 942 | 954 |
| 14 | 1030 | 1073 | 1087 |
| 15 | 1160 | 1208 | 1219 |

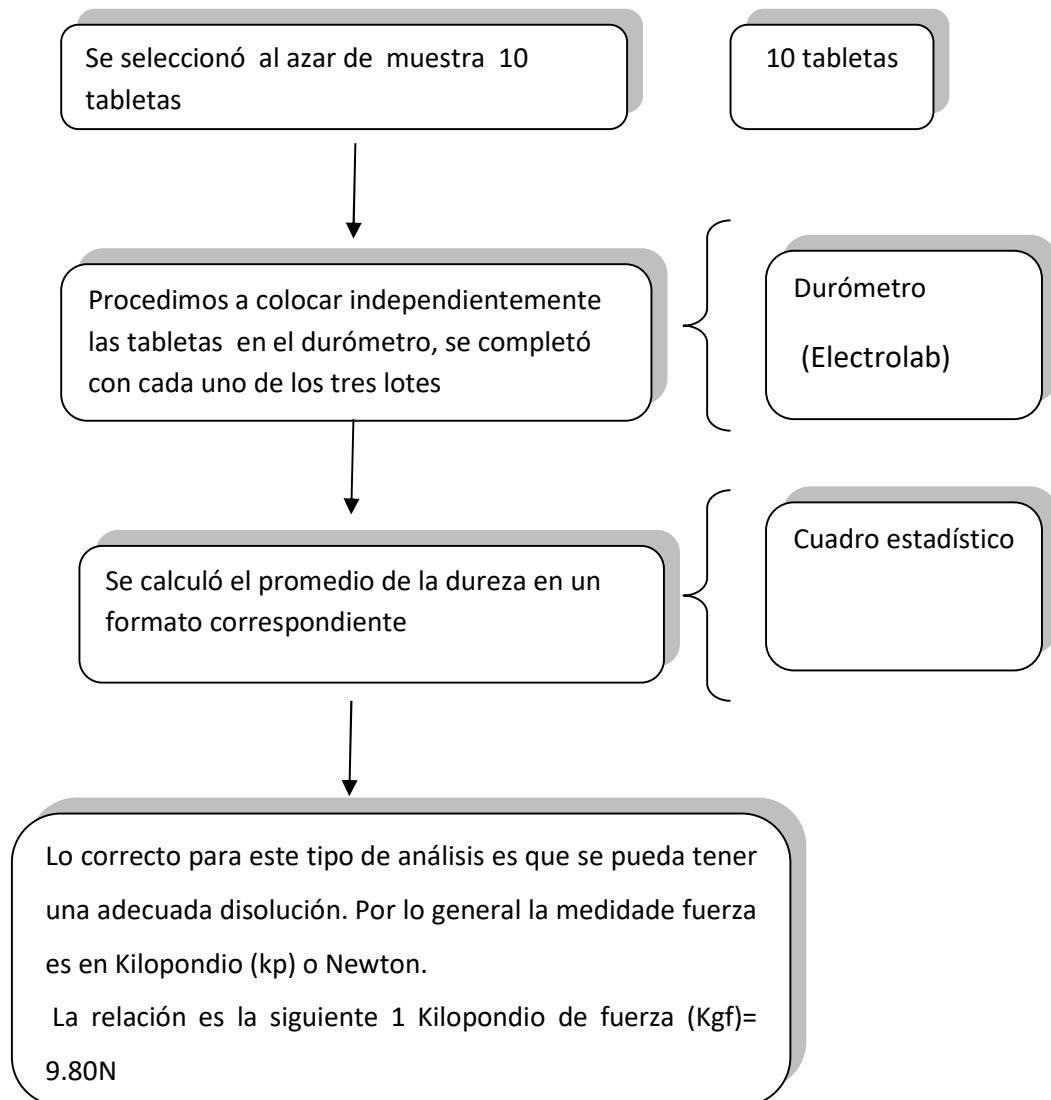
| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 7 | 23 | 5 |
| 1 | 52 | 49 | 45 |
| 2 | 99 | 107 | 102 |
| 3 | 145 | 137 | 135 |
| 4 | 187 | 190 | 183 |
| 5 | 243 | 230 | 228 |
| 6 | 299 | 276 | 289 |
| 7 | 345 | 320 | 336 |
| 8 | 401 | 368 | 372 |
| 9 | 469 | 423 | 448 |
| 10 | 548 | 492 | 556 |
| 11 | 666 | 582 | 654 |
| 12 | 782 | 695 | 797 |
| 13 | 910 | 812 | 919 |
| 14 | 1032 | 946 | 1046 |
| 15 | 1126 | 1070 | 1132 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 7 | 13 | 11 |
| 1 | 50 | 55 | 64 |
| 2 | 107 | 112 | 102 |
| 3 | 150 | 157 | 145 |
| 4 | 193 | 205 | 188 |
| 5 | 242 | 263 | 276 |
| 6 | 298 | 312 | 304 |
| 7 | 344 | 369 | 355 |
| 8 | 401 | 438 | 442 |
| 9 | 463 | 524 | 557 |
| 10 | 564 | 643 | 634 |
| 11 | 673 | 780 | 769 |
| 12 | 812 | 910 | 915 |
| 13 | 927 | 1046 | 1038 |
| 14 | 1054 | 1176 | 1167 |
| 15 | 1192 | 1317 | 1365 |

| VOLUMEN AÑADIDO | MEDICION CONDUCTIMETRIA | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|-----------------|
| | LOTE N° 1101166 | LOTE N° 1041067 | LOTE N° 1071027 |
| 0 | 9 | 10 | 12 |
| 1 | 65 | 70 | 67 |
| 2 | 114 | 110 | 112 |
| 3 | 177 | 170 | 171 |
| 4 | 239 | 245 | 242 |
| 5 | 297 | 298 | 297 |
| 6 | 365 | 368 | 367 |
| 7 | 391 | 392 | 389 |
| 8 | 497 | 499 | 491 |
| 9 | 610 | 605 | 602 |
| 10 | 769 | 771 | 768 |
| 11 | 873 | 875 | 970 |
| 12 | 1102 | 1105 | 1140 |
| 13 | 1280 | 1268 | 1305 |
| 14 | 1445 | 1420 | 1460 |
| 15 | 1653 | 1660 | 1680 |

| MÉTODO CONDUCTÍMETRO | | | |
|-----------------------------|----------------------------|----------------|-------------------------|
| Vol. Gastado(L) | Peso calculado (en 500 mL) | Peso bruto(mg) | Peso calculado(mg)150mL |
| 0.0081 | 0.4081 | 581.2 | 122.3 |
| 0.0095 | 0.4787 | 562.3 | 143.1 |
| 0.0085 | 0.4283 | 540.2 | 128.4 |
| 0.0085 | 0.4283 | 561.1 | 128.4 |
| 0.0085 | 0.4283 | 580.1 | 128.3 |
| 0.0084 | 0.4233 | 459.3 | 126.1 |
| 0.0086 | 0.4233 | 520.9 | 129.2 |
| 0.0085 | 0.4283 | 581.1 | 128.1 |
| 0.01 | 0.5039 | 549.2 | 151.2 |
| 0.0107 | 0.5391 | 548.5 | 161.1 |
| 0.0113 | 0.5694 | 569.3 | 170.3 |
| 0.0091 | 0.4585 | 580.2 | 137.2 |
| 0.01 | 0.5039 | 580.5 | 151.3 |
| 0.0089 | 0.4485 | 528.9 | 134.1 |
| 0.0095 | 0.4787 | 546.3 | 143.2 |
| 0.0095 | 0.4787 | 565.5 | 143.2 |
| 0.0098 | 0.4938 | 580.1 | 148.1 |
| 0.0095 | 0.4787 | 559.8 | 143.2 |
| 0.0103 | 0.5190 | 498.5 | 155.1 |
| 0.0091 | 0.4585 | 580.2 | 137.2 |
| 0.0096 | 0.4837 | 580.1 | 145.1 |
| 0.0095 | 0.4787 | 548.9 | 143.2 |
| 0.0091 | 0.4585 | 547.8 | 137.2 |
| 0.0087 | 0.4384 | 674.2 | 131.1 |
| 0.0087 | 0.4384 | 580.1 | 131.1 |
| 0.009 | 0.4535 | 553.8 | 136.2 |

3.6.3 Parte experimental de la medición de la dureza



Análisis de disolución del principio activo

La prueba de disolución se efectuó con la finalidad que de que el medicamento se libere lo más cercano al 100% y que la velocidad de liberación sea semejante y estos sean clínicamente efectivos.

Medio: solución amortiguadora de fosfato de pH 5.8

Cantidad: 900mL en cada vaso

Aparato: 2 (paletas)

Revoluciones: 50rpm

Tiempo: 30 minutos

Preparación del medio

Se disolvió 27,22g de KH_2PO_4 en agua destilada en un matraz volumétrico de 500mL. Se transvasó 250mL de la solución anterior a un matraz volumétrico de 1000mL, se agregó 18mL de hidróxido de sodio 0,2M y se diluyó con agua destilada. Se preparó la cantidad necesaria para los tres lotes. Transcurridos los treinta primeros minutos del experimento se sacó y filtro 5mL del medio de disolución de cada vaso a un vial limpio y seco.

El muestreo se efectuó en una parte media, dentro de la zona del centro de la disolución y la parte de arriba del aspa de la paleta, a más de un centímetro desde la pared del vaso de disolución del Disolutor.

Se transvasó 1mL de la porción filtrada con una pipeta volumétrica de 2 mL exactamente medido a una fiola de 100mL, se disolvió y se enrasó con medio de disolución.

La concentración final aproximado fue de acetaminofen 0.00556mg /mL.

Preparación de la solución estándar para el análisis de disolución

Se pesó con exactitud, aproximadamente 27,8mg de Acetaminofen estándar secundario; se transfirió a una fiola de 50ml trasladándolo a volumen con el medio de disolución.

Se transvasó 1mL con una pipeta volumétrica de 1mL de esta solución medido con exactitud a una fiola de 100mL, se disolvió y se enrasó con medio de disolución para luego taparlo y mezclarlo suavemente.

El procedimiento para leer la muestra y el estándar de la disolución en el equipo espectrofotómetro UV-Vis fue a una longitud máxima de absorción que pertenece a 243 nanómetros. La absorción de la solución fue medida en una cubeta de cuarzo de 1,0 cm de longitud.



Figura 10. Equipo Espectrofotómetro UV

A continuación, se efectuó los cálculos correspondientes contrastando la absorción de las muestras con las absorciones de la solución estándar de la prueba de disolución empleando el equipo espectrofotómetro UV-Vis (figura 10)

Cálculos en porcentaje de análisis de disolución

$$\% \text{ de Acetaminofen} = \frac{AbsMP}{AbsSt} \times \frac{WSt}{50} \times \frac{1}{100} \times \frac{900 \times 100 \times PotSt}{1}$$

Donde:

AbsMP y AbsSt: Absorbancia de la solución muestra y estándar

PotSt: Potencia de Acetaminofen estándar de referencia en base tal cual

El criterio de aceptación de la disolución es no \leq de 80% (Q)

Análisis de uniformidad de contenido

Para la obtención de este experimento el método que se empleó fue por variación de peso para las tabletas sin cubiertas.

Procedimiento: se pesó con exactitud individualmente la cantidad de 10 tabletas de cada una de las muestras. Se analizó el contenido, que están en porcentaje de la medida es cubierta a partir del peso unitario de la tableta y el resultado de la valoración.

Fórmula del valor de aceptación:

$$\text{Potencia (\%)} = \frac{\text{Peso de Muestra}}{\text{Peso Promedio}} \times \text{Potencia de la valoración}$$

Criterio: Cumple sí es \leq a L 1%

TABLA 10: CONCENTRACIÓN Y ABSORBANCIA DEL PARACETAMOL UV-VISIBLE

| Disolución 500mL(tabletas+ solvente) | | |
|---|-------------------|---------|
| No LOTES | Peso tableta (mg) | C.mg/mL |
| 1101166 | 581.2 | 1.1624 |
| 1041067 | 562.3 | 1.1246 |
| 1071027 | 540.2 | 1.0804 |
| 1101166 | 561.1 | 1.1222 |
| 1041067 | 580.1 | 1.1602 |
| 1071027 | 459.3 | 0.9186 |
| 1101166 | 520.9 | 1.0418 |
| 1041067 | 581.1 | 1.1622 |
| 1071027 | 549.2 | 1.0984 |
| 1101166 | 548.5 | 1.097 |
| 1041067 | 569.3 | 1.1386 |
| 1071027 | 580.2 | 1.1604 |
| 1101166 | 580.5 | 1.161 |
| 1041067 | 528.9 | 1.0578 |
| 1071027 | 546.3 | 1.0926 |
| 1101166 | 565.5 | 1.131 |
| 1041067 | 580.1 | 1.1602 |
| 1071027 | 559.8 | 1.1196 |
| 1101166 | 498.5 | 0.997 |
| 1041067 | 580.2 | 1.1604 |
| 1071027 | 580.1 | 1.1602 |
| 1101166 | 548.9 | 1.0978 |
| 1041067 | 547.8 | 1.0956 |
| 1071027 | 674.2 | 1.3484 |
| 1101166 | 580.1 | 1.1602 |
| 1071027 | 553.8 | 1.1076 |

| ANALISIS EXPERIMENTAL | | |
|------------------------------|-----------------------|-------------------|
| Absorbancia (leída) | concentración (mg/mL) | Peso tableta (mg) |
| 0.0162 | 0.91 | 454.5 |
| 0.0155 | 0.87 | 435.6 |
| 0.0167 | 0.94 | 469.4 |
| 0.0265 | 1.18 | 590.0 |
| 0.0171 | 0.96 | 480.2 |
| 0.023 | 1.29 | 645.5 |
| 0.0141 | 1.12 | 560.0 |
| 0.0182 | 1.02 | 510.3 |
| 0.0193 | 1.08 | 541.1 |
| 0.015 | 0.84 | 421.8 |
| 0.0138 | 1.18 | 590.0 |
| 0.0182 | 1.02 | 509.4 |
| 0.0272 | 1.32 | 660.0 |
| 0.0215 | 1.21 | 603.3 |
| 0.015 | 0.84 | 419.6 |
| 0.0156 | 0.88 | 438.8 |
| 0.0173 | 0.97 | 484.1 |
| 0.0264 | 1.18 | 590.0 |
| 0.0152 | 0.86 | 427.7 |
| 0.0272 | 1.21 | 605.0 |
| 0.0162 | 0.91 | 453.4 |
| 0.0151 | 0.84 | 422.2 |
| 0.026 | 1.13 | 565.0 |
| 0.0105 | 0.59 | 296.1 |
| 0.0272 | 1.14 | 570.0 |
| 0.0212 | 1.19 | 594.7 |

CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1 Presentación de resultados

TABLA11: Evaluación de los datos de peso promedio de los tres lotes

| Fecha de análisis | Paracetamol 500mg tabNaturgen | Paracetamol 500mg tabNaturgen | Paracetamol 500mg tabNaturgen |
|------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| | N°lote:1101166 | N°lote:1041067 | N°lote:1071027 |
| 03/02/2017 | 552.7mg | 573.2mg | 590.5mg |
| 07/02/2017 | 554.1mg | 573.4mg | 588.2mg |
| 09/02/2017 | 551.7mg | 571.1mg | 591.2mg |
| Promedio | 552.8mg | 572.6mg | 590.0mg |
| DesviaciónE stándar | 0.2 mg | 0.2 mg | 0.3 mg |

TABLA 12: Evaluación de datos del mínimo y máximo del peso promedio de los tres lotes

| | Paracetamol 500mg N°Lote: 1101166 LAB. Naturgen | | Paracetamol 500mg N°Lote: 1041067 LAB. Naturgen | | Paracetamol 500mg N°Lote: 1071027 LAB. Naturgen | |
|----------|---|--------|---|---------|---|---------|
| | Mínimo | Máximo | Mínimo | Máximo | Mínimo | Máximo |
| 1era | 96.6% | 101.6% | 99.5% | 100.60% | 98.00% | 101.60% |
| 2da | 98.8% | 100.6% | 99.5% | 100.50% | 98.70% | 101.40% |
| 3era | 99.4% | 100.5% | 99.3% | 101.00% | 96.10% | 101.60% |
| Promedio | 99.9% | 100.7% | 99.6% | 100.06% | 97.60% | 101.60% |

Las conclusiones muestran que los promedios entre los tres lotes para el peso promedio, no evidencian diferencias significativas entre ellas, como se muestra en la tabla N°11 y tabla N°12.

Estadísticamente, se obtiene como resultado de los tres lotes en estudio el Cpk mayor de 1.3 demostrando que el proceso de capacidad del proceso fue controlado.

TABLA 13: Evaluación de los datos de Dureza promedio de los tres lotes

| Fecha de análisis | Paracetamol 500mgTab | | |
|---------------------|----------------------|----------------|----------------|
| | N°Lote:1101166 | N°Lote:1041067 | N°Lote:1071027 |
| | LAB. Naturgen | LAB. Naturgen | LAB. Naturgen |
| 10/04/2017 | 10.2Kp | 10.4Kp | 10.9 kp |
| 18/04/2017 | 10.3Kp | 10.7Kp | 10.6 Kp |
| 29/04/2017 | 10.4Kp | 10.1Kp | 10.2Kp |
| Promedio | 101 KP | 10.4 Kp | 10.6Kp |
| Desviación Estándar | 1.5% | 3.6% | 4.6% |

El promedio de deducciones de las fracciones determinadas de los tres lotes en el análisis de la dureza son similares de acuerdo al laboratorio fabricante, como podemos ver en la siguiente tabla N°13

TABLA 14: Evaluación de los datos de disolución promedio de los tres lotes

| Fecha de análisis | Paracetamol 500mg Tab N° lote: 1101166 Lab: Naturgen | Paracetamol 500mg Tab N° lote: 1041067 Lab: Naturgen | Paracetamol 500mg Tab N° lote: 1071027 Lab: Naturgen |
|---------------------|--|--|--|
| 10/06/2017 | 95% | 99% | 100% |
| 11/06/2017 | 95% | 98% | 99% |
| 12/06/2017 | 4% | 9% | 98% |
| PROMEDIO | 95% | 98% | 99% |
| DESVIACION ESTANDAR | 0.6% | 1.0% | 1.0% |

Los datos promedios de las pruebas de disolución de los tres lotes es el siguiente:
 Lote N° 1101166 fue de 95% Lote N°1041067 fue 98% y Lote N° 1071027 fue 99% como se muestra en tabla N°14

MÉTODO CONDUCTÍMETRO

| Vol. Gastado(L) | Peso calculado (mg) (en 500 mL) Experimental | Peso bruto(mg) | Peso calculado(mg)-150mL |
|-----------------|---|----------------|--------------------------|
| 0.0081 | 408.1 | 581.2 | 122.3 |
| 0.0095 | 478.7 | 562.3 | 143.1 |
| 0.0085 | 428.3 | 540.2 | 128.4 |
| 0.0085 | 428.3 | 561.1 | 128.4 |
| 0.0085 | 428.3 | 580.1 | 128.3 |
| 0.0084 | 423.3 | 459.3 | 126.1 |
| 0.0086 | 433.3 | 520.9 | 129.2 |
| 0.0085 | 428.3 | 581.1 | 128.1 |
| 0.01 | 503.9 | 549.2 | 151.2 |
| 0.0107 | 539.1 | 548.5 | 161.1 |
| 0.0113 | 569.4 | 569.3 | 170.3 |
| 0.0091 | 458.5 | 580.2 | 137.2 |
| 0.01 | 503.9 | 580.5 | 151.3 |
| 0.0089 | 448.5 | 528.9 | 134.1 |
| 0.0095 | 478.7 | 546.3 | 143.2 |
| 0.0095 | 478.7 | 565.5 | 143.2 |
| 0.0098 | 493.8 | 580.1 | 148.1 |
| 0.0095 | 478.7 | 559.8 | 143.2 |
| 0.0103 | 519.0 | 498.5 | 155.1 |
| 0.0091 | 458.5 | 580.2 | 137.2 |
| 0.0096 | 483.7 | 580.1 | 145.1 |
| 0.0095 | 478.7 | 548.9 | 143.2 |
| 0.0091 | 458.5 | 547.8 | 137.2 |
| 0.0087 | 438.4 | 674.2 | 131.1 |
| 0.0087 | 438.4 | 580.1 | 131.1 |
| 0.009 | 453.5 | 553.8 | 136.2 |

Prueba de Normalidad de datos:

En el análisis estadístico del método conductímetro, hacemos la prueba de normalidad y luego comparamos medias del pesado y del peso experimental calculado de las tabletas. En la tabla 1 se presentan los resultados de la prueba de bondad de ajuste de Shapiro-Wilk usado debido a que la base de datos es menor de 50. Encontrando valores de sigma (p) mayores de 0.05 para los datos obtenidos en cada variable; demostrando que los datos siguen una distribución normal por lo tanto para contrastar las hipótesis se deberá emplear estadísticas paramétricas: T de student porque se comparan las medias de los grupos.

Tabla 15: Pruebas de normalidad

| | Shapiro-Wilk | | |
|----------------|--------------|----|------|
| | Estadístico | gl | Sig. |
| Peso calculado | ,922 | 26 | ,051 |
| Peso bruto | ,857 | 26 | ,002 |

Prueba de hipótesis:

Ho: No existe relación entre el peso calculado y el peso bruto

Ha: Existe relación entre el peso calculado y el peso bruto.

Planteamiento de Hipótesis para la comparación de la media:

Ho : $u_1 = u_2$

Ha : $u_1 \neq u_2$

Donde:

u_1 : Promedio de los pesos calculados.

u_2 : Promedio de los pesos brutos.

Estadístico de Contraste:

Para la contratación de hipótesis se aplicará el estadístico T de student debido a que la muestra está constituido por menos de 30 datos; comparando los promedios de los pesos calculados y los pesos brutos; para ello se utilizará el software estadístico SPSS versión 23.

Nivel de confiabilidad:

El nivel de confiabilidad es de 95%

Nivel de sigma = 0.05

Cálculos:

Tabla 16: Prueba de t de student para comparar medias:

| | | Diferencias relacionadas | | | | t | gl | Sig. (bilateral) | |
|-----|------------------|--------------------------|----------------------|------------------------------|---|-----------|--------|---------------------|------|
| | | Media | Desviación n típ. | Error típ. de la media | 95% Intervalo de confianza para la diferencia | | | | |
| | | | | | Inferior | Superior | | | |
| Par | Peso calculado - | -88,44 | 58,64582 | 11,50139 | -112,133 | -64,75859 | -7,690 | 25 | ,000 |
| 1 | Peso bruto | | | | | | | | |

Fuente: Datos obtenidos de la recolección de información

Interpretación:

En la tabla 2 se tiene que el valor de sigma es igual a 0.000 y es menor de 0.05, entonces acepto la hipótesis alterna y rechazo la hipótesis nula; demostrando que si existe relación entre el peso calculado y el peso bruto.

| No LOTES | Disolución 500mL(tabletas+ solvente) | | TRATAMIENTO EXPERIMENTAL | | |
|-------------|---|-------------|--------------------------|--------------------------|--|
| | Peso paracetamol(mg) | C.mg/ mL | Absorbancia(l eída) | concentración(mg/ mL) | Peso tableta(mg) Expermen tal |
| 1101166 | 581.2 | 1.1624 | 0.0162 | 0.91 | 454.5 |
| 1041067 | 562.3 | 1.1246 | 0.0155 | 0.87 | 435.6 |
| 1071027 | 540.2 | 1.0804 | 0.0167 | 0.94 | 469.4 |
| 1101166 | 561.1 | 1.1222 | 0.0265 | 1.18 | 590.0 |
| 1041067 | 580.1 | 1.1602 | 0.0171 | 0.96 | 480.2 |
| 1071027 | 459.3 | 0.9186 | 0.0230 | 1.29 | 645.5 |
| 1101166 | 520.9 | 1.0418 | 0.0141 | 1.12 | 560.0 |
| 1041067 | 581.1 | 1.1622 | 0.0182 | 1.02 | 510.3 |
| 1071027 | 549.2 | 1.0984 | 0.0193 | 1.08 | 541.1 |
| 1101166 | 548.5 | 1.097 | 0.0150 | 0.84 | 421.8 |
| 1041067 | 569.3 | 1.1386 | 0.0138 | 1.18 | 590.0 |
| 1071027 | 580.2 | 1.1604 | 0.0182 | 1.02 | 509.4 |
| 1101166 | 580.5 | 1.161 | 0.0272 | 1.32 | 660.0 |
| 1041067 | 528.9 | 1.0578 | 0.0215 | 1.21 | 603.3 |
| 1071027 | 546.3 | 1.0926 | 0.0150 | 0.84 | 419.6 |
| 1101166 | 565.5 | 1.131 | 0.0156 | 0.88 | 438.8 |
| 1041067 | 580.1 | 1.1602 | 0.0173 | 0.97 | 484.1 |
| 1071027 | 559.8 | 1.1196 | 0.0264 | 1.18 | 590.0 |
| 1101166 | 498.5 | 0.997 | 0.0152 | 0.86 | 427.7 |
| 1041067 | 580.2 | 1.1604 | 0.0272 | 1.21 | 605.0 |
| 1071027 | 580.1 | 1.1602 | 0.0162 | 0.91 | 453.4 |
| 1101166 | 548.9 | 1.0978 | 0.0151 | 0.84 | 422.2 |
| 1041067 | 547.8 | 1.0956 | 0.0260 | 1.13 | 565.0 |
| 1071027 | 674.2 | 1.3484 | 0.0105 | 0.59 | 296.1 |
| 1101166 | 580.1 | 1.1602 | 0.0272 | 1.14 | 570.0 |
| 1071027 | 553.8 | 1.1076 | 0.0212 | 1.19 | 594.7 |

Tabla 17 EVALUACIÓN DE LOS DATOS DE DUREZA PROMEDIO DE LOS TRES LOTES

Paracetamol 500mg
 TabN°Lote:1101166
 LAB. Naturgen

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. tıp. | Varianza | Asimetría | |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Error típico |
| Paracetamol 500mg N válido (según lista) | 3 3 | 10,20 | 10,40 | 10,3000 | ,10000 | ,010 | ,000 | 1,225 |

Paracetamol 500mgTab
 N°Lote:1041067
 LAB. Naturgen

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. tıp. | Varianza | Asimetría | |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Error típico |
| Paracetamol 500mgTab N válido (según lista) | 3 3 | 10,10 | 10,70 | 10,4000 | ,30000 | ,090 | ,000 | 1,225 |

Paracetamol 500mgTab

N°Lote:1071027

LAB. Naturgen

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desv. típ. | Varianza | Asimetría | |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|
| | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Estadístico | Error típico |
| Paracetamol 500mgTab N válido (según lista) | 3 3 | 10,20 | 10,90 | 10,5667 | ,35119 | ,123 | -,423 | 1,225 |

Se puede observar según los resultados de los cuadros estadísticos, que los errores típicos son bajos, es decir los lotes de las pastillas extraídos al azar, sus durezas está dentro las condiciones estándar. Asimismo, la dispersión de los datos es bajo (0.3) y uniforme en los tres lotes.

4.2 Contratación de hipótesis

La prueba estadística para saber si los resultados de los pesos de las tabletas obtenidos por conductimetría y ultravioleta visible tienen distribución normal, se emplea el programa SPSS-23, aplicando el método de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Willz.

H1. Se han encontrado variabilidad en los parámetros: Potencia, Dureza y pH de las tabletas de paracetamol como consecuencia de la manipulación del almacenamiento en la farmacia hospitalizada del Hospital Militar Central.

Ho. No se han encontrado variabilidad en los parámetros: Potencia, Dureza y pH de las tabletas de paracetamol como consecuencia de la manipulación del almacenamiento en la farmacia hospitalizada del Hospital Militar Central.

CONDUCTIMETRÍA

Pruebas de normalidad

| | VAR000 02 | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|--------------|--------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | | Estadístico | gl | Sig. | Estadístico | gl | Sig. |
| VAR000 03 | Peso cal | ,124 | 26 | ,200* | ,939 | 26 | 126 |

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

***P=0,000<0.05 se encontró diferencias significativas, pero en este caso el resultado que tenemos es P>0.05**

Nivel de significancia: $\alpha = 0,05$

UV-VISIBLE

Pruebas de normalidad

| | VAR000 06 | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|--------------|--------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | | Estadístico | gl | Sig. | Estadístico | gl | Sig. |
| VAR000 07 | Peso pas | ,128 | 26 | ,200* | ,950 | 26 | ,227 |

*. Este es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de la significación de Lilliefors

***P=0,000<0.05 se encontró diferencias significativas, pero en este caso el resultado que tenemos es P>0.05**

Nivel de significancia: $\alpha = 0,05$

De acuerdo al estadístico tanto en conductimetría y UV-Visible; se concluye de acuerdo al nivel de significación en ambos resultados, los valores son mayores que 0.05, (0.2) lo que concluimos que los dos datos experimentales obedecen a una distribución normal, ya que el nivel de significación es 99 %.

Por lo tanto, de acuerdo a la hipótesis planteada a ambas series de datos se concluye que la hipótesis nula es correcta. Quiere decir que no ha habido variabilidad de los parámetros de Potencia, Dureza y pH debido a la manipulación.

4.3 Discusión de resultados

Al verificar la variabilidad de la potencia; de acuerdo a la manipulación de transporte, almacenamiento, distribución a que los medicamentos son expuestos en los almacenes especializados de medicamento, se ha podido demostrar, según los resultados estadísticos que no se presentamodificaciónen dicho parámetro, demostrándose que la excesiva manipulación no modifica la potencia de los medicamentos, de igual modo Ávalos , (2016), llego a la conclusión de que las particularidades físicas de los tres lotes analizados del acetaminofén 500mg tableta obedecieron con las descripciones de control de calidad determinados para el estudio de estabilidad.

De acuerdo a la verificación de la variabilidad del pH por la excesiva manipulación a la que son expuestos los medicamentos durante el transporte, almacenamiento, distribución a que los medicamentos, se encontró que este no varía, de igual modo Paucar, (2012) evaluó aspectos realizado en los cuatro lotes de tabletas y demostró como el peso se vincula con las dimensiones de las tabletas, y como las tabletas alcanzan una cantidad de fármaco con respecto a la fórmula maestra, concluyó que los lotes desarrollados de tabletas de Amoxicilina 500 mg + Ácido Clavulánico 125 mg obedecen con las especificaciones de los ensayos de Control Fisicoquímico señalados por la Farmacopea de los Estados Unidos de Norte América (USP 34).

Respecto a la verificación de la variabilidad de la dureza por la excesiva manipulación a la que son expuestos los medicamentos durante el transporte, almacenamiento, distribución a que los medicamentos, se encontró que este no varía, de igual modo **León (2015) (8)** en una investigación sobre *test* de disolución perfil de disolución eficiencia de la disolución resaltó que todos los productos obedecen con las especificaciones oficiales de identificación y valoración del principio activo, uniformidad de dosificación y tiempo de desintegración.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. La manipulación del almacenamiento no varía en el parámetro potencia de las tabletas de paracetamol como consecuencia de la manipulación del almacenamiento en la farmacia de hospitalizados del Hospital Militar Central.
2. No existe variabilidad en el parámetro pH de las tabletas de paracetamol no se modifica como consecuencia de la manipulación del almacenamiento en la farmacia de hospitalizados del Hospital Militar Central.
3. No existe variabilidad en el parámetro Dureza de las tabletas de paracetamol como consecuencia de la manipulación del almacenamiento en la farmacia de hospitalizados del Hospital Militar Central.

5.2 Recomendaciones

1. La Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la UIGV debería contar con el equipodurómetro debidamente calibrado y verificado, para poder realizar estudios internos y externos.
2. Se debe seguir la Buenas Prácticas de Almacenamiento en los Almacenes Especializados de Medicamentos, para evitar cualquier otro problema en la manipulación de medicamentos.
3. El Químico Farmacéutico debe seguir desarrollando y apoyando actividades en la administración y control como parte de la Dirección General de Medicamentos insumos y Drogas(DIGEMID) debe velar por la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 RESOLUCION MINISTERIAL N°585-99-SA/DM. Manual de Buenas Practicas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos y afines. [Online]; 27-11-1999. Disponible en: http://www.diresacusco.gob.pe/salud_individual/demid/control_vigilancia/normatividad/MANUAL%20BPA.pdf [citado 5 abril 2017].
2. Ley de los productos farmacéuticos, Dispositivos médicos y productos. [Online]; Ley N°29459(26-11-2009)[citado 17 abril 2017].Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=474>.
- 3 Medicamentos PPs. setiembre 2002 disponible en. [Online]; [citado 29 abril 2017]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>.
4. Alayo G. Calidad del Sistema de Almacenamiento de los productos farmacéuticos en el departamento de farmacia del Hospital Belén de Trujillo. [Online]; Noviembre 2011. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Dialnet-ImplementacionDeLasBuenasPracticasDeAlmacenamiento-4366610.pdf>.
5. Paucar. Control de Calidad Físicoquímico de tabletas de Amoxicilina 500 mg + ácido clavulánico 125 mg según usp 34, realizado en el laboratorio de control de calidad hypatias. [Online]; Trujillo 2012.
6. S. A. Estudio de estabilidad a largo plazo de acetaminofen 500mg tabletas de un laboratorio farmacéutico. [Online]; Universidad de Trujillo 2016.
7. Mancipe.L.Fernández D FA. Intoxicación por Acetaminofen.Revista Med.2010 18 (2): 221-227rev.fac.med. [Online]; 2010[Citado 4 mayo 2017]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-52562010000200008&lng=en.
8. León Méndez G ,Osorio Fortich M, Matiz Melo German E. Estudio biofarmaceutico comparativo de tabletas de acetaminofen 500 mg disponibles en el mercado colombiano.Revista cubana de farm. [Online]; 2015;49(4):630-640.
9. Guananga. “Implementación de Buenas Prácticas de almacenamiento de medicamentos en el hospital iessambato”. [Online]; Ecuador 2015.
10. Resolución ministerial N°805-2009 Estudio de Estabilidad de Medicamentos. [Online]; [Citado 18 de mayo 2017]. Disponible en: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2009/RM805-2009MINSAs.pdf>.
11. Ley de Garantías y Uso racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios. España Ley

- 29/2006. [Online]; 26 de julio.
12. Normas para los estudios de estabilidad, señalados en la ley 1. [Online]; 10 de enero de 2001, Panamá.
 13. Estabilidad de Farmacos medicamentos, así como de remedios herbolarios México. [Online]; Norma Oficial Mexicana nom -073-ssa1-2015.
 14. Paracetamol. La Guía de la química. [Online]; 10 de setiembre del 2010 [citado 22 mayo 2017]. Disponible en: <https://quimica.laguia2000.com/quimica-organica/paracetamol>.
 15. Farmacopea de los Estados Americanos Mexicanos FEUM. [Online]; Mexico 2016.
 16. Tesis de investigación. [Online]; 27 de junio del 2011 [citado 27 de mayo 2017]. Disponible en: <http://tesisdeinvestig.blogspot.com/2011/06/poblacion-y-muestra-tamayo-y-tamayo.html>.
 17. Organización mundial de la salud "Pruebas Básicas de Formas farmacéuticas". [Online]; 1992. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h1797s/h1797s.pdf> [citado 29 mayo 2017].
 18. Radovancich Osarno M Delfino, Método alternativo para el control de calidad de comprimidos de paracetamol. Universidad Nacional del Nordeste. [Online]; Argentina 2006. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/cyt2006/08-Exactas/2006-E-036.pdf>.
 19. Duran D. Análisis Físicoquímico de productos farmacéuticos en las diferentes etapas del proceso de la industria farmacéutica. [Online]; Universidad de Carabobo Venezuela - 2011. Disponible en: <http://portal.facyt.uc.edu.ve/pasantias/informes/P75515319.pdf>.
 20. Las Tabletas. [Online]; [citado 7 de junio 2017]. Disponible en: <https://caritohormiga.blogspot.pe/2009>.
 21. Tecnología Farmacéutica de Medicamentos Sólidos. [Online]; [citado 15 de junio 2017]. Disponible en: http://farmacotecnia1solidos.blogspot.pe/p/medicamentos-en-forma-farmacutica_936.html.
 22. Kamryn Adams Potencia vs Eficacia Julio. [Online]; 2017. Disponible en: https://muyfitness.com/potencia-vs-eficacia_13152120/.
 23. Potencial de Hidrógeno. [Online]; [citado 25 junio 2017]. Disponible en: <http://micienciaquimicas.blogspot.pe/2011/12/potencial-de-hidrogeno.html>.
 24. Friabilidad y Dureza de Comprimidos. [Online]; [29 de junio 2017]. Disponible en: http://www.loa.org.ar/leg/DE-202-2003-PEN_archivos/1060.htm.
 25. Recorrido Espectrofotometría. [Online]; [citado 3 de julio 2017]. Disponible en:

<http://virtual.ffyuba.ar/mod/book/tool/print/index.php?id=67407>.

26. Arvajal A., Centeno C. , Martinez M., Sanz Rubiales A. ¿Cómo validar un instrumento de medida de salud ?Anales Sis San Navarra. [Online]; 2011 Abril [citado 2019 Enero 09]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000100007&lng=es.
27. Pita S. Pertega S.. Estadística descriptiva de los datos.Complexo hospitalario Universitario de A.Coruña. [Online]; España 2001. Disponible en: <https://www.fisterra.com/mbe/investiga/10descriptiva/10descriptiva.asp>.
28. Kerlinger, F, y Lee, H. Investigación del comportamiento. Métodos de investigación en ciencias sociales (4ªed.). [Online]; Mexico:McGraw-Hill;2002.
29. Arnau, J. Metodología de la investigación psicológica. En M. T. Anguera,J.Arnau, M. Atom R. Martinez, J. Pascual y G. Vallejo (Eds.). Métodos de investigación en psicología (pp.23-43). [Online]; Madrid:Sintesis;1995.
30. Polit, D, y Hungler, B.. Investigación científica en ciencias de la salud. (6ª ed.). [Online]; México: McGraw-Hill; 2000.
31. Figueres, C. (2018). Equipo de disolución de medicamentos : Servicios Científico-técnicos de la UPC. [Online]; [Accesse 10 Jan. 2018]. Disponible en: <https://www.upc.edu/sct/es/equip/797/equipo-disolucion-medicamentos.html>.
32. Instrulab.com.ar. ESPECTROFOTOMETROS - INSTRUMENTAL PARA LABORATORIOS.. [Online]; [Accessed 23 octo 2018]. Disponible en: <http://www.instrulab.com.ar/espectrofotometro.htm>.
33. Conductimetro.atwebpages.com. [Online]; [Accessed 9 July 2018]. Disponible en: http://conductimetro.atwebpages.com/images/informe_proyecto.pdf.
34. General, Q., Materia, L., Atómica, T., Orgánica, Q., Bases, Á., Química, C., Químicos, C., Químico, E., Periódica, L., Ambiental, Q., Vivos, Q., Nuclear, Q., Químicas, R., Químico, L., Químico, M., Laboratorio, P., Función, Q., Auxilios, S., sitio, M. and. TP- Laboratorio Químico [Online]; 20 Noviembre 2018. Disponible en: <https://www.tplaboratorioquimico.com/laboratorio-quimico/materiales-e-instrumentos-de-un-laboratorio-quimico/phmetro.html>.

35. Marketizer.com, Q. (2019). El durómetro: Definición, características y funcionamiento QuimiNet.com. [Online]; [14 Agust.2018]. Disponible en:
<https://www.quiminet.com/articulos/el-durometro-definicion-caracteristicas-y-funcionamiento-2558457.htm>.

Marketizer.com, Q. (2019). El durómetro: Definición, características y funcionamiento QuimiNet.com. [Online]; [14 Agust.2018]. Disponible en:
<https://www.quiminet.com/articulos/el-durometro-definicion-caracteristicas-y-funcionamiento-2558457.htm>

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA


TÍTULO : VARIABILIDAD DE PARÁMETROS DE POTENCIA pH Y DUREZA EN LA MANIPULACIÓN DEL ALMACENAMIENTO EN TABLETAS DE PARACETAMOL EN LA FARMACIA DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL, AREA HOSPITALIZADOS

| PROBLEMAS | OBJETIVOS | HIPOTESIS | VARIABLES | DIMENSIONES | INDICADORES | METODOLOGÍA |
|---|---|---|---|---|---|--|
| <p>GENERAL:</p> <p>¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía los parámetros de potencia, pH y dureza en las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1. ¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía el parámetro de potencia de las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?</p> <p>2. ¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía el parámetro de pH de las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?</p> <p>3. ¿Cómo la manipulación del almacenamiento varía el parámetro de dureza de las tabletas de paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central?</p> | <p>GENERAL:</p> <p>Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en los parámetros de potencia, pH y dureza en las tabletas del paracetamol del área de hospitalizados del Hospital Militar Central.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1.-Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en el parámetro de potencia de las tabletas del paracetamol del Hospital Militar Central, área de hospitalizados.</p> <p>2.-Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en el parámetro de pH de las tabletas del paracetamol del Hospital Militar Central, área de hospitalizados</p> <p>3.-Determinar si la manipulación del almacenamiento varía en el parámetro de dureza de las tabletas del paracetamol del Hospital Militar Central, área de hospitalizados.</p> | <p>GENERAL:</p> <p>Existe variabilidad en los parámetros: potencia, pH y dureza en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el Hospital Militar Central, área de hospitalizados.</p> <p>ESPECÍFICOS:</p> <p>1.-Existe variabilidad en los parámetros de potencia en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el hospital militar central, área de hospitalizados.</p> <p>2.-Existe variabilidad en los parámetros de pH en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el hospital militar central, área de hospitalizados.</p> <p>3.-Existe variabilidad en los parámetros de dureza en la manipulación del almacenamiento de las tabletas de paracetamol en el hospital militar central, área de hospitalizados.</p> | <p>VI: Manipulación y Almacenamiento</p> <p>VD: Variación de los parámetros :Potencia ,pH y dureza en tabletas de paracetamol</p> | <p>Temperatura</p> <p>Área de infraestructura</p> <p>Tipo de anaquel</p> <p>Humedad</p> <p>Iluminación</p> <p>Embalaje y transporte</p> <p>Ventilación</p> <p>Físicas</p> <p>Químicas</p> | <p>VI</p> <p>Variación de valores de estándar</p> <p>Variación de valores de estándar</p> <p>VD.</p> <p>Variación de valores de estándar valores estándares y sus variaciones</p> <p>Variación de valores de estándar</p> | <p>Tipo de Investigación</p> <p>Por el tipo de investigación, el presente estudio reúne las condiciones metodológicas de una investigación longitudinal prospectivo</p> <p>Nivel de la Investigación</p> <p>De acuerdo a la naturaleza del estudio de la investigación, reúne por su nivel las características de un estudio descriptivo, explicativo no experimental.</p> <p>Diseño de la Investigación: No Experimental Analítico</p> <p>Población: La suma de los lotes de paracetamol que existen en la farmacia</p> <p>Muestra Tablet as siendo la muestra de 30 tabletas por cada lote de paracetamol</p> |

ANEXO 2: CRONOGRAMA DEL PROGRAMA EXPERIMENTAL

| ACTIVIDAD | ENERO | | | | FEBRERO | | | | MARZO | | | |
|-----------------------------------|-------|---|---|---|---------|---|---|---|-------|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Aplicación de los Instrumentos | X | | | | | | | | | | | |
| Confiabilidad de los Instrumentos | | | X | X | | | | | | | | |
| Viabilidad de los Instrumentos | | | X | X | | | | | | | | |
| Análisis de los resultados | | | | | X | | | | | | | |
| Coeficientes de consistencia | | | | | | | X | | | | | |
| Estadística descriptivas | | | | | | | X | X | | | | |
| Resultados | | | | | | | | | X | X | | |
| Contratación de la hipótesis | | | | | | | | | X | X | | |
| Conclusiones | | | | | | | | | | X | X | |
| Recomendaciones | | | | | | | | | X | X | | |
| Bibliografía | | | | | | | | | X | X | | |
| Anexos | | | | | | | | | X | X | X | X |

**ANEXO 3: FICHA DE PROTOCOLO ANÁLISIS DE PARACETAMOL 500MG
LOTE N° 1041067**



LABORATORIOS NATURALES Y GENERICOS S.A.C.

Protocolo de Análisis N°: 00374-17

Departamento de Control de Calidad
Control Físico Químico y Microbiológico


Productor PARACETAMOL 500 mg Tabletas

| | | | |
|-----------------------|-----------------|--------------------|-----------------|
| N° de Lote | 1041067 | Farma Farmacéutica | Tabletas |
| Forma de presentación | Caja x 100 Tab. | Metodología | USP 38 |
| Fecha de Análisis | 2017-05 | Marca | NATURGEN S.A.C. |
| Fecha de Expiración | 2020-04 | | |


| PRUEBAS EFECTUADAS | RESULTADOS | ESPECIFICACIONES |
|--|--|--|
| Descripción* | Tabletas circulares, biconvexas de color blanquecino. | Tabletas circulares, biconvexas de color blanquecino. |
| Peso Promedio** | 608,87 mg/tab | 610,00 mg/tab (579,50 – 640,50 mg/tab) |
| Identificación Principio Activo Paracetamol | | |
| A.- Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | A.- El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración. | A.- El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración. |
| B.- Método de Cromatografía en capa delgada <201> | B.- El valor R _f de la mancha principal obtenida a partir de la solución de prueba se corresponde con el obtenido a partir de la solución estándar. | B.- El valor R _f de la mancha principal obtenida a partir de la solución de prueba se corresponde con el obtenido a partir de la solución estándar. |
| Prueba de Disolución <711> Método de Espectrofotometría (UV) | 101%; 100%; 101%; 100%; 101%; 101% | No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de Paracetamol se disuelve en 30 minutos. |
| Valoración Paracetamol Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | 484,44 mg/tab 96,89 % | 500,00 mg/tab (450,00 – 550,00 mg/tab) 100,00 % (90,00 – 110,00 %) |
| Impurezas 4-Aminofenol <227> Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | N.D. | No más de 0,15% |
| Uniformidad de Unidades de Dosificación <905> Variación de Peso | AV = 3,9 % | AV ≤ L1 % L1 % = 15,0 % |
| Examen Microbiológico <81> <52> <1111> Pruebas de Recuento Microbiano - Recuento Total de Microorganismos Aerobios. - Recuento Total Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras. Pruebas de Microorganismos específicos - Detección de Escherichia coli | Menor de 10 UFC/g Menor de 10 UFC/g Ausentes en 1 g | Máximo 10 ³ UFC/g Máximo 10 ² UFC/g Ausentes en 1 g |

* Técnica Propia
** Según BP
N.D.: No Detectable

Observaciones: Ninguna
Conclusión: Aprobado




Dr. Eduardo María Soto
Médico Químico y Farmacéutico
C.A.F.A. 170158



M.Sc. Tullia Elizabeth Sánchez Peña
Directora Técnica

ANEXO 4: FICHA DE PROTOCOLO ANÁLISIS DE PARACETAMOL 500MG LOTE N° 1101166



LABORATORIOS NATURALES Y GENERICOS S.A.C.

Protocolo de Análisis N°: 01057-16

**Departamento de Control de Calidad
Control Físico Químico y Microbiológico**

Producto: PARACETAMOL 500 mg Tabletass

N° de Lote : 1101166

Forma de presentación : Caja x 100 Tab

Fecha de Análisis : 2018 - 11

Fecha de Expiración : 2019 - 10

Forma Farmacéutica : Tabletass


Metodología : USP 39

Marca : NATURGEN S.A.C.

| PRUEBAS EFECTUADAS | RESULTADOS | ESPECIFICACIONES |
|--|--|--|
| Descripción: | Tabletas circulares, biconvexas de color blanquecino. | Tabletas circulares, biconvexas de color blanquecino. |
| Peso Promedio** | 598,38 mg/tab | 610,00 mg/tab (579,50 – 640,50 mg/tab) |
| Identificación Principio Activo Paracetamol | | |
| A.- Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | A.- El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración. | A.- El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración. |
| B.- Método de Cromatografía en capa delgada <201> | B.- El valor R _f de la mancha principal obtenida a partir de la solución de prueba se corresponde con el obtenido a partir de la solución estándar. | B.- El valor R _f de la mancha principal obtenida a partir de la solución de prueba se corresponde con el obtenido a partir de la solución estándar. |
| Prueba de Disolución <711> Método de Espectrofotometría (UV) | 101%; 101%; 101%; 102%; 103%; 103% | No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de Paracetamol se disuelve en 30 minutos. |
| Valoración Paracetamol Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | 483,17 mg/tab 96,63 % | 500,00 mg/tab (450,00 – 550,00 mg/tab) |
| Impurezas A-Aminofenol <227> Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | 0,107213785 % | No más de 0,15% |
| Uniformidad de Unidades de Dosificación <905> | | |
| Variación de Peso | AV = 13,2 % | AV ≤ L1 % L1 % = 15,0 % |
| Examen Microbiológico <61> <62> <1111> | | |
| Pruebas de Recuento Microbiano | | |
| - Recuento Total de Microorganismos Aerobios | Menor de 10 UFC/g | Máximo 10 ³ UFC/g |
| - Recuento Total Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras | Menor de 10 UFC/g | Máximo 10 ² UFC/g |
| Pruebas de Microorganismos específicos - Detección de Escherichia coli | Ausentes en 1-g | Ausentes en 1-g |


* Técnica Propia
** Según BP

Observaciones: Ninguna
Conclusión : Aprobado



Glacias

Q.F. Glacías Liema Soto Toranzo
Jefe de Control de Calidad
C.O.F. N° 02/11



Elizabeth Sánchez Peña

Q.F. Lilian Elizabeth Sánchez Peña
C.O.F. N° 0408
DIRECTOR TÉCNICO

Laboratorios Naturales y Genéricos S.A.C.

**ANEXO 5: FICHA DE PROTOCOLO DE ANÁLISIS DEL PARACETAMOL
500MG LOTE N° 1071027**

Naturgen[®]
LABORATORIOS NATURALES Y GENERICOS S.A.C.

Protocolo de Análisis N°: 00726-17

Departamento de Control de Calidad
Control Físico Químico y Microbiológico

Producto: PARACETAMOL 500 mg Tabletas

N° de Lote : 1071027
Forma de presentación : Caja x 100 Tab.
Fecha de Análisis : 2017-08
Fecha de Expiración : 2020-07

Forma Farmacéutica : Tabletas
Metodología : USP 39
Marca : NATURGEN S.A.C.

| PRUEBAS EFECTUADAS | RESULTADOS | ESPECIFICACIONES |
|---|--|--|
| Descripción* | Tabletas circulares, biconvexas de color blanquecino. | Tabletas circulares, biconvexas de color blanquecino. |
| Peso Promedio** | 609,25 mg/tab | 610,00 mg/tab (579,50 – 640,50 mg/tab) |
| Identificación Principio Activo Paracetamol A.- Método de Cromatografía Líquida (HPLC) B.- Método de Cromatografía en capa delgada <201> | A.- El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración. B.- El valor R _f de la mancha principal obtenida a partir de la solución de prueba se corresponde con el obtenido a partir de la solución estándar. | A.- El tiempo de retención del pico principal de la Solución muestra corresponde al de la Solución estándar, según se obtienen en la Valoración. B.- El valor R _f de la mancha principal obtenida a partir de la solución de prueba se corresponde con el obtenido a partir de la solución estándar. |
| Prueba de Disolución <711> Método de Espectrofotometría (UV) | 102%; 103%; 101%; 102%; 102%; 102% | No menos de 80% (Q) de la cantidad declarada de Paracetamol se disuelve en 30 minutos. |
| Valoración Paracetamol Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | 497,61 mg/tab 99,52 % | 500,00 mg/tab (450,00 – 550,00 mg/tab) 100,00 % (90,00 – 110,00 %) |
| Impurezas 4-Aminofenol <227> Método de Cromatografía Líquida (HPLC) | N.D. | No más de 0,15% |
| Uniformidad de Unidades de Dosificación <905> Variación de Peso | AV = 2,2 % | AV ≤ L1 % L1 % = 15,0 % |
| Examen Microbiológico <81> <82> <1111> Pruebas de Recuento Microbiano - Recuento Total de Microorganismos Aerobios. - Recuento Total Combinado de Hongos Filamentosos y Levaduras. Pruebas de Microorganismos específicos - Detección de <i>Escherichia coli</i> | Menor de 10 UFC/g Menor de 10 UFC/g Ausentes en 1 g | Máximo 10 ³ UFC/g Máximo 10 ² UFC/g Ausentes en 1 g |

* Técnica Propia
** Según BP
N.D.: No Detectable
Observaciones : Ninguna
Conclusión : Aprobado

Naturgen[®]
LABORATORIOS NATURALES Y GENERICOS S.A.C.

Q.F. Manuel Jesús Gimboe Guzmán
Jefe de Control de Calidad
C.O.F.P. N° 09301

Naturgen[®]
LABORATORIOS NATURALES Y GENERICOS S.A.C.

Q.F. Lilian Elizabeth Sánchez Peña
DIRECTOR TÉCNICO
C.O.F.P. N° 04056

rios Naturales y Genericos S.A.C.

17 Cerro Colorado Arequipa, Perú (054) 251292
Vial de Río Sura Calle

ANEXO 6: PEDIDO DE PARACETAMOL 500MG TAB DE LA FARMACIA DE HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL MILITAR

Fecha : 04-04-2017 12:00
Página : 3 de 4

PECOSA Nro. LIMA-000000899

04-04-2017 Transferecia a otro almacen Almacen: ALMACEN CENTRAL
Referencia: Nota de Transferencia 0000000938
Al Almacen: ALMACEN HOSPITALIZADOS

TIN CARAVILLAS

| Cant. | Descripcion | Lote | Vencim. | Ud | Cant. Salida | P. Unit. | Total |
|----------|--|------------|----------|-----|--------------|----------|----------|
| 139.00 | Bronco de Ipratropio 20 Mcg/dosis | 601002 | 31-05-18 | INH | 10.00 | 13.9000 | 139.00 |
| 689.95 | Lactulosa 3.3g/ 5 Ml Jarabe X 180 Mg | 1101015/2 | 30-10-18 | FCO | 100.00 | 6.8995 | 689.95 |
| 10.78 | Latanoprost 0.008 *visticlof* | 1011167 | 30-01-19 | FCO | 5.00 | 2.1558 | 10.78 |
| 62.00 | Carbidopa 25 Mg + Levodopa 250 Mg | 105406 | 30-05-19 | TAB | 200.00 | 0.3100 | 62.00 |
| 55.00 | Letonopromaxina 100 Mg | 1070766/20 | 30-07-19 | TAB | 50.00 | 1.1000 | 55.00 |
| 32.00 | Levotiroxina 50mg *eutirox* | M65579 | 31-08-19 | TAB | 100.00 | 0.3200 | 32.00 |
| 47.95 | Levotiroxina Sodica 100ug *boncheck* | SBP168001 | 30-06-18 | TAB | 100.00 | 0.4795 | 47.95 |
| 475.00 | Lidocaina Sol 2% Jalea X 10grs | 161 | 30-03-19 | UNI | 50.00 | 9.5000 | 475.00 |
| 460.00 | Lidocaina Clorhidrato Al 2% S/e X 20 | 1111646 | 02-11-18 | FCO | 200.00 | 2.3000 | 460.00 |
| 799.00 | Maghidrato + Simeticona 800mg/60mg/10 | 11232496 | 30-12-19 | FCO | 100.00 | 7.9900 | 799.00 |
| 190.00 | Metoclopramida 10 Mg/2ml | 75FL2471/6 | 30-11-17 | AMP | 500.00 | 0.3800 | 190.00 |
| 360.00 | Metoprolol Succinato 100 Mg *betaloc | 72673 | 30-10-18 | TAB | 100.00 | 3.6000 | 360.00 |
| 768.00 | Miconidazol 500 Mg/100ml | 2862134 | 31-07-21 | AMP | 600.00 | 1.2800 | 768.00 |
| 1.000.00 | Moxifloxacino 400 Mg | 1612135 | 30-11-21 | TAB | 100.00 | 10.0000 | 1.000.00 |
| 225.00 | Mecanina + Polix + Dexan X 5 Ml | 108015 | 30-08-18 | FCO | 10.00 | 22.5000 | 225.00 |
| 700.00 | Nitrato De Ecomazol 1% Crema X 30 G *02013 | | 31-05-19 | TBO | 50.00 | 14.0000 | 700.00 |
| 112.56 | Orfenadrina Citrato 100mg | 1110366 | 30-11-19 | TAB | 400.00 | 0.2814 | 112.56 |
| 340.00 | Oxycodone 300 Mg | SKP1111/3 | 30-09-18 | TAB | 200.00 | 1.7000 | 340.00 |
| 40.00 | Paracetamol 500mg | 1101165 | 30-10-19 | TAB | 1.000.00 | 0.0400 | 40.00 |
| 7.980.00 | Poligelina 3.5% X 500 Ml | 73F6H0593 | 31-08-18 | FCO | 200.00 | 39.9000 | 7.980.00 |
| 42.50 | Prednisolona 1% Gotas Oftalmicas *uni | 10101247 | 30-07-20 | FCO | 5.00 | 8.5000 | 42.50 |
| 4.50 | Prednisolona 5 Mg | 1081535 | 30-08-19 | TAB | 100.00 | 0.0450 | 4.50 |
| 47.25 | Ranitidina 100 Mg | 1054386 | 30-05-20 | TAB | 700.00 | 0.0675 | 47.25 |
| 448.50 | Rifamicina 1% Topico Spray | 13600/6 | 30-09-19 | FCO | 30.00 | 14.9500 | 448.50 |
| 1.001.07 | Rolapram 250ml P/ind *seccan/ce | 1019897 | 30-01-19 | UNI | 150.00 | 6.6738 | 1.001.07 |
| 5.932.60 | Rolapram 250ml P/ind *seccan/ce | 1019897 | 30-01-19 | UNI | 20.00 | 296.6300 | 5.932.60 |

O-2149052-0+
 PELIPE SANTA CRUZ VILLAR
 TTE CRIL EP
 Jefe del Depto. Almacenamiento

S-3173116-52-0+
ROMULO CANAZA CANAZA
 TCO3 EP
 JEFE CONTROL STOCK TAFAS EP
 JEFE CONTROL STOCK

O-8074234779-0+
FABRICO R. MARCAPURA ARAGON
 CAPEP
 JEFE DE ALMACEN HOSPITALIZADOS
 JEFE DE ALMACEN

O-8488198-0+
KEY JACKELINE CEBANILLAS VILLOSAS
 TTE EP
 JEFE DE FARMACIA DE HOSPITALIZADOS
 RECIBI CONFIRME

ANEXO 7: CONSTANCIA DE AUTORIZACIÓN DE PRÁCTICAS DE ANÁLISIS PARA LA INVESTIGACIÓN




CONSTANCIA DE AUTORIZACION

Mediante la presente constancia el señor director ejecutivo de la IAFAS EP-HOSPITAL MILITAR CENTRAL CrI EP **Luciano Rivera Postigo** autoriza al alumno de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega **Edgar Manuel Valdivia Castillo** con DNI 41363453 quien labora en dicha institución para que realice sus practicas de análisis para su trabajo de investigación en la farmacia de hospitalizados en horario laboral

Se expide la presente constancia para fines que el interesado crea conveniente

Jesus Maria 15 de diciembre del 2016




O - 114689000 -0

Luciano Rivera Postigo
CRL EP
DIRECTOR EJECUTIVO IAFAS EP-HMC

**ANEXO 8: RECETAS DISPENSADAS DE PARACETAMOL 500MG TABLETAS
EN LA FARMACIA DE HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL MILITAR**

ENERO 2017

HOSPITAL MILITAR CENTRAL

Original/Copia
01/2017 11:41
Dpto. Guerrero

PARTE DE HOSPITALIZADOS N°: **0087522**

CONSULTORIO: Contado
DESCRIPCION: Cirugia Plástica B-2-3 - Cirugia Plástica B-2-3

3043053 HOSPITALIZADO 07 01 2017

DATOS DEL PACIENTE: **Altamirano Portocarrero Jorge Luis**

GRADO: **SARMIENTO CAMPOS LEONIDAS**

APELLIDOS Y NOMBRES: **SARMIENTO CAMPOS LEONIDAS**

TCOS: **SARMIENTO CAMPOS LEONIDAS**

DATOS DEL GARANTE: **SARMIENTO CAMPOS LEONIDAS**

N° ADMTVO.: **304305300**

UNIDAD: **SARMIENTO CAMPOS LEONIDAS**

N° Cuenta: 66652-HOS

| CODIGO | FARMACO | SIN UNIDAD | U/M | CANT. | CODIGO | FARMACO | U/M |
|--------|--------------------------------|------------|-----|-------|--------|---------|-----|
| | Trolamina Emulsion | | | 01 | | | |
| | Pipacortina 1% Spray | | | 01 | | | |
| | Paracetamol Tab v.o c/eh 500mg | | | 03 | | | |
| | paracetamol v.o c/eh | | | 06 | | | |
| | Hydrocortisona 250 mg | | | 06 | | | |

Note: A yellow arrow points to the '06' quantity in the Paracetamol v.o c/eh row.

FEBRERO 2017

RECETA ESTANDARIZADA 2017 PARTE DE ATENCION NRO.: 0464910

ENTRAL CONSULTORIO Hora 10:30

Contado DESCRIPCIÓN INC/CTO IN/CAMA

FECHA DE ATENCIÓN DIA MES AÑO 00 11 02 2017 Cirugia General C-2-2 - Cirugia General C-2-2

HOSPITALIZADO

PACIENTE Zamudio Silva Romel N° Cuenta: 115610-HOSP

| APELLIDOS Y NOMBRES | SEXO | EC | EDAD | V-R | T | NRO. RECETA | PAG. CAJ. |
|------------------------|------|----|------|-----|---|-------------|-----------|
| SILVA PRCAÑO TIO Jesus | M | | 25 | | | | 0.00 |

| URANTE | CÓDIGO | DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) | CONC IFA | VIA ADM | DOSIS DIARIA | DÍAS TTO | CANTIDAD TOTAL |
|--------|--------|---|----------|---------|--------------|----------|----------------|
| | | Diclofenaco | 75mg | IM | PRN | 02 | 02 |
| | | Paracetamol | 500mg | VO | q/12 | 02 | 04 |
| | | Acido folico (mg) | 0,5mg | VO | q/24 | 02 | 04 |
| | | Mucopolisacárido del acido sulfónico (hidroido) | | tubo | | 01 | 01 |

APELLIDOS Y NOMBRES Sin Garante

NIB

ARMACÉUTICO:

RECIBIDO ENTREGADO FIRMA Y SELLO

Dr. Romel Zamudio Silva
 Cirujano de Tórax y Cardiovascular
 C.M.P. 35953 R.N.E. 20511
 N.A. 622419900

MARZO 2017

RITOS VILLALTA, C.M. 856
MARLETTE QUISE, RIMO

HORA 10:45

0448595

HOSPITAL CENTRAL RECETA ESTANDARIZADA 2017 PARTE DE ATENCION NRO.:

| | | | | | | |
|-------------------|-----|-----|---|--|---------|---------|
| FECHA DE ATENCIÓN | | | DESCRIPCIÓN | | INC/CTO | IN/CAMA |
| DIA | MES | AÑO | | | | |
| 50 | 11 | 03 | ONCOHEMATOLOGIA A-4-1 - ONCOHEMATOLOGIA A-4-1 | | | |

HOSPITALIZADO Acosta Sanchez Luis N° Cuenta: 123217 HOSP

| | | | | | | | | | |
|-----------------------------|--|------|--|----|------|-----|---|-------------|-----------|
| DEL PACIENTE | | SEXO | | EC | EDAD | V-R | T | NRO. RECETA | PAG. CAJ. |
| APELLIDOS Y NOMBRES | | M | | SO | 17 | | | | |
| CHANG NELLO JOHAN Sebastian | | | | | | | | | |

| CÓDIGO | DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI) | CONC IFA | VIA ADM | DOSIS DIARIA | DÍAS TTO | CANTIDAD TOTAL |
|--------|--|----------|---------|--------------|----------|----------------|
| | CLORURO DE SODIO 1000 CC | 0.9% | EU | c/12h | 02 | 04 |
| | MELOPERIDOL | 1gr | EU | c/8h | 02 | 06 |
| | AMIKACINA | 500mg | EU | c/24h | 02 | 04 |
| | TRIMADOL | 100mg | EU | c/12h | 02 | 04 |
| | TRIMADOL | 50mg | V-O | c/12h | 02 | 04 |
| | ACETIL CISSTEINA | 200mg | Sobre | c/8h | 02 | 06 |
| | PAROLITANOL | 300mg | V-O | c/12h | 02 | 04 |
| | HEXAMIZOL | 1gr | EU | c/12h | 02 | 04 |

EL GARANTE: CHANG ROSALES JOSE DANTE

RECIBIDO: 10667762

ENTREGADO:

FIRMA Y SELLO DEL PRESCRIPTOR: Dra. R. MILAGROS HUARINGALENA, EC. MCI, C.M. 10400 RFE 19648, Jefe de Servicio Oncobematoología, DNI 08127546

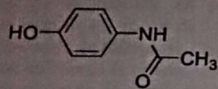
CAI. O.

ANEXO 8:FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO
Con fundamento en el numeral 4.11.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2010, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1° de noviembre y hasta el 31 de diciembre de 2016, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México. Fax: 5207 6890
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx

PARACETAMOL



C₈H₉NO₂

MM 151.16

4-Hidroxiacetanilida

[103-90-2]

Contiene no menos del 98.0 % y no más del 101.0 % de paracetamol, calculado con referencia a la sustancia seca.

SUSTANCIAS DE REFERENCIA. Paracetamol, SRef-FEUM de *p*-Aminofenol y SRef-FEUM de *p*-cloroacetanilida. Manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.

DESCRIPCIÓN. Polvo blanco cristalino.

SOLUBILIDAD. Fácilmente soluble en alcohol y metanol; soluble en acetona, agua caliente y en solución de hidróxido de sodio 1 N; casi insoluble en cloroformo y éter dietílico.

ENSAYOS DE IDENTIDAD

A. MGA 0351. El espectro IR de una dispersión de la muestra previamente seca en bromuro de potasio, corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de paracetamol.

B. MGA 0361. El espectro UV de una solución de la muestra (1:200 000) preparada en una mezcla de solución de ácido clorhídrico 0.1 N:metanol (1:100) corresponde con el obtenido con una preparación similar de la SRef de paracetamol.

TEMPERATURA DE FUSIÓN. MGA 0471. Entre 168 y 172 °C.

PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 0.5 %. Secar a 105°C durante 4 h.

RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. No más del 0.1 %.

pH. MGA 0701. Entre 5.1 y 6.5. A 4 g de la muestra, agregar 40 mL de agua libre de dióxido de carbono, agitar durante 5 min, separar los sólidos y determinar el pH en el líquido sobrenadante.

CLORUROS. MGA 0161. No más de 0.014 %. Disolver 1.0 g de la muestra con 25 mL de agua, filtrar y agregar 1.0 mL de solución de ácido nítrico 2.0 N y 1.0 mL de SR de nitrato de plata. La mezcla no contiene más cloruros que los correspondientes a 0.2 mL de SV de ácido clorhídrico 0.02 N.

SULFATOS. MGA 0861. No más de 0.02 %. Disolver 1.0 g de la muestra con 25 mL de agua, filtrar, agregar 2 mL de una solución de ácido acético 1.0 N, agregar 2 mL de SR de cloruro de bario. La mezcla no contiene más sulfatos que los correspondientes a 0.2 mL de SV de ácido sulfúrico 0.02 N.

SULFUROS. Colocar 2.5 g de la muestra en un vaso de precipitados de 50 mL, agregar 5 mL de alcohol y 1 mL de solución de ácido clorhídrico 3.0 N. Humedecer una tira de papel reactivo de acetato de plomo con agua, colocarla sobre un vidrio de reloj y cubrir con éste el vaso, de tal manera que los vapores del líquido estén en contacto con el papel. Calentar la muestra a ebullición en una placa de calentamiento, no se produce color o manchas en la tira de papel reactivo.

METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 10 ppm.

SUSTANCIAS FÁCILMENTE CARBONIZABLES. MGA 0881. Disolver 500 mg de la muestra con 5 mL de SR de ácido sulfúrico: la solución no presenta más color que el que corresponde a la solución de comparación R (MGA 0181, tabla 0181.7).

***p*-AMINOFENOL LIBRE.** MGA 0361. No más del 0.005 %.

Solución alcalina de nitroferrocianuro de sodio. Disolver 1.0 g de nitroferrocianuro de sodio y 1.0 g de carbonato de sodio anhidro en 100 mL de agua.

Preparación de la muestra. Pesar 500 mg de la muestra y pasarlos a un matraz volumétrico de 10 mL, disolver con 7.5 mL de una mezcla metanol:agua (1:1), agregar 0.5 mL de la solución alcalina de nitroferrocianuro de sodio, llevar al aforo con la mezcla metanol:agua (1:1) y dejar en reposo durante 30 min.

Preparación de referencia. Preparar una solución que contenga 2.5 µg/mL de la SRef-FEUM de *p*-aminofenol, proceder como se indica para la preparación de la muestra.

Blanco. Pasar a un matraz volumétrico de 10 mL, 0.5 mL de la solución alcalina de nitroferrocianuro de sodio y llevar al aforo con una mezcla metanol:agua (1:1).

Procedimiento. Determinar las absorbancias de la preparación de la muestra, de la preparación de referencia y del blanco a 710 nm. La absorbancia de la preparación de la muestra, no es mayor que la obtenida con la preparación de referencia.

+52 55 5207 8187
+52 55 5207 6887
www.farmacopea.org.mx
consultas@farmacopea.org.mx

CONSULTA A USUARIOS DE LA FEUM 2016-4

Fármacos

1

Río Rhin 57
col. Cuauhtémoc
06500, del. Cuauhtémoc
Ciudad de México, México.

ANEXO 9: TESTIMONIOS FOTOGRÁFICOS

Mesa de trabajo para la parte experimental



Fuente: Elaboración propia, 2018

Muestras para la parte experimental



Fuente: Elaboración propia, 2018



Reactivos usados para la calibración de phmetro

Fuente: Elaboración propia, 2018



Analista midiendo el pH de la Muestra

Fuente: Elaboración propia, 2018



Analista realizando la lectura de las muestras en el Espectrofotómetro uv

Fuente: Elaboración propia, 2018



Analizando la muestra con el conductímetro

Fuente: Elaboración propia, 2018