

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA



**CUANTIFICACION DE LA CONCENTRACION DE PLOMO POR
ABSORCION ATOMICA EN FORMAS FARMACEUTICAS SOLIDAS QUE
CONTIENEN CALCIO EN FORMA DE CARBONATO DE CALCIO QUE SON
DISPENSADOS EN LOS HOSPITALES NACIONALES DEL AREA
METROPOLITANA DE SAN SALVADOR**

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR
MIGUEL ANGEL HERNANDEZ HERNANDEZ
GABRIELA ESTHER PONCE MONGE**

**PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA**

MAYO 2009

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR

MSc. RUFINO ANTONIO QUEZADA SANCHEZ

SECRETARIO GENERAL

LIC. DOUGLAS VLADIMIR ALFARO

FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

DECANO

LIC. SALVADOR CASTILLO AREVALO

SECRETARIA

MSc. MORENA LISSETTE MARTINEZ DE DIAZ

COMITE DE TRABAJO DE GRADUACION

COORDINADORA GENERAL

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

**ASESORA DE AREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS
FARMACEUTICOS, COSMETICOS Y VETERINARIOS**

Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez

**ASESORA DE AREA DE APROVECHAMIENTO DE RECURSOS
NATURALES**

MSc. Sonia Maricela Lemus Martínez

DOCENTE DIRECTORA

Licda. Zoila Isabel Sorto de Alarcón

Agradecimientos

A nuestra asesora Licda. Isabel de Alarcón por regalarnos su valioso tiempo.

Al Centro de Investigación y Desarrollo en Salud, especialmente al Doctor Rafael Cedillos por permitirnos realizar los análisis en el Laboratorio de Control de Calidad fisicoquímico de medicamentos, cosméticos y alimentos.

A los jefes de farmacia que desinteresadamente nos brindaron su ayuda ya que sin ellos no hubiera sido posible esta investigación.

Al Lic. Guillermo Castillo por su colaboración y orientación en nuestro trabajo de graduación.

Al Lic. Palacios de la bodega de cristalería y reactivos por su amistad y apoyo cuando teníamos problemas.

Al personal de la biblioteca de la facultad Don Jorge, Doña Dorita y Lic. Sonia, por tener la paciencia y dedicación de buscarnos y apartarnos los libros cuando más los necesitábamos.

A cada uno de todos los docentes que tuvimos en el transcurso de nuestra carrera y a todo el personal administrativo que nos brindo su apoyo, ya que sin ellos no seríamos los profesionales de hoy.

Gabriela y Miguel

Dedicatoria

A Yahvé, mi Padre celestial y creador, por prestarme esta vida y darme el entendimiento en mí camino.

A mis padres terrenales, Carmen de Hernández por ser la primera mirada de amor en mi vida y quien me enseñó el amor al prójimo y que la fé mueve montañas, aunque fue difícil, a mi padre Miguel Angel Hernández por enseñarme el respeto, el amor y entrega a la familia.

A mis Hermanas Karina, Ada y Susana por ayudarme y apoyarme incondicionalmente.

A mi amada esposa Xiomara por amarme, apoyarme y creer en mí más de lo que yo lo puedo hacer y a nuestra primera hija Andrea por permitirme soñar y desear ser cada día mejor.

A mi amigo Juan por enseñarme la humildad y respeto a Dios.

A mi amiga Gaby por toda la paciencia y confianza brindada para poder alcanzar ser un profesional, gracias Gaby.

A Jenny, Morena, David, Quique, Tere y a todos mis amigos y amigas, que son parte fundamental en mi vida y que de una u otra forma me ayudaron.

Miguel

Dedicatoria

Este triunfo se lo dedico principalmente:

- A Dios todopoderoso: por permitirme culminar de la mejor manera mi carrera profesional ya que El es mi guía y mi fuerza para continuar.
- A Mis Padres: Herberth Gustavo Ponce y María Esther Monge de Ponce por darme la vida, su eterno apoyo y amor incondicional. Los amo.
- A mi Hermano: Herbert Patricio por darme todo su apoyo y ayuda durante toda mi carrera.
- A toda mi familia: por toda la ayuda que me brindaron.
- A mi compañero de tesis: Miguel Ángel, que mas que compañero ha sido mi amigo y apoyo.
- A mis amigas Hasell, Karla, Mónica, Lic. Delmy por darme su apoyo y ánimo para seguir adelante.
- Al grupo San Juan de la Comunidad Católica El Salvador del Mundo por mantenerme siempre en sus oraciones. Gracias

Gaby

4.4.4.2 Preparación de las tabletas para la determinación de plomo	57
4.4.4.3 Preparación del polvo para la determinación de plomo	58

CAPITULO V

5.0 Resultados y discusión de resultados	61
5.1 Resultados y discusión de resultados de la selección de muestras	61
5.2 Análisis fisicoquímico de las muestras seleccionadas	63
5.2.1 Resultados y discusión de resultados de pruebas no farmacopeicas para tabletas de Calcio	64
5.2.2 Resultados de pruebas farmacopeicas para tabletas	69
5.2.3 Resultados de análisis del Carbonato de Calcio en forma de polvo	77
5.3 Cuantificación de plomo en la forma farmacéutica de tabletas de Carbonato de Calcio que son dispensadas en los diferentes Hospitales del Area Metropolitana de San Salvador	83
5.4 Cuantificación de plomo en la forma farmacéutica de polvo de Carbonato de Calcio que se dispensa en el Hospital de Niños Benjamín Bloom	92
5.5 Informe de análisis emitido a las respectivas autoridades	95

CAPITULO VI

6.0 Conclusiones	99
------------------	----

CAPITULO VII

7.0 Recomendaciones	103
---------------------	-----

Bibliografía

Glosario

Anexos

Índice de Anexos

Anexo No.

1. Encuestas dirigidas a los jefes de Farmacia para conocer si dispensan carbonato de calcio y en que forma farmacéutica.
2. Generalidades de Espectroscopia de Absorción Atómica
3. Esquema de los efectos del plomo en niños y adultos
4. Hoja de resultados de las lecturas de absorbancias de los estándares para la curva de calibración de las muestras analizadas
5. Materiales y Reactivos
6. Carta de entrega de Resultados a los respectivos Hospitales

Índice de Cuadros

Cuadro No.	Pág.
1. Resultados de la encuesta dirigida a cada uno de los jefes de farmacias de los cuatro Hospitales Nacionales del área Metropolitana de San Salvador.	62
2. Datos obtenidos en la prueba de friabilidad	64
3. Resultado de la prueba de friabilidad (F)	65
4. Datos obtenidos en la prueba de dureza	65
5. Resultado de la prueba de dureza	66
6. Datos obtenidos de las dimensiones: espesor y longitud	67
7. Resultados de las dimensiones: espesor	68
8. Resultados de las dimensiones: longitud	68
9. Resultado de la prueba de desintegración para las tabletas	69
10. Datos obtenidos de la variación de peso	70
11. Resultados de la variación de peso	71
12. Resultados de la identificación de calcio	71
13. Datos obtenidos de la capacidad neutralizante de ácido	72
14. Resultados de la prueba de la capacidad neutralizante de ácido	73
15. Datos obtenidos de la valoración del principio activo	74
16. Resultados de la valoración del principio activo	75
17. Resultados del porcentaje sobre lo rotulado	76
18. Resultado de la identificación de calcio	77

Cuadro No.	Pág.
19. Datos obtenidos de la pérdida por secado	78
20. Resultado de la pérdida por secado	79
21. Datos obtenidos de las sustancias insolubles en ácido	79
22. Resultado de sustancias insolubles en ácido	80
23. Datos obtenidos de la valoración del principio activo	80
24. Resultado de la valoración del principio activo	81
25. Resultado del porcentaje sobre lo rotulado	82
26. Datos obtenidos de la cuantificación de plomo en las tabletas provenientes del Hospital Nacional Rosales (K_1).	84
27. Resultado de la cuantificación de plomo en tabletas de carbonato de calcio provenientes del Hospital Nacional Rosales (K_1)	86
28. Datos obtenidos de la cuantificación de plomo en las tabletas provenientes del Hospital Nacional de Maternidad (K_2).	88
29. Resultado de la cuantificación de plomo en tabletas de carbonato de calcio provenientes del Hospital Nacional de Maternidad (K_2)	90
30. Datos obtenidos de la cuantificación de plomo en carbonato De calcio como materia prima proveniente del hospital Nacional de niños benjamín bloom (HBB)	92

Cuadro No.	Pág.
31. Resultado de la cuantificación de plomo en carbonato de Calcio como materia prima proveniente del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HBB).	94

Índice de Figuras

Figura No.	PAG
1. Grafico de la curva de calibración de plomo	83
2. Grafico de la concentración de Plomo del Hospital Rosales Contra concentración permitida por la Administración de Drogas y Alimentos FDA	87
3. Grafico de comparación de la concentración de plomo del Hospital de Maternidad contra la concentración permitida por la La Administración de Drogas y Alimentos FDA	91
4. Grafico de comparación de la concentración de plomo de la Muestra dispensada en el Hospital de niños Benjamín Bloom Contra la especificación dad por la Farmacopea de los Estados Unidos USP 29	94

RESUMEN

En el país se pretende disminuir la carga financiera en referencia a los costos para los tratamientos de la insuficiencia renal, prevención de la osteoporosis a mujeres embarazadas, mujeres en menopausia, niños en crecimiento y a las personas geriátricas.

Uno de los preparados farmacéuticos que se utiliza para los tratamientos antes expuestos es el Carbonato de Calcio como fuente de Calcio. Donde este se puede obtener de forma natural por medio de un dragado de conchas de ostras y consientes de la contaminación que sufren los mares por los desechos de las diferentes Industrias, desechos de batería, residuos de las fábricas de pintura y otros, esta podría ser una de las posibles causas de contaminación de plomo para estos preparados.

En la mayoría de los Hospitales Nacionales del área Metropolitana de San Salvador se dispensa Carbonato de Calcio, este dato se obtuvo por medio de una encuesta realizada a los jefes de farmacia de cada Hospital.

Las formas farmacéuticas que son dispensadas en dichos hospitales, de acuerdo a lo obtenido en las encuestas son tabletas y polvo.

Se recolectaron las muestras a investigar y se les realizó un análisis fisicoquímico basándonos en la monografía de la Farmacopea de los Estados Unidos 29 (USP 29), obteniendo resultados aceptables para las tabletas y para el polvo de Carbonato de Calcio.

Debido a su manipulación se decidió realizar la determinación de plomo para comprobar o descartar la presencia de éste, tomando como referencia la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) que establece que para las tabletas el límite permitido de plomo es de 7.5 µg por 1000 mg de Calcio; mientras que para el polvo fue según la Farmacopea de los Estados Unidos 29 que permite 3 ppm por 1000 mg de Carbonato de Calcio, dicha determinación se llevo a cabo aplicando el método de Espectrofotometría de Absorción Atómica.

Los valores de plomo encontrados en las tabletas sobrepasaron el límite antes expuesto. En cuanto al valor del polvo este se encuentra dentro de lo requerido según la Farmacopea de los Estados Unidos 29.

Así se constato que sólo las tabletas presentan niveles altos de plomo, por lo que se recomienda que para futuras licitaciones no solo se exija el análisis fisicoquímico sino que también la determinación de metales pesados, específicamente el plomo, para que estos preparados sean dispensados con la seguridad de que no producirán efectos adversos.

CAPITULO I
INTRODUCCION

INTRODUCCIÓN

Una de las formas naturales de obtener el carbonato de calcio es dragando conchas de ostras; este es un proceso fácil por lo tanto hace que esta sea una materia prima barata. A partir de éste se puede obtener el aporte de calcio para fabricar los preparados farmacéuticos; sin embargo una de las desventajas que presenta es la existencia de plomo en él y esto se le puede atribuir a la contaminación que sufren los mares por las vertientes de las Industrias, desechos de batería, residuos de las fábricas de pintura y otros desperdicios que llegan a los mantos acuíferos y que contaminan no solo el mar sino el hábitat.

Por lo que en esta investigación se monitoreo por medio de una encuesta dirigida a los jefes de farmacia de los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador, específicamente los Hospitales Nacionales Rosales, de Maternidad, el hospital de la Zacamil y Hospital de niños Benjamín Bloom, la utilización de carbonato de calcio y la forma farmacéutica en la cual es dispensado. Encontrándose así que en los tres primeros es administrado en forma de tabletas y en el último en forma de polvo y que se administra para diferentes sintomatologías. En el Hospital Rosales y Bloom se emplea en pacientes con insuficiencia renal, en el Hospital de Maternidad, para mujeres embarazadas y postmenopáusicas y en el Hospital Zacamil a todo tipo de pacientes.

Luego de realizar el diagnóstico se procedió a la recolección de las muestras en donde se excluyó al Hospital Zacamil debido a que se nos proporcionaron las muestras, aunque si presentaba el mismo número de lote que el del Hospital Rosales.

Obtenidas las muestras se procedió al análisis físico químico tal como lo manda la monografía en la Farmacopea de los Estados Unidos 29, obteniendo resultados que están dentro de las especificaciones.

Concluido su respectivo análisis físico químico se llevo a cabo la determinación de plomo tanto para las tabletas como para el polvo, utilizando el método de espectrofotometría de Absorción Atómica.

Según la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) para preparados farmacéuticos en forma de tabletas que contienen Calcio, se permite 7.5 μg de Pb por 1000 mg de Calcio.

Los resultados obtenidos fueron para el Hospital Nacional Rosales 10.62 μg por 1000mg de Calcio y para el Hospital Nacional de Maternidad 13.43 μg por 1000mg de Calcio, observando que estos valores son alarmantes. En cuanto a la muestra del Hospital de niños Benjamín Bloom el resultado fue de 2.24 ppm de Pb por 1000 mg de Carbonato de Calcio, resultado que se encuentra dentro de lo que especifica la Farmacopea de los Estados Unidos USP 29 que es de 3 ppm de Pb por 1000 mg de Carbonato de Calcio.

De acuerdo a la información de la Dirección General de Salud Ambiental algunos de los daños que puede ocasionar los altos niveles de plomo a los

niños son reducción de la capacidad auditiva, anemia, disminución del crecimiento; en cuanto a los adultos incremento de la presión sanguínea, daño a los riñones, abortos, perturbación del sistema nervioso entre otros.

Por lo que el objetivo de esta investigación fue determinar si los preparados farmacéuticos que contienen carbonato de calcio y que son dispensados a una gran parte de la población salvadoreña están libres de plomo.

CAPITULO II

OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

- 2.1.1 Cuantificar la concentración de plomo por Absorción Atómica en formas farmacéuticas sólidas que contienen calcio en forma de Carbonato de calcio que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1 Seleccionar las formas farmacéuticas que poseen Carbonato de Calcio y que son dispensadas en cada uno de los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador. Específicamente Hospital Nacional de Maternidad, Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, Hospital Nacional Rosales, Hospital Nacional Zacamil.
- 2.2.2 Realizar análisis fisicoquímicos de las muestras seleccionadas de los diferentes hospitales nacionales.
- 2.2.3 Determinar la concentración de plomo en las muestras proporcionadas por los hospitales.
- 2.2.4 Comparar los resultados obtenidos con los niveles permisibles según lo recomienda la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).

2.2.5 Dar a conocer los resultados obtenidos a los organismos sanitarios para que conozcan la posible problemática de la contaminación de plomo en estos preparados farmacéuticos.

CAPITULO III
MARCO TEORICO

3.0 MARCO TEORICO

“El calcio (del latín *calx, calcis*, cal) fue descubierto en 1808 por Humphry Davy mediante electrólisis de una amalgama de mercurio y cal. Davy mezcló cal humedecida con óxido de mercurio que colocó sobre una lámina de platino, el ánodo, y sumergió una parte de mercurio en el interior de la pasta que hiciera de cátodo; por electrólisis obtuvo una amalgama que destilada dejó un residuo sólido muy oxidable, aunque ni siquiera el mismo Davy estaba muy seguro de haber obtenido calcio puro; con posterioridad Bunsen en 1854 y Matthiessen en 1856 obtuvieron el metal por electrólisis del cloruro de calcio, y Henri Moissan obtuvo calcio con una pureza del 99% por electrólisis del yoduro. No obstante, hasta principios del siglo XX el calcio sólo se obtenía en laboratorio.”⁽³⁰⁾

3.1 Generalidades

“Elemento químico, Ca, de número atómico 20; es el quinto elemento y el tercer metal más abundante en la corteza terrestre. Los compuestos de calcio constituyen 3.64% de la corteza terrestre”.⁽³⁶⁾

“El Calcio es un metal de radioactividad relativa, cuyo catión es estable. Este es también indispensable para la vida. Junto con el magnesio, en grado mucho menor, es el catión de la hidroxapatita, el principal constituyente (98%) de los huesos y de los dientes. Las categorías terapéuticas representadas por compuestos de calcio aceptados incluyen los antiácidos y los suplementos de calcio”.⁽⁹⁾

El Calcio es el mineral que en el cuerpo cumple un papel esencial en la formación de los huesos y los mantiene fuertes.

El noventa y nueve por ciento del calcio en el cuerpo se encuentra en los huesos y en los dientes. El 1% restante está en la sangre y en el tejido adiposo y es esencial para la vida y la salud. Sin este pequeño porcentaje del 1% de calcio, los músculos no se flexionarían correctamente, la sangre no se coagularía y los nervios no transmitirían los mensajes correspondientes al resto del organismo.

3.2 Propiedades Físicas y Químicas.

“Es un metal ligero, su densidad es de $1,54\text{g/cm}^3$. Es de un color amarillo pálido que se empaña al contacto del aire húmedo. Arde en el oxígeno al rojo y en una atmósfera de nitrógeno, dando el nitruro N_2Ca_3 , que descompone el agua formando cal y amoníaco. Es un metal maleable y dúctil, amarillea rápidamente al contacto con el aire. Tiene un punto de fusión de 839°C , un punto de ebullición de $1,484^\circ\text{C}$ y su masa atómica es 40.08. Se disuelve en los ácidos clorhídrico HCl y sulfúrico diluidos, desprendiendo hidrógeno”. ⁽²⁴⁾

3.3 Tipos de Calcio

3.3.1 Carbonato de Calcio: Es la fuente de calcio más barata, que contiene la mayor cantidad de calcio elemental por tableta de calcio. También se le llama calcio de ostras. (1.000 mg. de carbonato de calcio son equivalentes a 400 mg. de calcio elemental).

- **Fosfato de Calcio:** También contiene una cantidad alta de calcio elemental

por tableta, pero no se le encuentra tan fácilmente en el mercado como el carbonato de calcio. Puede ser mejor tolerado por los pacientes que experimentan molestias digestivas con el carbonato de calcio, como ser constipación y gases abdominales.

- **Citrato de Calcio:** Este es preferible en la gente mayor de 60 años de edad; ya que estos tienen menos ácido en el estómago; el que es necesario para la absorción de los otros tipos de calcio. También es mejor tomarlo con el estómago vacío. Este no es el caso de los dos anteriores. El carbonato y el fosfato de calcio es mejor tomarlo con los alimentos. El citrato de calcio puede ser mejor tolerado por pacientes que experimentan molestias digestivas con el carbonato de calcio.

- **Lactato de Calcio:** No debe ser usado por personas que tienen intolerancia a la lactosa. Es una fuente pobre de calcio ya que 1000 mg de lactato de calcio son equivalentes solo a 130 mg de calcio elemental.

- **Gluconato de Calcio:** Es una fuente pobre de calcio elemental. 1000 mg de gluconato de calcio son equivalentes solo a 90 mg de calcio elemental, por lo que generalmente no es recomendable²³⁾.

3.4 Fuentes de Calcio

Las fuentes primarias de calcio son los productos lácteos, como la leche, el yogur y el queso. Es aconsejable reducir el consumo de grasa, por eso hay que procurar seleccionar productos lácteos con menos grasa, poca grasa o productos descremados para adultos y niños mayores de dos años. Entre otras

fuentes de calcio podemos mencionar verduras con hojas de color verde oscuro como brócoli, col rizada. Así como también la sardina y el salmón con espinas; alimentos enriquecidos con calcio como jugos de fruta, leche de soya, cereales para el desayuno o queso de soya con calcio.

Para sacar mayor provecho de los alimentos ricos en calcio que se consumen, es necesario incluir alimentos enriquecidos con la Vitamina D. Ejemplos de alimentos enriquecidos con Vitamina D incluyen la leche, algunos cereales y jugos. La Vitamina D requiere de la luz solar para ayudar a su cuerpo a absorber el calcio de los alimentos depositándolos en los huesos y en la dentadura.

3.5 Virtudes del calcio

- Salud de los huesos: Se han comprobado como la ingestión de este complemento ayuda a evitar o mejorar la osteoporosis. La dosis debería ser de unos 1200 mg diarios repartidos en dos tomas.
- La hipertensión: Se ha comprobado que en aquellas personas que tienen deficiencia de este mineral pueden estar en un riesgo mayor de desarrollar presión alta. El incremento en el consumo de calcio podría reducir ligeramente la presión arterial con una administración de hasta 10000 mg diarios.
- La apoplejía: La pérdida de calcio en la menopausia facilita la acumulación de placas de este mineral en las arterias carótidas lo que aumenta el riesgo de sufrir un ataque de corazón.
- Cáncer de colón: Se ha comprobado cómo la ingestión de calcio disminuye las

probabilidades de desarrollar cáncer de colon. Parece ser que este mineral tiene la propiedad de evitar las agresiones de la bilis en el colon. Por lo tanto, en caso de tener riesgo de sufrir esta enfermedad, es conveniente tomar suplementos de calcio en dosis de unos 1500 mg diarios.

- Calambres: La falta de calcio puede ser una de las causas de calambres en las piernas, especialmente aquellos que se producen en las pantorrillas por las mañanas al estirar las piernas.

- Propiedades cicatrizantes: El calcio contribuye a que las heridas puedan cicatrizar mejor.

- Alimentación de la embarazada y de la lactante: La mujer embarazada o la que amamanta a sus hijos con la leche de su pecho requiere un aporte adicional de este mineral. ⁽³²⁾

3.6 Metabolismo del Calcio

“Su absorción requiere de proteínas fijadoras de calcio. Regulado por vitamina D, hormona paratiroidea, calcitonina, etc.

En general, los minerales requieren proteínas transportadoras por su absorción. Esta rara vez es completa; la afectan otros nutrientes y compuestos de la alimentación (por ejemplo: oxalatos y fitatos que quelan a cationes divalentes). Su transporte y almacenamiento requiere de proteínas especiales. Se excretan por las heces (minerales sin absorber), orina, sudor y bilis” ⁽¹²⁾

3.6.1 Hormona Paratiroidea (PTH)

“Funciones fisiológicas: mantener la calcemia. Estímulo de su secreción por la

hipocalcemia.

Acciones: facilita la reabsorción tubular renal de calcio e indirectamente la absorción de calcio y de fosfatos mediante la activación metabólica renal de la vitamina D. Presenta acciones duales en hueso, expresándose fisiológicamente la acción estimulante de los osteoblastos.

Uso: Induce formación de hueso". ⁽²⁸⁾

3.6.2 Vitamina D

Facilita la absorción intestinal y la reabsorción renal de calcio y fosfato. Secundariamente favorece la mineralización ósea. ⁽²⁸⁾

3.7 Farmacocinética y farmacodinamia

El calcio es esencial para la funcionalidad integral de los sistemas nervioso, muscular y esquelético.

Juega un papel en la función cardiaca normal, función renal, respiración, coagulación sanguínea y en la funcionalidad de la membrana celular y en la permeabilidad capilar. También el calcio ayuda a regular la liberación y almacenamiento de neurotransmisores y hormonas, la captación y unión de aminoácidos, absorción de vitamina B₁₂ y la secreción gástrica.

La mayor fracción de calcio se encuentra en la estructura primaria del esqueleto (99%) como hidroxilapatita, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ se encuentran presentes pequeñas cantidades de carbonato de calcio y fosfatos de calcio amorfos.

El calcio en el hueso esta en constante intercambio con el calcio plasmático. Ya que las funciones metabólicas del calcio son esenciales para la vida, cuando

hay un desajuste en el balance del calcio debido a deficiencias en la dieta o por otras causas, las reservas de calcio en el hueso pueden depletarse para llenar las necesidades agudas del organismo.

Por lo tanto, a largo plazo, la mineralización normal del hueso depende de las cantidades adecuadas del calcio corporal. ⁽²¹⁾

3.8 Absorción de Calcio

El calcio consumido por medio de la alimentación o como un medicamento es absorbido por el cuerpo en el intestino delgado. No todo el calcio consumido se absorbe. Una cantidad pasará por el cuerpo y será absorbido. Otro pasará por el cuerpo y será desechada como excremento. La cantidad de calcio que es absorbida depende de la clase de calcio consumido, qué tan bien se disuelve el calcio en los intestinos, y la cantidad de calcio en el cuerpo. ⁽²⁷⁾

Aumentan absorción de calcio

- Condiciones ácidas en el intestino.
- La vitamina D.
- El estrógeno.
- La lactosa.

Los suplementos de lisina aumentan la absorción de calcio y pueden reducir su excreción. Como resultado, algunos investigadores consideran que la lisina puede llegar a tener un papel importante en la prevención y tratamiento de la osteoporosis. ⁽²⁷⁾

Disminuyen absorción de calcio

- El ácido oxálico.
- Fitatos.
- La fibra dietética.
- Laxantes o cualquier cosa que induce la diarrea.
- Exceso de los minerales fósforo y magnesio en proporción al calcio.
- Tanino en té.
- Medicamentos. El uso de medicamentos como los corticosteroides y anticonvulsivos a largo plazo puede ser dañino a los huesos.

La absorción del calcio también puede verse disminuida en pacientes con aclorhidria o hipoclorhidria aunque el suplemento se administre con los alimentos. ⁽²⁷⁾

3.9 Necesidades diarias de calcio

Las dosis necesarias de este mineral se establecen entre los 1000 y 1200 mg diarios.

Grupo de Edades	Miligramos por día
Infantes 0-6 meses	210
Infantes 6-12 meses	279
Niños 1-3 años	500
Niños 4-8 años	800
Adolescentes 9-13 años	1300
Jóvenes 14-18 años	1300
Adultos 19-30 años	1000
Adultos 31-50 años	1000
Adultos mayores de 51 años	1200
Durante el embarazo	
Menor de 18 años	1300
19-50 años	1000
Durante la lactancia	
Menor de 18 años	1300
19-50 años	1000

*Fuente: Instituto de Medicina, Academia Nacional de Ciencia, 1997 ⁽²⁷⁾

3.10 Interacciones con otros fármacos y nutrientes

“Aunque el conocimiento sobre este aspecto es limitado, algunos autores han puesto de manifiesto la existencia de una inhibición de la absorción de hierro asociada a la administración de medicamentos de calcio. Así, se ha observado que administrados en ayunas, tanto los productos lácteos, como el citrato y el

fosfato de calcio inhiben la absorción de hierro; mientras que ésta no se vería afectada por la administración de carbonato de calcio. Cuando se administran con las comidas, la totalidad de los suplementos de calcio inhiben la absorción de hierro.

De forma adicional, los suplementos de calcio también pueden interferir la absorción de algunos medicamentos como ciertos bloqueantes beta-adrenérgicos (atenolol, propranolol), salicilatos, bifosfonatos (alendronato) y tetraciclinas”.⁽²⁹⁾

3.11 Efectos secundarios

En ocasiones se presenta estreñimiento, distensión abdominal y gases en las personas que usan suplementos de calcio. Un consumo muy elevado de calcio procedente de productos lácteos y de carbonato de calcio combinados solía causar un trastorno conocido como “síndrome de leche y álcali” (síndrome de Burnett). Este trastorno se observa muy raramente en la actualidad, porque la mayoría de los médicos ya no receta esta combinación a las personas con úlceras.⁽²¹⁾

3.12 Advertencias

Las personas con hiperparatiroidismo o enfermedad renal crónica no deben tomar suplementos de calcio sin consultar a un médico. En el resto de los adultos, la cantidad más alta que suelen recomendar los médicos (1,200 mg al día) se considera bastante segura.

No se deberá administrar con antiácidos que contengan magnesio.

Evitar dosis altas de vitamina D durante la administración de calcio. Se debe utilizar con precaución en caso de deshidratación o desequilibrio electrolítico, diarrea o mala absorción intestinal. ⁽²¹⁾

3.13 Exceso de calcio

El exceso de calcio se denomina hipercalcemia y el primer síntoma es la excreción excesiva de orina (Poliuria).

Para evitar toxicidad de calcio, es recomendable no tomar más de 2500 miligramos de calcio diario. Un consumo elevado de calcio puede causar estreñimiento, un alto riesgo a desarrollar piedras de calcio en el riñón y puede impedir la absorción de hierro y cinc.

Los excesos en el nivel nervioso son: Depresión de las fuerzas vitales (astenia) y fatiga síquica.

En el ámbito cardiaco: Palpitaciones y riesgo de paro cardiaco.

A nivel digestivo: Anorexia, vomito, estreñimiento y en general los tejidos se calcifica. ⁽²¹⁾

3.14 Síntomas carenciales

La enfermedad propia de la carencia de calcio es la hipocalcemia y provoca sobre los huesos raquitismo, osteoporosis, descalcificación y retrasos de crecimiento. La mala absorción del calcio se puede producir por el exceso de grasas, fosfatos o déficit de magnesio, insuficiencia del páncreas, colitis o diarreas y la inmovilidad. La tensión psico-emocional o la insuficiencia renal hacen perder el calcio a través de la orina. ⁽²⁵⁾

“Cuando el calcio en la sangre (hipocalcemia) baja demasiado se puede producir un cuadro clínico conocido como tetania, caracterizado por:

- Hormigueos.
- Contracturas y calambres o espasmos musculares.
- Dolor de cabeza.
- Malestar general”. (26)

“Las personas que tienen mayor riesgo de presentar deficiencia de calcio son:

Las personas con un aporte alimentario insuficiente.

Las personas en cama o inmobilizadas, la falta de ejercicio conlleva una pérdida importante de hueso.

- Los jóvenes en fase de crecimiento.
- Las mujeres embarazadas.
- Las mujeres en la menopausia”. (26)

3.14.1 Osteoporosis

“La osteoporosis es una disminución de la masa ósea y de su resistencia mecánica que ocasiona susceptibilidad para las fracturas. La osteoporosis es una enfermedad que debilita los huesos. Conforme avanza la enfermedad, los huesos pueden resultar tan frágiles que se fracturan hasta sin causa. Estos huesos fracturados frecuentemente ocurren en la cadera, columna vertebral (espina Dorsal) o en las muñecas. Sin embargo, cualquier hueso del cuerpo puede ser afectado, lo cual puede causar incapacitación e incluso puede causar

la muerte. Osteoporosis es reconocida como la “enfermedad silenciosa” porque la fragilidad de los huesos ocurre sin darse uno cuenta”.⁽³⁴⁾

3.14.2. Factores de riesgo

Una mayor probabilidad de desarrollar osteoporosis se relaciona con:

- Menopausia precoz, natural o quirúrgica.
- Consumo del alcohol o cafeína.
- Tabaquismo.
- Períodos de amenorrea.
- Algunos medicamentos como el uso prolongado de córticoesteroides.
- Procesos como enfermedad tiroidea, artritis reumatoide y problemas que bloquean la absorción intestinal de calcio.
- Dieta pobre en calcio por períodos prolongados, especialmente durante la adolescencia y la juventud.
- Vida sedentaria.⁽³⁴⁾

3.14.3 Impacto en la población

“La osteoporosis afecta a una de cada cinco mujeres de más de 45 años y a cuatro de cada diez de más de 75.

3.14.4 Diagnóstico

Se puede medir la masa ósea, y por tanto su disminución en el adulto, con técnicas de densitometría o de tomografía computadorizada cuantitativa.

3.14.5 Tratamiento

El mejor tratamiento de la osteoporosis es la prevención. Una ingesta adecuada de calcio y el ejercicio físico durante la adolescencia y la juventud, puede incrementar el pico de masa ósea, lo cual redundará en una reducción de la pérdida de hueso y en un menor riesgo de fractura en años posteriores. El consumo adecuado de calcio y de vitaminas durante la madurez es esencial para la salud del hueso.

En situaciones de menopausia precoz, las mujeres deben tomar estrógenos para prevenir la pérdida post-menopausia de hueso; se debe de añadir un progestágeno si el útero está intacto. El reemplazamiento estrogénico es un tratamiento efectivo para prevenir la pérdida post-menopáusica de hueso y es también efectivo en la prevención de fracturas osteoporóticas. El tratamiento hormonal sustitutivo requiere un estricto control ginecológico y una cuidadosa selección de pacientes.

Las mujeres post-menopáusicas con baja masa ósea u osteoporosis establecida y que tengan contraindicación para el tratamiento hormonal sustitutivo, los Bifosfonatos (Alendronato o Etidronato) y la Calcitonina, son medicamentos efectivos para prevenir la pérdida de hueso. El caminar y los ejercicios de extensión de la columna pueden estabilizar o incluso incrementar ligeramente la masa ósea y mejorar el balance y la fuerza muscular, previniendo caídas y fracturas.

Las fracturas vertebrales deben tratarse inicialmente con reposo, analgésicos, lumbostato y rehabilitación. Otros posibles tratamientos, actualmente en estudio, incluyen vitamina D, fluoruros y hormona paratiroidea". ⁽³⁾

3.14.6 Prevención

Existen muchos factores para intentar evitar o al menos retrasar la aparición de la osteoporosis.

Los tres pilares básicos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis serían:

- Ejercicio físico
- Dieta adecuada con buen aporte diario de calcio
- Estilo de vida sin excesos

Por otra parte se puede señalar que la carencia o exceso de calcio no es el único problema para el individuo, sino también, en una forma indirecta por diversos factores se puede contaminar el organismo con metales pesados específicamente el plomo, esto es por la forma de la cual es extraído el carbonato de calcio. ⁽³³⁾

3.15 Generalidades del Carbonato de Calcio

Formula: CaCO_3

Nombre Químico: Carbonato de Calcio

Sinónimos: sal calcica del ácido carbónico /calcita

Peso molecular: 100.09 g.

Es el más abundante de las sales de calcio se encuentra en la tiza, piedra caliza, mármol y es uno de los principales constituyentes de corazas como el de las ostras y corales y la cáscara de huevos.

3.15.1 Propiedades Físicas: El carbonato de calcio precipitado es un polvo blanco microcristalino y fino, es inodoro e insaboro y es estable en el aire. Es casi insoluble en agua 0.065 g en un litro de agua a 20⁰C.

3.15.2 Propiedades Químicas: La principal propiedad química es la de neutralizar ácidos, es una propiedad común de todos los carbonatos.

El CaCO₃ precipitado cuando es secado a 200⁰C por 4 horas contiene calcio equivalente a no menos de 98% de CaCO₃, esta preparación es utilizada como abrasivo suave debido a su estructura microcristalino, se usa internamente como antiácido por su capacidad para neutralizar ácidos y su insolubilidad en agua evita que halla una alcalosis sistémica, aunque tiende a causar constipación.

Se usa como coadyuvante en el tratamiento de la gastritis, la enfermedad péptica ulcerosa y la esofagitis. ⁽³⁷⁾

3.15.3 Obtención del Carbonato de Calcio

Las conchas de ostra se obtienen dragando únicamente lechos de ostras muertas. Las conchas se muelen cuidadosamente hasta obtener un polvo que es la fuente de carbonato de calcio. El polvo de concha de ostra se combina con ingredientes de grado farmacéutico para presentar el carbonato de calcio

de una forma que es fácil de ingerir, desintegrar y metabolizar por el cuerpo humano.

3.15.4 Descripción de la Concha de Ostra.

“Están constituidas por carbonato de calcio (95%), con pequeñas cantidades de fosfato cálcico y sílice.”⁽²⁾ Estas son unas de las principales clases del filum Mollusca, pertenecen a la clase Bivalvia. “La Clase Bivalvia incluye almejas, ostras, mejillones y organismos afines. El cuerpo blando de los miembros de esta clase esta comprimido lateralmente y por completo incluida en dos valvas, abisagradas en la parte dorsal y abierta en el lado ventral. Esta disposición permite al pie en forma de hacha sobresalir en sentido ventral para la locomoción y para excavar en el cieno. Las dos valvas de la concha están conectadas por un ligamento elástico llamado ligamento de la charnela, cuyo relajamiento abre la concha. Fuertes y grandes músculos aductores unidos a las valvas permiten al animal encerrarse en forma hermética. El recubrimiento nacarado en el interior de los bivalvos consiste en carbonato de calcio secretado en finas capas por las células epiteliales del manto”.⁽¹⁷⁾

En el borde del manto se distinguen tres pliegues: interno, medio y externo. La superficie interna del pliegue externo deposita el periostráco y la externa secreta la primera capa calcárea. La superficie entera del manto secreta la porción calcárea restante. El epitelio del manto solo esta realmente en contacto con la superficie de la concha en el surco periostrático y en el punto de inserción de los músculos.

Las conchas de los bivalvos exhiben una gran variedad de formas, tamaños, ornamentos superficiales y colores. ⁽²⁾

3.16 Generalidades del Plomo

“Elemento químico, Pb, número atómico 82 y peso atómico 207.19.

El plomo es un metal pesado su gravedad específica es de 11.34 g/ml, de color azulado, que se empaña para adquirir un color gris mate. Es flexible, inelástico, se funde con facilidad a 327.4°C y hierve a 1725°C. Las valencias químicas normales son 2 y 4. Es relativamente resistente al ataque de los ácidos sulfúrico y clorhídrico. Pero se disuelve con lentitud en ácido nítrico. El plomo es anfótero, ya que forma sales de plomo de los ácidos, así como sales metálicas del ácido plúmbico. El plomo forma muchas sales, óxidos y compuestos órgano metálicos”. ⁽³¹⁾

“El plomo es una sustancia natural que abunda en el ambiente. Gracias a sus propiedades físicas que le permiten formarse y moldearse fácilmente es empleado en muchas aplicaciones. Una de éstas fue utilizarlo como aditivo en la gasolina para desacelerar el proceso de combustión en los motores.

Debido a que el plomo no se consume en el proceso de combustión, es emitido como material particulado constituyendo así, un contaminante importante en el aire, tóxico para los humanos.

Su difícil remoción del cuerpo hace que se acumule en varios órganos y puede dañar el sistema nervioso central. Un gran número de estudios científicos ha documentado los efectos nocivos de la exposición al plomo”. ⁽⁴⁰⁾

El plomo existe naturalmente en el ambiente como un metal azul grisáceo.

En su forma natural, el plomo está presente en pequeñas cantidades dentro de la corteza terrestre. El plomo puede combinarse con otras sustancias químicas para formar sales de plomo y compuestos orgánicos de plomo.

Estas formas del plomo también están presentes en el ambiente, en gran medida a consecuencia de actividades humanas. El plomo liberado al ambiente puede estar presente en el aire, suelo, agua, polvo plantas y animales.

3.16.1 Tóxico cinética de plomo

La absorción de plomo en el cuerpo es influenciada por la ruta de exposición, la forma química y el tipo de medio de exposición (por ejemplo pintura, suelo, polvo).

La edad y el estado fisiológico de la persona expuesta (por ejemplo situación nutricional de calcio y hierro en ayunas) también influye en la absorción de plomo. La absorción de plomo ocurre principalmente dentro de los tractos gastrointestinal y respiratorio. Luego de la absorción, el plomo se distribuye ampliamente en el plasma sanguíneo y tejidos luego se redistribuye en el cuerpo a través de intercambios de plomo entre el plasma sanguíneo y las superficies de los huesos así como en los riñones y los intestinos. El plomo que no es retenido por el cuerpo es excretado principalmente en las heces y orina. El plomo orgánico, cuando es inhalado, también es excretado a través del aire

exhalado. Los estudios en ratones y ratas lactantes sugieren que pueden producirse transferencias de hasta un tercio de la dosis de plomo en la madre hacia la leche materna durante la lactancia. Por lo tanto en el caso de las madres que están dando de lactar, el plomo también se puede excretar en la leche de pecho.

El plomo acumulado en los huesos representa un significativo reservorio potencial de plomo dentro del cuerpo. El plomo depositado en los huesos durante el crecimiento y remodelamiento de los huesos puede ser liberado de las reservas de los huesos y contribuir a las concentraciones de plomo en sangre durante la reabsorción de los huesos. En períodos de la vida como el embarazo, la menopausia y la edad avanzada, así como en enfermedades como la osteoporosis o durante periodos de inmovilización, puede generarse una mayor liberación de plomo de los huesos, incrementándose la concentración de plomo en la sangre.

El intercambio de plomo entre el plasma sanguíneo y la superficie de los huesos se ve influenciado también por la manera como el plomo es absorbido por el sistema gastrointestinal y en qué medida es excretado del cuerpo.

En infantes y niños pequeños, las eficiencias de absorción y excreción gastrointestinal son mayores que en los adultos. La combinación de estos factores junto con las mayores tasas de renovación de huesos en los niños da como resultado mayores transferencias de plomo de los huesos a la sangre en los niños. Por el contrario, las menores tasas de renovación de huesos en los

adultos dan como resultado una mayor retención de plomo absorbido en los huesos.

Esto explica el menor porcentaje de plomo en los huesos respecto a la carga corporal total en los niños (73%) en comparación con el porcentaje en los adultos (94%). ⁽³⁷⁾

“La vida media del plomo en los huesos es de 32 años y en el riñón es de 7 años”. ⁽¹⁾

3.16.2 Efectos del Plomo sobre la salud

El Plomo es un metal blando que ha sido conocido a través de los años por muchas aplicaciones. Este ha sido usado ampliamente desde el 5000 antes de Cristo para aplicaciones en productos metálicos, cables y tuberías, pero también en pinturas y pesticidas. El plomo es uno de los cuatro metales que tienen un mayor efecto dañino sobre la salud humana. Este puede entrar en el cuerpo humano a través de la comida (65%), agua (20%) y aire (15%).

Las comidas como fruta, vegetales, carnes, granos, mariscos, refrescos y vino pueden contener cantidades significantes de Plomo. El humo de los cigarros también contiene pequeñas cantidades de plomo.

El plomo pueda causar varios efectos no deseados, como son:

- Perturbación de la biosíntesis de hemoglobina y anemia
- Incremento de la presión sanguínea
- Daño a los riñones
- Abortos y abortos sutiles

- Perturbación del sistema nervioso
- Daño al cerebro
- Disminución de la fertilidad del hombre a través del daño en el esperma
- Disminución de las habilidades de aprendizaje de los niños
- Perturbación en el comportamiento de los niños, como es agresión, comportamiento impulsivo e hipersensibilidad.

El Plomo puede entrar en el feto a través de la placenta de la madre. Debido a esto puede causar serios daños al sistema nervioso y al cerebro de los niños por nacer. ⁽³¹⁾

3.16.3 Datos Clínicos

a) Envenenamiento agudo: (por ingestión de compuestos de plomo solubles o rápidamente absorbidos): sabor metálico, dolor abdominal, vomito, diarrea, evacuaciones de color negro, oliguria, colapso, coma.

b) Envenenamiento crónico

1. Síntomas tempranos: pérdida de apetito y peso, constipación, apatía o irritabilidad, vomito ocasional, fatiga, cefalea, debilidad, sabor metálico, línea de plomo en las encías, pérdida de habilidades recientemente adquiridas y anemia

2. Síntomas más avanzados: vómito intermitente, irritabilidad, nerviosismo, incoordinación, dolores vagos en los brazos, piernas, articulaciones y abdomen; trastornos sensoriales de las extremidades, parálisis de los músculos extensores de los brazos y piernas, muñeca y pies péndulos. Trastornos menstruales y abortos.

3. Síntomas intensos: vómito persistente, ataxia, periodo de estupor o letárgica, encefalopatía (con trastornos visuales), elevación de presión arterial, papiledema, parálisis de nervios craneales, delirios, convulsiones y coma.⁽⁶⁾

3.17 Forma de contaminación de los mares

Una manera de contaminación de los mares es por el derrame de petróleo que cada día son más frecuentes en los océanos, dejan estelas de contaminación de efectos a muy largo plazo. La formación de una película impermeable sobre el agua en las zonas de derrame afecta rápida y directamente a los mamíferos acuáticos. Así como también por toda maquinaria del hombre que se mueve en los mares a base de hidrocarburos.⁽³⁹⁾

3.18 Valores Normales de Plomo

Adultos: Menos de 20 microgramos por decilitro de plomo en sangre

Niños: Menos de 10 microgramos por decilitro de plomo en sangre.⁽²²⁾

3.18.1 Niveles anormales de plomo en el organismo

Adultos. Los trabajadores expuestos al plomo deben tener niveles de plomo en la sangre por debajo de 40 microgramos/dL y se recomienda tratamiento si el nivel excede los 80 microgramos/dL.

Niños. Más de 10 microgramos/dL de plomo en la sangre es anormal y es necesario identificar y eliminar la fuente de plomo. Más de 25 microgramos/dL de plomo en la sangre es anormal y puede ser indicio de la necesidad de un tratamiento.”⁽²²⁾

3.18.2 Valores aceptables de plomo en Carbonato de calcio

Según la Farmacopea de los Estados Unidos edición 29 (USP 29) el límite permisible de plomo para el carbonato de calcio como materia prima es de 3 partes por millón (ppm). Mientras que “La Administración de Drogas y Alimentos (FDA) ha establecido un límite máximo para la cantidad de plomo que puede contener un preparado de calcio el cual es de 7.5 microgramos por cada 1000 mg de Calcio”. ⁽²⁷⁾

CAPITULO IV
DISEÑO METODOLOGICO

4.0 DISEÑO METODOLOGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

En la investigación se realizó una combinación de estudio como son retrospectivo, experimental y prospectivo.

Retrospectivo: En primer lugar al seleccionar el tema e investigarlo encontramos que anteriormente se han hecho estudios relacionados con esta investigación

Experimentalmente: Porque las muestras las recolectamos de los diferentes hospitales nacionales y se analizaron en los laboratorios del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD).

Prospectivo: Con los resultados obtenidos hemos dejado un precedente para que se tome en cuenta la cuantificación de plomo en las preparaciones farmacéuticas elaboradas a base de carbonato de calcio.

4.2 INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA

La investigación bibliográfica fue desarrollada con la revisión de literatura en las Bibliotecas de la Facultad de Química y Farmacia, Facultad de Ciencias Naturales y Matemática y en la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de El Salvador (UES), Biblioteca de la Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer (USAM), Biblioteca de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y en el Laboratorio de Control de Calidad del Ministerio de Salud Max Bloch. Además de información disponible en la Red Internacional de Comunicación (INTERNET).

4.3 INVESTIGACION DE CAMPO

4.3.1 **Universo:** Preparados farmacéuticos de carbonato de calcio.

4.3.2 **Muestra:** Preparados farmacéuticos de carbonato de calcio que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador. 60 tabletas y 60 g de polvo.

4.3.3 **Diseño muestral:** Dirigido porque la muestra fue tomada de los hospitales seleccionados.

4.4 METODOLOGÍA DE ANÁLISIS.

4.4.1 PRUEBAS NO FARMACOPEICAS PARA TABLETAS ⁽⁵⁾

4.4.1.1 Friabilidad de comprimidos.

Tomar 10 tabletas y eliminar partículas de polvo con la ayuda de un cepillo blando, pesarlas juntas con exactitud en una balanza analítica, luego colocar en el tambor del aparato. Poner a rotar el tambor a 25 rpm por 5 minutos. Detener el tambor y retirar las tabletas con la ayuda de una pinza pequeña y pesarlas inmediatamente.

4.4.1.2 Dimensiones de comprimidos.

A 20 tabletas, haciendo uso de un escalímetro o pie de rey medir el espesor y diámetro de cada una.

4.4.1.3 Dureza de comprimidos.

Seleccionar 10 tabletas y empleando un medidor de dureza de Stokes, determinar la dureza, colocar las tabletas en forma diametral entre el soporte y la aguja que ejerce la presión.

4.4.2 PRUEBAS FARMACOPEICAS PARA TABLETAS ⁽²⁰⁾

4.4.2.1 Variación de peso

Pesar no menos de 20 tabletas en una balanza analítica, luego el peso total se divide entre el número de tabletas pesadas.

4.4.2.2 Desintegración.

Seleccionar 6 tabletas y colocar en cada uno de los tubos de la canasta de desintegración. Introducir el disco de plástico perforado a cada tubo y colocar la canasta por 10 minutos en el medio de desintegración (agua destilada) a una temperatura de $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ e inmediatamente tomar este como tiempo inicial de la prueba y el tiempo en que todas las tabletas se desintegren es el tiempo final.

4.4.2.3 Identificación de Calcio

Procedimiento:

Triturar no menos de 20 tabletas hasta un polvo fino, pesar 1g aproximadamente en un vaso de precipitados de 50mL, agregar ácido acético 6N el cual producirá una efervescencia, la solución resultante hervirla usando un hot plate, neutralizar con hidróxido de amonio 6N. A partir de esta solución preparar una de sal de calcio 1 en 20 en un vaso de precipitado de 50 mL, añadir 2 gotas de rojo de metilo SR y neutralizar con hidróxido de amonio 6N,

agregar gota a gota ácido clorhídrico 3N hasta que la solución este ácida frente al indicador. Adicionar oxalato de amonio SR y se formara un precipitado blanco el cual es insoluble en ácido acético 6N pero se disuelve fácilmente en ácido clorhídrico.

4.4.2.4 Capacidad neutralizante de ácido

Procedimiento:

Pesar 20 tabletas y triturar hasta polvo fino homogéneo, pesar con exactitud el equivalente a la dosificación mínima declarada en la etiqueta y transferir a un vaso de precipitados de 250mL. Agregar 70mL de agua destilada y mezclar con un agitador magnético durante 1 minuto exacto, a esta solución agregar 30.0mL de HCl 1N VS y agitar por 15 minutos exactamente. Transcurrido el tiempo titular inmediatamente el exceso del ácido con NaOH 0.5N VS, en un período que no exceda de los 5 minutos, hasta obtener un pH de 3.5 que es estable durante 10 a 15 segundos.

4.4.2.5 Valoración del principio activo

Procedimiento:

Pesar 20 tabletas y obtener el peso promedio. Triturar hasta polvo fino y pesar exactamente el equivalente a 200mg de carbonato de calcio en un crisol previamente tarado, incinerar en la mufla hasta peso constante. Agregar 10mL de agua al crisol y disolver hasta casi completamente, el restante disolver con suficiente ácido clorhídrico 3N, gota a gota, hasta una completa solución, luego transferir a un erlenmeyer de 250mL, añadir a la solución 150mL de agua y

15mL de NaOH 1N, agitar y agregar 300 mg de azul de hidroxinaftol y titular con EDTA 0.05M VS hasta un viraje de color azul profundo que es el punto final.

4.4.3 PRUEBAS PARA POLVO DE CARBONATO DE CALCIO ⁽²⁰⁾

4.4.3.1 Identificación:

Pesar 1.0 g de muestra en un vaso de precipitado de 50mL, agregar ácido acético y se producirá una efervescencia, llevar a ebullición la solución resultante. A partir de dicha solución hacer una preparación, hervir esta solución resultante para la preparación de sal de calcio 1 en 20 en un vaso de precipitados de 50 mL, agregar 2 gotas de rojo de metilo SR y neutralizar con hidróxido de amonio 6N, añadir gota a gota ácido clorhídrico 3N hasta que la solución sea ácida frente al indicador. Añadir oxalato de amonio SR y se formara un precipitado blanco el cual es insoluble en ácido acético 6N pero que se disuelve en ácido clorhídrico.

4.4.3.2 Perdida por secado:

Homogenizar la muestra de carbonato de calcio y pesar 1g en un pesafiltro, previamente tarado por 30 minutos a 200°C. Tapar el pesafiltro y pesar junto con la muestra, distribuir uniformemente en el frasco. Colocar el frasco en la cámara de secado y retirar el tapón y dejar también en la cámara, secar a 200°C por 4 horas. Abrir la cámara y tapar rápidamente el frasco y enfriar en un desecador antes de pesarlo.

Cálculo:

$$P_s = P_i - P_f$$

Donde:

P_s : pérdida por secado

P_i : peso inicial

P_f : peso final

$$\% \text{ Pérdida por secado} = (P_s/P_i) \times 100$$

4.4.3.3 Sustancias insolubles en ácidos:

Pesar 5.0 g de carbonato de calcio y mezclar con 10 mL de agua, agregar gota a gota HCl con agitación hasta producir efervescencia, agregar agua para hacer una mezcla de 200 ml y filtrar. Lavar el residuo insoluble con agua hasta que este no muestre cloruros el cual se incinero.

4.4.4 DETERMINACIÓN DE PLOMO ⁽¹⁴⁾

Antes de dar inicio a esta determinación toda la cristalería destinada para la elaboración de estándares y cuantificación de plomo, someterla a un lavado especial y riguroso. Lavar normalmente con detergente y dejar completamente, sumergir totalmente en un recipiente, conteniendo una solución de ácido nítrico al 10% por 24 horas, lavar por último con agua destilada, esto se hace con el objetivo de arrastrar toda partícula de plomo que pudiera interferir en la cuantificación.

4.4.4.1 Preparación de la curva de calibración de plomo.

A partir de una solución patrón de 1000 ppm obtener una solución madre de 100 ppm:

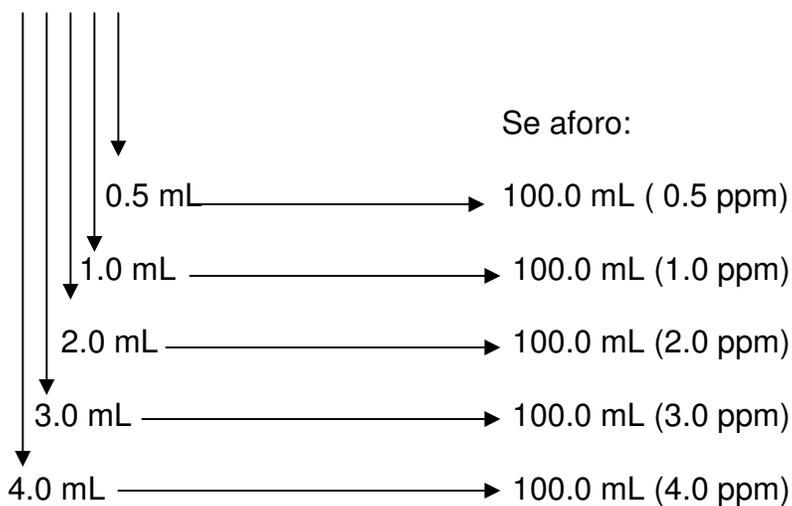
Solución de 1000 ppm



10.0 mL → 100.0 mL (100 ppm)

A partir de la solución madre de 100 ppm obtener los estándares de: 0.5, 1, 2, 3 y 4 ppm:

De solución de 100 ppm



4.4.4.2 Preparación de las tabletas para la determinación de plomo:

Pesar no menos de 20 tabletas y determinar el peso promedio, triturar y pesar en un crisol previamente tarado el equivalente a 2 gramos de calcio elemental. Humedecer con Acido Sulfúrico concentrado y calentar en un hot plate hasta que ya no desprenda humo.

Calcinar en la mufla programable a 550°C por 8 horas. Sacar los crisoles de la mufla y dejar enfriar en un desecador, luego se pesar y volver a introducir a la mufla a la misma temperatura. Repetir el procedimiento hasta que el producto este completamente calcinado.

Adicionar 5 mL de HCl 6M al crisol, asegurándose que todas las cenizas entren en contacto con el acido y evaporar.

Una vez evaporado el HCl, disolver el residuo con 10.0 - 30.0 mL de HNO₃ 0.1M removiendo los crisoles con el cuidado de modo que todas las cenizas entren en contacto con el ácido. Cubrir con un vidrio de reloj y dejar reposar por 1-2 horas.

Agitar y filtrar la solución en un balón volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con HNO₃ 0.1M.

Llevar blanco y tratar de la misma forma como las muestras.

Leer las muestras a una $\lambda = 283.3$ nm en el equipo de Absorción Atómica

Calculo:

$$C = \frac{L \cdot D}{p}$$

Donde:

C: concentración encontrada de plomo en muestra (ppm)

L: lectura de absorbancia

D: dilución

P: peso de muestra (g)

4.4.4.3 Preparación del polvo para la determinación de plomo:

Pesar 5g en un crisol (llevar a peso constante previamente). Humedecer con ácido Sulfúrico concentrado y se calentar en un hot plate hasta que ya no desprenda humo.

Luego calcinar en la mufla programable a 550°C por 8 horas. Dejar enfriar los crisoles en un desecador, pesar y luego introducirlos nuevamente a la mufla a la misma temperatura. Repetir el procedimiento hasta que el producto quede completamente calcinado.

Luego adicionar 5 mL de HCl 6M al crisol, asegurándose que todas las cenizas entren en contacto con el ácido, evaporar el ácido en un hot plate.

Una vez evaporado el HCl, disolver el residuo con 10.0 - 30.0 mL de HNO₃ 0.1M removiendo los crisoles con el cuidado de modo que todas las cenizas entren en contacto con el ácido. Cubrir con un vidrio de reloj y dejar reposar por 1-2 horas.

Agitar y filtrar la solución en un balón volumétrico de 50 mL y llevar a volumen con HNO_3 0.1M.

Llevar blanco y tratar de la misma forma como las muestras.

Leer las muestras a una $\lambda = 283.3$ nm en el equipo de Absorción Atómica

Calculo:

$$C = \frac{L \cdot D}{p}$$

Donde:

C: concentración encontrada de plomo en muestra (ppm)

L: lectura de absorbancia

D: dilución

P: peso de muestra (g)

CAPITULO V
RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.0 RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

5.1 SELECCIÓN DE FORMAS FARMACEUTICAS QUE POSEEN CARBONATO DE CALCIO QUE SE DISPENSAN EN LOS HOSPITALES NACIONALES DEL AREA METROPOLITANA DE SAN SALVADOR.

Para seleccionar la forma farmacéutica que posee carbonato de calcio y que son dispensadas en cada uno de los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador, se realizó una encuesta dirigida a cada jefe o encargado de Farmacia para recolectar la información requerida para nuestra investigación.

CUADRO No 1 Resultados de la encuesta dirigida a cada uno de los jefes de farmacias de los cuatro Hospitales Nacionales del Área Metropolitana de San Salvador

Encuesta	Hospital Nacional Rosales	Hospital Nacional Zacamil	Hospital Nacional de Maternidad	Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Dispensan Calcio (Carbonato de Calcio)	Si	Si	Si	Si
Cuales son las formas farmacéuticas que se dispensa	Tablecaps	Tabletas	Tabletas	Poivo
Conoce el nombre comercial del producto	Kalman AP	Kalman AR	Caltrate, Calman*	No tiene nombre comercial
Cual es la procedencia del laboratorio fabricante	Chemedik	Arsal	Chemedik (Arsal)	Alemania Falmar (Nacional)
A que pacientes se le dispensa	Pacientes de nefrología	Todo paciente	Embarazadas y mujeres postmenopausicas	Pacientes con insuficiencia renal
Que cantidad de producto se dispensa por paciente	Aproximadamente 90	Según indicación medica	30 tabletas	60-90 sobres
Dispensa otra forma de calcio que no sea carbonato de calcio	No	Si	Si	Si
De ser si la respuesta anterior cuales son	-----	Gluconato de Calcio 10% ampolla 10cc	Gluconato de Calcio Calcio ampollas	Gluconato de Calcio inyectable
Tiene Ud, conocimiento de donde se extrae la materia prima para fabricar los preparados de calcio a base de carbonato de calcio	No	No	No	No
Alguna vez ha escuchado que es posible que las formas farmacéuticas elaboradas a base de carbonato de calcio podrían contener plomo	Si	No	No	Si

*Calman es igual a Kalman. Las respuestas de la encuesta están copiadas textualmente de quienes la llenaron

Las encuestas realizadas se encuentran en el Anexo 1 y a su vez mostró que en el Hospital Nacional de Maternidad, Hospital Nacional Rosales y Hospital Nacional Zacamil la forma farmacéutica dispensada son tabletas de carbonato de calcio y en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom es utilizado en forma de polvo de carbonato de calcio.

En el Hospital Nacional de Maternidad se dispensa a mujeres embarazadas y post-menopáusicas, en el Hospital Nacional Zacamil a todo paciente que lo necesite y en los Hospital Nacional Rosales y Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se emplea en pacientes en el área de nefrología.

Con respecto a qué otra forma farmacéutica de calcio dispensan y que no sea el carbonato de calcio, las respuestas fueron en forma de inyectable a base de Gluconato de Calcio, a excepción del Hospital Nacional Rosales.

Por lo tanto la forma farmacéutica con mayor dispensación en los hospitales nacionales del área metropolitana son tabletas de Carbonato de Calcio.

5.2 ANALISIS FISICOQUIMICO DE LAS MUESTRAS SELECCIONADAS

Antes de llevar a cabo la cuantificación de plomo en las tabletas de calcio, se realizó un estudio de control de calidad del producto, realizando el análisis fisicoquímico siguiendo la monografía de la Farmacopea de Los Estados Unidos USP 29 y algunas pruebas no farmacopeicas que contribuyen a determinar la calidad del preparado.

5.2.1 RESULTADOS DE PRUEBAS NO FARMACÓPEICAS PARA TABLETAS DE CALCIO.

Se analizarán los resultados presentados en los siguientes cuadros, con las especificaciones dadas en Colombo⁽⁵⁾.

K₁: Muestra de los hospitales Nacional Rosales.

K₂: Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

5.2.1.1 Friabilidad

CUADRO No 2. Datos obtenidos en la prueba de friabilidad

Datos	K ₁	K ₂
Peso inicial de las tabletas (g)	16.5864	16.2936
Peso final de las tabletas (g)	16.5761	16.2754

Ejemplo del cálculo para la friabilidad:

$$\% \text{ friabilidad} = [(P_i - P_f) \times 100] / P_i$$

Donde:

P_i = peso inicial de las tabletas

P_f = peso final de las tabletas

$$\% \text{ friabilidad} = [(16.5864\text{g} - 16.5761\text{g}) \times 100] / 16.5864\text{g}$$

$$\% \text{ friabilidad} = 0.062\% \text{ K}_1$$

El resultado para K₂ es:

$$\% \text{ friabilidad} = 0.11\%$$

CUADRO No 3. Resultado de la prueba de friabilidad (F)

Producto	Especificación	Resultado
K ₁	El valor de F no debe ser mayor de 1% ⁽⁵⁾	0.062%
K ₂	El valor de F no debe ser mayor de 1% ⁽⁵⁾	0.11%

El cuadro No. 3 muestra que tanto las tabletas de K₁ y K₂ cumplen con lo especificado en cuanto a la friabilidad; ya que estas se encuentra con un F menor del 1%, por lo que están fabricadas para soportar la abrasión que puede sufrir en el momento de su transporte.

5.2.1.2 Dureza

CUADRO No 4. Datos obtenidos en la prueba de dureza

Tableta	K ₁ (KgF)	K ₂ (KgF)
1	17.5	17.5
2	17.5	17.5
3	17.5	17.5
4	18.0	17.5
5	18.0	18.0
6	18.0	18.0
7	17.5	17.5
8	17.5	18.0
9	18.0	17.5
10	17.5	18.0
Promedio	17.7	17.7

CUADRO No 5. Resultado de la prueba de dureza

Producto	Especificación	Resultado
K ₁	El valor de la dureza de cada unidad de dosis no debe ser menor a 3 KgF ₍₅₎	17.7 KgF
K ₂	El valor de la dureza de cada unidad de dosis no debe ser menor a 3 KgF ₍₅₎	17.7 KgF

El cuadro No. 5 muestra que las 10 tabletas seleccionadas de carbonato de calcio K₁ y K₂ para la prueba de dureza cumplen con la especificado; ya que estas presentaron una dureza mayor a 3 KgF, por lo que están lo suficientemente resistentes a las roturas que pueden sufrir en el almacenamiento y/o transporte.

5.2.1.3 Dimensiones

K₁: Muestra del hospital Nacional Rosales.

K₂: Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

CUADRO No 6. Datos obtenidos de las dimensiones: espesor y longitud.

K ₁			K ₂		
Tableta	Espesor (mm)	Longitud (mm)	Tableta	Espesor (mm)	Longitud (mm)
1	8.10	19.60	1	8.10	19.70
2	8.05	19.65	2	8.10	19.65
3	8.15	19.65	3	8.10	19.70
4	8.10	19.70	4	8.05	19.70
5	8.10	19.60	5	8.10	19.70
6	8.05	19.60	6	8.10	19.70
7	8.05	19.55	7	8.10	19.65
8	8.05	19.60	8	8.10	19.60
9	8.10	19.60	9	8.10	19.70
10	8.05	19.60	10	8.10	19.70
11	8.10	19.70	11	8.10	19.70
12	8.10	19.65	12	8.10	19.65
13	8.05	19.60	13	8.10	19.70
14	8.10	19.60	14	8.10	19.60
15	8.10	19.70	15	8.10	19.70
16	8.10	19.65	16	8.10	19.70
17	8.10	19.60	17	8.10	19.70
18	8.05	19.60	18	8.10	19.65
19	8.10	19.70	19	8.10	19.70
20	8.10	19.60	20	8.05	19.60
Promedio	8.08	19.63	Promedio	8.09	19.67

CUADRO No 7. Resultados de las dimensiones: espesor

Producto	Especificación	Resultado
K ₁	Los valores individuales de espesor están dentro del espesor promedio de 20 tabletas \pm 10% (7.27mm - 8.89mm)	8.08 mm
K ₂	Los valores individuales de espesor están dentro del espesor promedio de 20 tabletas \pm 10% (7.28mm - 8.89mm)	8.09 mm

En esta determinación nos basamos en dos parámetros: espesor y longitud.

El cuadro No. 7 muestra que las mediciones realizadas de espesor a 20 tabletas de k₁ y k₂, están dentro del rango de lo especificado; más o menos un 10% del espesor promedio de 20 tabletas. Por lo que en su manufactura no muestra desgaste del punzón especificado.

CUADRO No 8. Resultados de las dimensiones: longitud

Producto	Especificación	Resultado
K ₁	Los valores individuales de longitud están dentro del promedio de la longitud de 20 tabletas \pm 2% (19.24mm - 20.02mm)	19.63 mm
K ₂	Los valores individuales de longitud están dentro del promedio de la longitud de 20 tabletas \pm 2% (19.28mm - 20.06mm)	19.67 mm

Con respecto a la longitud en el cuadro No. 8 se muestra que al realizar las mediciones de las 20 tabletas observamos que estas están dentro del margen permitido, que es más o menos un 2%, por lo que afirmamos nuevamente que el punzón no está desgastado.

5.2.2 RESULTADOS DE PRUEBAS FARMACOPEICAS PARA TABLETAS

5.2.2.1 Desintegración

K₁: Muestra del hospital Nacional Rosales.

K₂: Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

CUADRO No 9. Resultado de la prueba de desintegración para las tabletas

Producto	Especificación	Resultado
K ₁	Menos de 10 minutos en agua	5.45 minutos
K ₂	Menos de 10 minutos en agua	5.04 minutos

Como muestra el cuadro No. 9 esta determinación se hizo utilizando como medio agua, en donde las seis tabletas seleccionada se desintegraron completamente en un tiempo promedio de 5 minutos, por lo cual a pesar de tener una dureza de 17 kgF, estas son totalmente desintegradas en el tracto intestinal para una buena absorción.

5.2.2.2 Variación de peso

K_1 : Muestra del hospital Nacional Rosales

K_2 : Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

CUADRO No 10. Datos obtenidos de la variación de peso

Tableta	K_1 (g)	K_2 (g)
1	1.6615	1.6242
2	1.6665	1.6450
3	1.6605	1.6625
4	1.6493	1.6086
5	1.6360	1.6215
6	1.6752	1.6128
7	1.6676	1.6069
8	1.6515	1.6200
9	1.6607	1.6218
10	1.6637	1.5984
11	1.6755	1.6349
12	1.6622	1.6304
13	1.6645	1.6268
14	1.6644	1.6070
15	1.6669	1.6465
16	1.6547	1.6270
17	1.6685	1.6396
18	1.6432	1.5821
19	1.6563	1.6567
20	1.6609	1.6360
Promedio	1.6604	1.6254

CUADRO No 11. Resultados de la variación de peso

Producto	Especificación	Resultados
K ₁	No mas de 2 pesos individuales de 20 tabletas se salen del peso promedio de 20 unidades \pm 5% y ninguna del doble del porcentaje ⁽¹⁹⁾ 5% (1.5773 - 1.7434)g	(1.6755 - 1.6432)g
K ₂	No mas de 2 pesos individuales de 20 tabletas se salen del peso promedio de 20 unidades \pm 5% y ninguna del doble del porcentaje ⁽¹⁹⁾ 5% (1.5441- 1.7067)g	(1.5821 - 1.6625)g

En el cuadro No. 11 se muestra que al pesar individualmente las 20 tabletas ninguna estuvo fuera de los límites especificados.

5.2.2.3 Identificación de Calcio

K₁: Muestra del Hospital Nacional Rosales.

K₂: Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

CUADRO No 12. Resultados de la identificación de calcio

Producto	Especificación	Resultados
K ₁	- Burbujeo inmediato con ácido acético 6N	Positivo
	- Formación de precipitado blanco con oxalato de amonio	Positivo
	- El precipitado es insoluble en ácido acético	Positivo
	- El precipitado es soluble en HCl concentrado	Positivo
K ₂	- Burbujeo inmediato con ácido acético 6N	Positivo
	- Formación de precipitado blanco con oxalato de amonio	Positivo
	- El precipitado es insoluble en ácido acético	Positivo
	- El precipitado es soluble en HCl concentrado	Positivo

Para la identificación de la presencia de calcio en las tabletas, se realizaron pruebas químicas, obteniendo resultados positivos como lo muestra el cuadro No 12, lo que se puede asegurar que este mineral se encuentra presente en las tabletas analizadas de K₁ y K₂.

5.2.2.4 Capacidad Neutralizante de ácido

K₁: Muestra del Hospital Nacional Rosales

K₂: Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

CUADRO No 13. Datos obtenidos de la capacidad neutralizante de ácido

Datos	K ₁ A	K ₁ B	K ₂ A	K ₂ B
Peso Muestra (g)	1.6587	1.6612	1.6378	1.6466
Volumen gastado NaOH (mL)	2.45	2.48	2.48	2.44
pH	3.46	3.49	3.49	3.48

Ejemplo del cálculo de la capacidad neutralizante de ácido:

Datos Generales:

Peso promedio K₁: 1.6604 g

Peso promedio K₂: 1.6254 g

Cantidad rotulada: 1.5 g de CaCO₃

Para K₁A:

$$mEq_{\text{totales}} = (30 \times N_{\text{HCl}}) - (V_{\text{NaOH}} \times N_{\text{NaOH}})$$

$$mEq_{\text{totales}} = (30 \times 1.0275) - [2.45 \times 0.5264] = 29.5341$$

Para 1 g de CaCO_3

1.5 g CaCO_3 -----1.6604g de CaCO_3

X -----1 g de CaCO_3

X = 1.4984 g CaCO_3

29.5341 MeqTotales -----1.4984 g de CaCO_3

X ----- 1 g de CaCO_3

$K_1A = 19.7104 \text{ mEqTotales/1 g de } \text{CaCO}_3$

Este análisis se realizo por duplicado, el otro resultado obtenido fue:

$K_1B=19.6999 \text{ mEqTotales/1 g de } \text{CaCO}_3$

Entonces:

$K_1 = (k_1A + k_1B)/2$

$K_1 = (19.7104 + 19.6999) / 2$

$K_1 = 19.7052 \text{ mEqTotales/1 g de } \text{CaCO}_3$

CUADRO No 14. Resultados de la prueba de la capacidad neutralizante de ácido

Producto	Especificación	Resultados
K_1	Valor $\geq 5 \text{ mEqTotales}$	19.7052 mEqTotales/1g CaCO_3
K_2	Valor $\geq 5 \text{ mEqTotales}$	19.7070 mEqTotales/1g CaCO_3

Para la determinación de la prueba de la capacidad neutralizante de ácido, que es una cualidad de estos preparados, se pudo constatar que efectivamente

cumple con los valores requeridos ya que el valor obtenido fue mayor del límite establecido.

5.2.2.5 Valoración del Principio Activo

K₁: Muestra del hospital Nacional Rosales.

K₂: Muestra del Hospital Nacional de Maternidad.

CUADRO No 15. Datos obtenidos de la valoración del principio activo

Datos	K ₁ A	K ₁ B	K ₁ C	K ₂ A	K ₂ B	K ₂ C
Peso Muestra (g)	0.2790	0.3411	0.2901	0.2923	0.2755	0.2812
Volumen gastado EDTA (mL)	45.30	57.10	48.05	47.80	44.80	45.75
Volumen corregido (mL)	48.54	61.22	51.50	51.23	48.12	49.03

Ejemplo del cálculo de la valoración del principio activo:

Datos generales

Peso promedio K₁: 1.6604 g

Peso promedio K₂: 1.6254 g

Para K₁A:

1 mL EDTA 0.05M -----5.004 mg CaCO₃

48.54 mL EDTA 0.05M -----X

$$X = 242.894 \text{ mg CaCO}_3$$

242.894 mg CaCO₃ _____ 0.2790 g CaCO₃

X _____ 1.6604 g CaCO₃

K₁A = 1445.524 mg CaCO₃/tableta

Este análisis se realizó por triplicado los resultados obtenidos fueron los siguientes:

K₁B= 1491.220 mg CaCO₃/tableta

K₁C= 1474.992 mg CaCO₃/tableta

Entonces:

$K_1 = (K_1A + K_1B + K_1C) / 3$

$K_1 = (1445.524 + 1491.220 + 1474.992) \text{mg} / 3$

K₁ = 1470.578 mg CaCO₃/tableta

CUADRO No 16. Resultados de la valoración del principio activo

Producto	Especificación	Resultados
K ₁	(1350.0 - 1650.0) mg CaCO ₃	1470.578 mg CaCO ₃ /tableta
K ₂	(1350.0 - 1650.0) mg CaCO ₃	1421.435 mg CaCO ₃ /tableta

Finalizada la identificación de calcio se realizó la respectiva cuantificación, por medio de una valoración complejométrica en la cual los valores de calcio están dentro del límite establecido para estos preparados.

5.2.2.6 Porcentaje sobre lo rotulado

Ejemplo del cálculo del porcentaje sobre lo rotulado:

En donde:

1500 mg: Cantidad rotulada

1445.52 mg: Cantidad encontrada

1500 mg CaCO₃ -----100%

1445.524 mg CaCO₃ -----X

$$X = 96.37\% K_1A$$

Los resultados del porcentaje sobre lo rotulado fueron los siguientes:

% S/R K₁B= 99.41%

% S/R K₁C= 98.33%

Entonces:

$$\%S/R K_1 = (\%S/R K_1A + \%S/R K_1B + \%S/R K_1C) / 3$$

$$\%S/R K_1 = (96.37 + 99.41 + 98.33) \% / 3$$

$$\%S/R K_1 = 98.04\%$$

CUADRO No 17. Resultados del porcentaje sobre lo rotulado

Producto	Especificación	Resultados
K ₁	Contiene no menos del 90% y no más del 110% ₍₂₀₎	98.04%
K ₂	Contiene no menos del 90% y no más del 110% ₍₂₀₎	94.76%

El cuadro No. 17 muestra que los valores del porcentaje sobre lo rotulado de las tabletas de carbonato de calcio, se encuentran dentro de los límites dados por la Farmacopea de los Estados Unidos 29.

5.2.3 RESULTADOS DE ANALISIS DEL CARBONATO DE CALCIO EN FORMA DE POLVO

Al muestrear los hospitales encontramos que en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, el carbonato de calcio no se emplea en forma de tabletas, sino en forma de polvo. Por lo que el análisis fisicoquímico para esta muestra difiere con el de las anteriores y ya que este hospital esta dentro de los objetivos señalados, se debe de analizar la muestra proporcionada.

5.2.3.1 Apariencia

a) **Forma Farmacéutica:** Polvo microcristalino, fino.

b) **Color:** Blanquecino

5.2.3.2 Identificación de Calcio

CUADRO No 18. Resultado de la identificación de calcio

Producto	Especificación	Resultados
HBB	- Burbujeo inmediato con ácido acético 6N	Positivo
	- Formación de precipitado blanco con oxalato de amonio	Positivo
	- El precipitado es insoluble en ácido acético	Positivo
	- El precipitado es soluble en HCl concentrado	Positivo

HBB: Muestra recolectada del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom

Al realizar la identificación de carbonato de calcio por medio de pruebas químicas se obtuvieron resultados positivos, por lo que la muestra cumple con los requerimientos especificados en la USP 29.

5.2.3.3 Pérdida por secado

CUADRO No 19. Datos obtenidos de la pérdida por secado

Datos	Peso pesafiltro (g)	Peso muestra (g)	Peso final del polvo (g)
HBB	21.6462	1.0110	1.0101

Cálculo:

$$Ps = Pi - Pf$$

Donde:

Ps= perdida por secado

Pi= peso inicial

Pf= peso final

$$Ps = (1.0110 - 1.0101)g$$

$$Ps = 0.0009 \text{ g}$$

Porcentaje de pérdida por secado:

$$\%Ps = (Ps/Pi) \times 100$$

$$\%Ps = (0.0009g/1.011g) \times 100$$

$$\%Ps = 0.089\% \approx 0.09\%$$

CUADRO No 20. Resultado de la pérdida por secado

Producto	Especificación	Resultado
HBB	Pierde no menos del 2% ⁽²⁰⁾	0.09%

En la determinación de la pérdida por secado encontramos que la muestra se encuentra dentro del límite establecido por la monografía

5.2.3.4 Sustancias insolubles en ácido

CUADRO No 21. Datos obtenidos de las sustancias insolubles en ácido

Datos	Peso muestra (g)	Tara de crisol (g)	Crisol más muestra incinerada (g)
HBB	5.0062	21.7426	21.7457

Cálculos:

$$\text{SIA} = (21.7457 - 21.7426) \text{g}$$

$$\text{SIA} = 0.0031 \text{g}$$

Entonces

$$5.0062 \text{ g de CaCO}_3 \text{ -----} 100\%$$

$$0.0031 \text{ g de CaCO}_3 \text{ -----} X$$

$$X = 0.06\% \text{ de sustancias insolubles en ácido}$$

CUADRO No 22. Resultado de sustancias insolubles en ácido

Producto	Especificación	Resultado
HBB	No excede de 0.2% ₍₂₀₎	0.06%

El cuadro No. 22 nos muestra que al realizar la prueba de sustancias insolubles en ácido, se encontró que el residuo no excedió del límite del 0.2%, por lo que cumple con lo especificado.

5.2.3.5 Valoración del principio activo

CUADRO No 23. Datos obtenidos de la valoración del principio activo

Datos	HBB _A	HBB _B	HBB _C
Peso Muestra (g)	0.2830	0.2765	0.3683
Volumen gastado EDTA (mL)	52.15	51.50	68.25
Volumen corregido (mL)	55.90	55.53	73.19

Ejemplo del cálculo para la valoración del principio activo para el HBB_A:

$$1\text{ mL EDTA } 0.05\text{M} \text{ ----- } 5.004 \text{ mg CaCO}_3$$

$$55.90 \text{ mL EDTA } 0.05\text{M} \text{ ----- } X$$

$$X = 279.723 \text{ mg CaCO}_3 \equiv 0.2797 \text{ g CaCO}_3$$

$$0.2797 \text{ g CaCO}_3 \text{ ----- } 100 \text{ g CaCO}_3$$

$$0.2830 \text{ g CaCO}_3 \text{ ----- } X$$

$$\text{HBB}_A = 101.179 \text{ g CaCO}_3$$

Los resultados obtenidos por triplicado fueron los siguientes:

$$HBB_A = 101.179 \text{ g CaCO}_3$$

$$HBB_B = 99.496 \text{ g CaCO}_3$$

$$HBB_C = 100.655 \text{ g CaCO}_3$$

Entonces:

$$HBB = (HBB_A + HBB_B + HBB_C) / 3$$

$$HBB = (101.179 + 99.496 + 100.655) \text{ g} / 3$$

$$HBB = 100.446 \text{ g CaCO}_3/\text{tableta}$$

CUADRO No 24. Resultado de la valoración del principio activo

Producto	Especificación	Resultado
HBB	(98.0 - 100.50) mg CaCO ₃	100.446g CaCO ₃

El valor encontrado de calcio fue satisfactorio ya que se encuentra dentro de los límites que especifica la monografía.

5.2.3.6 Porcentaje sobre lo rotulado

Ejemplo del cálculo para el porcentaje sobre lo rotulado

$$0.2797 \text{ g CaCO}_3 \text{ -----} 100\%$$

$$0.2830 \text{ g CaCO}_3 \text{ -----} X$$

$$HBB_A = 101.18\%$$

Los resultados del porcentaje sobre lo rotulado fueron los siguientes:

$$\%S/R \text{ HBB}_B = 99.50\%$$

$$\% S/R \text{ HBB}_C = 100.66\%$$

Entonces:

$$\%S/R \text{ HBB}_A = (\%S/R \text{ HBB}_A + \%S/R \text{ HBB}_B + \%S/R \text{ HBB}_C) / 3$$

$$\%S/R \text{ HBB}_B = (101.18 + 99.50 + 100.66)\% / 3$$

$$\%S/R \text{ HBB}_C = 100.45\%$$

CUADRO No 25. Resultado del porcentaje sobre lo rotulado

Producto	Especificación	Resultado
HBB	Contiene no menos del 98 % y no mas del 100.5% ₍₂₀₎	100.45%

El valor del porcentaje sobre lo rotulado para este producto se encuentra dentro de los límites dados por la Farmacopea de los Estados Unidos 29.

5.3 CUANTIFICACION DE PLOMO EN LA FORMA FARMACEUTICA DE TABLETAS DE CARBONATO DE CALCIO QUE SON DISPENSADAS EN LOS DIFERENTES HOSPITALES DEL AREA METROPOLITANA DE SAN SALVADOR.

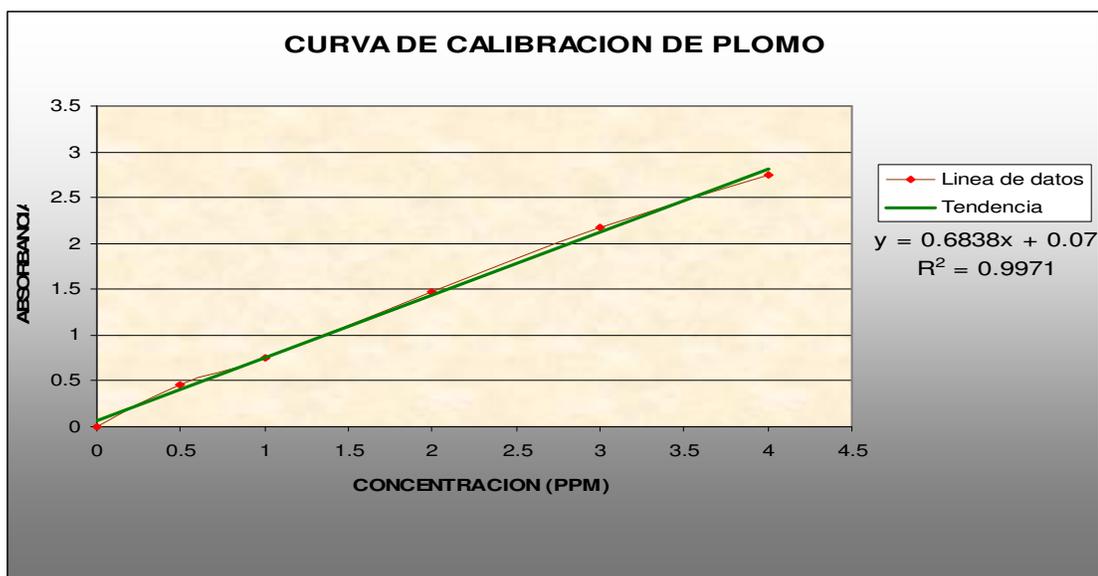


FIGURA 1. Gráfico de la curva de calibración de plomo

Concentración Estandar ppm	Absorbancia Estandar
0	0
0,5	0,46
1	0,75
2	1,47
3	2,18
4	2,74

Correlación	0.9971
Pendiente	0.6838
Intercepto	0.07

Muestras proporcionadas por:	Muestra	Lecturas		
		Absorbancia Mx	Concentración ppm	Promedio Conc. ppm
Hospital Nacional Rosales y Zacamil	K ₁ A	0.4010	0.4841	0.4293
	K ₁ B	0.3261	0.3745	
Hospital Nacional de Maternidad	K ₂ A	0.3406	0.3957	0.5452
	K ₂ B	0.5450	0.6946	
Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom	HBB ₁	0.9054	1.2217	1.1289
	HBB ₂	0.7785	1.0361	

CUADRO No 26. Datos obtenidos de la cuantificación de plomo de las tabletas dispensadas en el Hospital Nacional Rosales (K₁).

Datos	K ₁ A	K ₁ B
Peso Muestra (g)	5.0624	5.0435
Peso muestra en base calcio (g)	2.0242	2.0166
Peso promedio tableta (g)	1.6604	1.6604
Dilución (D)	50	50
Absorbancias obtenidas	0.4114 0.4213 0.3703	0.2894 0.3233 0.3656
Absorbancia promedio	0.4010	0.3261
Concentraciones obtenidas (ppm)	0.4992 0.5138 0.4391	0.3208 0.3704 0.4323
Concentración promedio (ppm)	0.4841	0.3745

Ejemplo de cálculo para encontrar la concentración de plomo en K₁A:

Contenido de calcio en el peso promedio a partir de CaCO₃

Peso Molecular del CaCO₃: 100.04 g

Peso Molecular del Calcio: 40 g

100.04 g CaCO₃ ----- 40 g Ca

1.6604 g CaCO₃ ----- X

X= 0.6638 g de Ca

Contenido teórico de Pb por unidad de dosis en base al calcio:

Según la FDA, especifica que por cada 1000 mg de Calcio se permite 7.5 µg de plomo.

7.5 µg Pb -----1000 mg Ca

X -----663.89 mg Ca

X= 4.98 µg Pb/tableta

Contenido de Pb por Mx pesada de CaCO₃:

100.04 g de CaCO₃ ----- 40 g Ca

5.0624 g de CaCO₃ -----x

X= 2.0242 g Ca

En 5.0624g de CaCO₃ hay 2.0242 de Calcio

Cantidad de plomo encontrada en el peso de muestra en base a calcio:

$$C = \frac{L \times FD \times P}{Mx}$$

Datos:

C = Cantidad de plomo por tableta (µg)

L = Lectura que se obtiene del grafico

FD = Factor de dilución

P = Peso promedio de 20 tabletas (g)

Mx = Peso de muestra (g)

Entonces

$$C = \frac{(0.4841 \mu\text{g} \times 50 \times 0.66389 \text{ g Ca/tableta})}{2.0242 \text{ g Ca}}$$

$$C = 7.94 \mu\text{g Pb/tableta}$$

$$K_1A = 7.94 \mu\text{g Pb/tableta}$$

$$K_1B = 6.16 \mu\text{g Pb/tableta}$$

K_1A y K_1B = Duplicado de la muestra recolectada K_1

Por lo tanto:

$$K_1 = K_1A + K_1B / 2$$

$$K_1 = (7.94 + 6.16) \mu\text{g Pb/tableta} / 2$$

$$K_1 = 7.05 \mu\text{g Pb/tableta}$$

Cantidad de plomo encontrada para 1000 mg de calcio:

$$7.05 \mu\text{g} \text{ ----- } 663.89 \text{ mg Ca}$$

$$X \text{ ----- } 1000 \text{ mg Ca}$$

$$X = 10.62 \mu\text{g Pb}/1000 \text{ mg Ca}$$

CUADRO No 27. Resultado de la cuantificación de plomo en tabletas de Carbonato de Calcio provenientes del Hospital Nacional Rosales (K_1)

Prueba	Especificación	Resultado
Cuantificación de plomo	7.5 μg por 1000mg Ca	10.62 μg por 1000 mg Ca

El Cuadro No. 27 muestra los resultados obtenidos de la muestra K_1 , por medio del método de espectrofotometría de absorción atómica y haciendo uso de la

respectiva curva de calibración del plomo, obteniendo un resultado de 10.62 μg por 1000mg Ca, indicando la presencia de plomo y sobrepasando los límites permisibles por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).



Figura No. 2: Gráfico de comparación de la concentración de plomo del Hospital Rosales contra concentración permitida por la Administración de Drogas y Alimentos FDA

CUADRO No 28. Datos obtenidos de la cuantificación de plomo de las tabletas dispensadas en el Hospital Nacional de Maternidad (K₂).

Datos	K ₂ A	K ₂ B
Peso Muestra (g)	5.0444	5.0950
Peso muestra en base calcio (g)	2.0169	2.0372
Peso promedio tableta (g)	1.6254	1.6254
Dilución (D)	50	50
Absorbancias obtenidas:	0.2942 0.3731 0.3544	0.4652 0.5717 0.5981
Absorbancia promedio:	0.3406	0.5450
Concentraciones obtenidas (ppm)	0.3278 0.4432 0.4159	0.5779 0.7336 0.7722
Concentración promedio (ppm)	0.3957	0.6946

Ejemplo de cálculo para encontrar la concentración de plomo en K₂A:

Contenido de calcio en el peso promedio a partir de CaCO₃

Peso Molecular del CaCO₃: 100.04 g

Peso Molecular del Calcio: 40 g

100.04 g CaCO₃ ----- 40 g Ca

1.6254 g CaCO₃ ----- X

X= 0.6499 g

Contenido teórico de Pb por unidad de dosis en base al calcio:

Según la FDA, especifica que por cada 1000 mg de Calcio se permite 7.5 µg de plomo.

7.5 µg Pb -----1000 mg Ca

X -----649.90 mg Ca

X= 4.87 µg Pb/tableta

Contenido de calcio por muestra pesada de CaCO₃:

100.04 g de CaCO₃ ----- 40 g Ca

5.0444 g de CaCO₃ ----- x

X= 2.0169 g Ca

En 5.0444g de CaCO₃ hay 2.0169 de Calcio

Cantidad de plomo encontrada en el peso de muestra en base a calcio:

$$C = \frac{L \times FD \times P}{Mx}$$

Datos:

C = Cantidad de plomo por tableta (µg)

L = Lectura que se obtiene del grafico

FD = Factor de dilución

P = Peso promedio de 20 tabletas (g)

Mx = Peso de muestra en base a calcio (g)

Entonces

$$C = \frac{(0.3957 \mu\text{g} \times 50 \times 0.6499 \text{ g Ca/tableta})}{2.0169 \text{ g Ca/tableta}}$$

$$C = 6.38 \mu\text{g Pb/tableta}$$

$$K_2A = 6.38 \mu\text{g Pb/tableta}$$

$$K_2B = 11.08 \mu\text{g Pb/tableta}$$

$$K_2 = K_2A + K_2B / 2$$

K_2A y K_2B = Duplicado de la muestra recolectada K_2

Por lo tanto:

$$K_2 = (6.38 + 11.08) \mu\text{g Pb/tableta} / 2$$

$$K_2 = 8.73 \mu\text{g Pb/tableta}$$

Cantidad de plomo encontrada para 1000 mg de calcio:

$$8.73 \mu\text{g} \text{ ----- } 649.9 \text{ mg Ca}$$

$$X \text{ ----- } 1000 \text{ mg Ca}$$

$$X = 13.43 \mu\text{g de Pb}/1000 \text{ mg Ca}$$

CUADRO No 29. Resultado de la cuantificación de plomo en tabletas de Carbonato de Calcio provenientes del Hospital Nacional de Maternidad (K_2)

Prueba	Especificaciones	Resultado
Cuantificación de plomo	7.5 μg por 1000mg Ca	13.43 μg por 1000 mg Ca

Los resultados obtenidos de la muestra K₂ confirman la presencia de plomo, obteniéndose un valor de 13.43 μg por 1000 mg Ca y al igual que el anterior, la presencia de este metal pesado sobrepasa lo especificado por la Administración de Drogas y Alimentos (FDA).

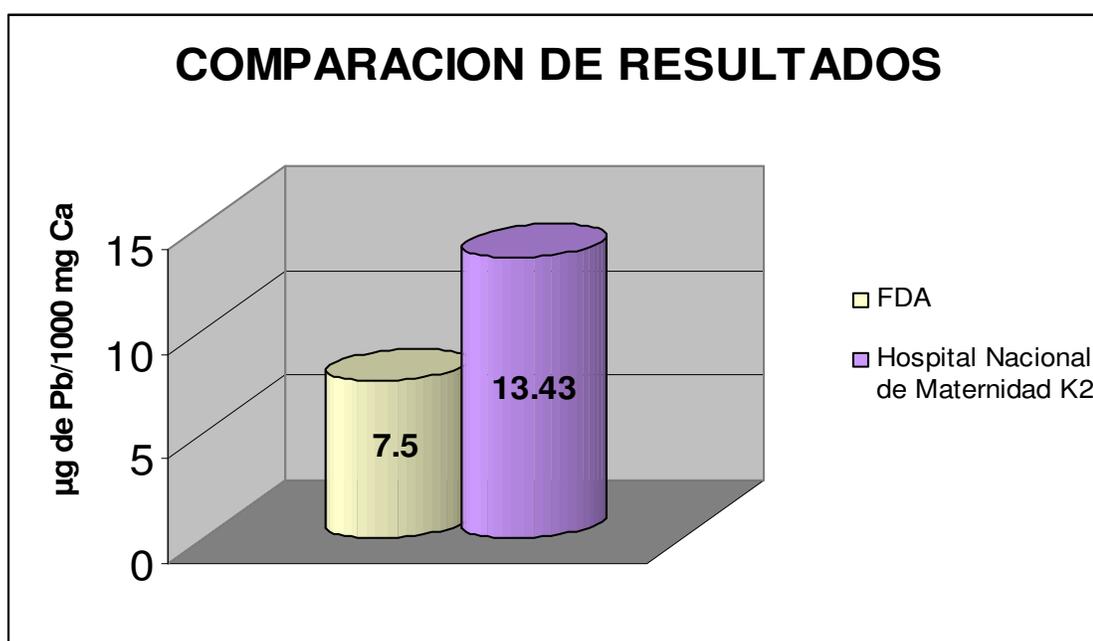


Figura No. 3: Gráfico de comparación de la concentración de plomo del hospital de Maternidad contra concentración permitida por la Administración de Drogas y Alimentos FDA

5.4 CUANTIFICACIÓN DE PLOMO EN LA FORMA FARMACEUTICA DE POLVO DE CARBONATO DE CALCIO QUE SE DISPENSA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM (HBB)

CUADRO No 30. Datos obtenidos de la cuantificación de plomo en Carbonato de Calcio como materia prima proveniente del hospital Nacional de niños Benjamín Bloom (HBB).

Datos	HBB ₁	HBB ₂
Peso Muestra (g)	5.0011	5.0444
Dilución (D)	50	50
Absorbancias obtenidas	0.8137 0.9422 0.9603	0.7190 0.6924 0.9241
Absorbancia promedio	0.9054	0.7785
Concentraciones obtenidas (ppm)	1.0876 1.2756 1.3019	0.9491 0.9102 1.2491
Concentración promedio (ppm)	1.2217	1.0361

Ejemplo de cálculo para encontrar la concentración de plomo en HBB₁:

Según la USP 29 especifica que por cada 1000mg de CaCO₃ se permite 3ppm de plomo.

$$C = (L \times D) / Mx$$

Datos:

C = Cantidad de plomo en la materia prima (ppm)

L = Lectura que se obtiene del grafico

D = Dilución

M_x = Peso de muestra (g)

HBB = Muestra obtenida del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom

HBB₁ y HBB₂ = Duplicado de la muestra recolectada HBB

Entonces:

$$C = (1.2217 \text{ mg/L} \times 50) / 5.0011$$

$$C = 12.21 \text{ ppm Pb}$$

Contenido de plomo para 1000 mg de CaCO₃:

$$12.21 \text{ ppm Pb} \text{ -----} 5.0011 \text{ g}$$

$$X \text{ -----} 1.0 \text{ g}$$

$$X = 2.44 \text{ ppm Pb/ 1g de CaCO}_3$$

$$\text{HBB}_1 = 2.44 \text{ ppm Pb/1g de CaCO}_3$$

$$\text{HBB}_2 = 2.04 \text{ ppm Pb/ 1g de CaCO}_3$$

Por lo tanto:

$$\text{HBB} = \text{HBB}_1 + \text{HBB}_2 / 2$$

$$\text{HBB} = (2.44 + 2.04) \text{ ppm Pb/ 1g de CaCO}_3 / 2$$

$$\text{HBB} = 2.24 \text{ ppm Pb/ 1g de CaCO}_3$$

CUADRO No 31. Resultado de la cuantificación de plomo en carbonato de calcio como materia prima proveniente del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom (HBB).

Prueba	Especificaciones	Resultado
Cuantificación de plomo	3ppm/1g CaCO ₃	2.24 ppm/1g CaCO ₃

Al analizar la muestra HBB, nos basamos en las especificaciones de la USP 29, sin embargo esta muestra fue tratada de la misma forma que las tabletas. El resultado obtenido de esta cuantificación de plomo de 2.24 ppm/1g CaCO₃, mostraron que se encuentra dentro de los límites establecidos.

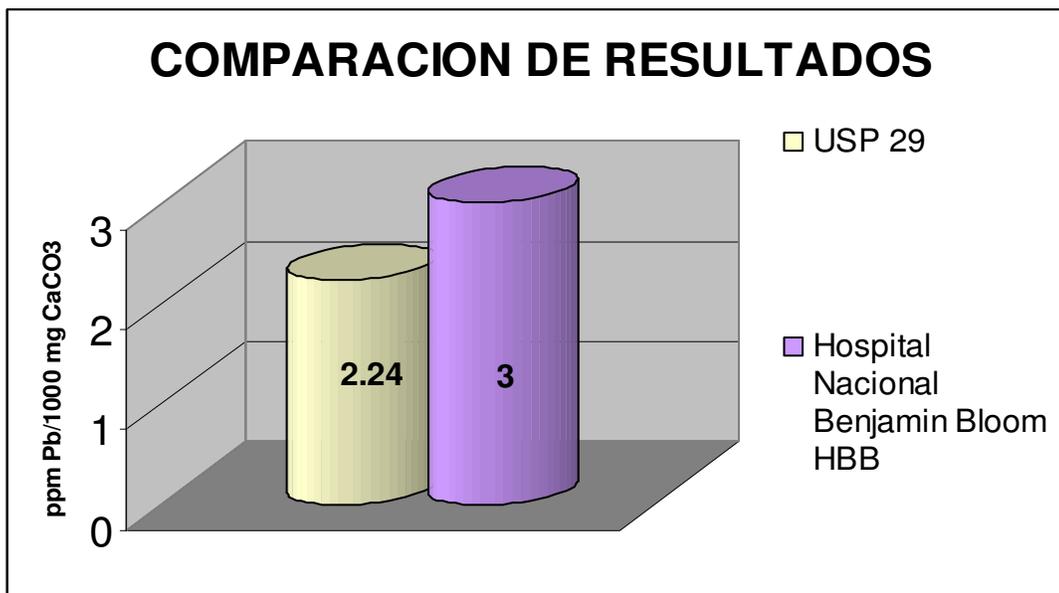


Figura No. 4: Grafico de comparación de la concentración de plomo de la muestra dispensada en el Hospital de niños Benjamín Bloom contra la especificación dada por la Farmacopea e los Estados Unidos USP 29

5.5 INFORME DE ANALISIS EMITIDO A LAS RESPECTIVAS AUTORIDADES

Informe de resultados de las tabletas del Hospital Nacional Rosales

INFORME DE ANALISIS				
Nombre Comercial		Nombre Genérico		Forma Farmacéutica
K ₁		Carbonato de Calcio		Tabletas
Nº de Lote	Fecha de Fabricación	Fecha de Vencimiento		Fabricante
11106	Enero 2006	Enero 2009		Laboratorios ARSAL
Envase Primario			Cantidad rotulada de principio activo	
Frasco de polietileno color blanco con tapa de rosca blanca con el logotipo impreso del fabricante.			Carbonato de calcio 1500mg (Equivalente a 600mg de calcio elemental)	
Descripción				
Tableta blanca en forma de cápsula, con logotipo del fabricante.				
Determinaciones	Especificaciones		Resultados	
Friabilidad	≤ 1%		0.062%	
Dimensiones: Espesor Longitud	Espesor 10% Longitud 2%		8.08mm 19.63mm	
Dureza	> 3 Kg/F		17.7 Kg/F	
Peso promedio	1.600g (±5%)		1.6604g	
Variación de peso	(1.5773 – 1.7434)g		(1.6755 – 1.6432)g	
Desintegración	≤ 10 minutos		5.45 minutos	
Identificación de Calcio	<ul style="list-style-type: none"> - Burbujeo inmediato con ácido acético 6N. - Formación de precipitado blanco con oxalato de amonio SR. - El precipitado es insoluble con ácido acético. - El precipitado es soluble con HCl concentrado. 		<ul style="list-style-type: none"> - Burbujeo inmediato con ácido acético 6N. - Formo precipitado blanco con oxalato de amonio. - El precipitado es insoluble en ácido acético. - El precipitado es soluble en HCl concentrado. 	
Capacidad Neutralizante de ácido	≥ 5 mEqTotales		19.7052 mEqTotales/1g CaCO ₃	
Valoración del principio activo	(1350.0 – 1650.0) mg CaCO ₃		1470.578 mgCaCO ₃ /tableta	
Porcentaje sobre lo rotulado	Contiene no menos del 90% y no más del 110%		98.04%	
Cuantificación de plomo (según FDA)	7.5 µg por 1000 mg Ca		10.62 µg por 1000 mg Ca	
Observaciones: El producto cumple con todas las pruebas fisicoquímicas realizadas, sin embargo al cuantificar los niveles de plomo se encontró arriba de lo especificado.				
Fecha de Análisis: 10 de octubre de 2007	Analista: Miguel Angel Hernández Hernández Gabriela Esther Ponce Monge		Reviso: Lic. Isabel Sorto de Alarcón	
			Bibliografía: - Colombo - USP XIX - USP 29	

Informe de resultados de las tabletas del Hospital Nacional de Maternidad

INFORME DE ANALISIS					
Nombre Comercial		Nombre Genérico		Forma Farmacéutica	
K ₂		Carbonato de Calcio		Tabletas	
Nº de Lote	Fecha de Fabricación	Fecha de Vencimiento		Fabricante	
E11807	Mayo 2007	Mayo 2010		Laboratorios ARSAL	
Envase Primario			Cantidad rotulada de principio activo		
Frasco de polietileno color blanco con tapa de rosca blanca con el logotipo impreso del fabricante.			Carbonato de calcio 1500mg (Equivalente a 600mg de calcio elemental)		
Descripción					
Tableta blanca en forma de cápsula, con logotipo del fabricante.					
Determinaciones	Especificaciones		Resultados		
Friabilidad	≤ 1%		0.11%		
Dimensiones: Espesor Longitud	Espesor 10% Longitud 2%		8.09mm 19.67mm		
Dureza	> 3 Kg/F		17.7 Kg/F		
Peso promedio	1.600g (±5%)		1.6254g		
Variación de peso	(1.5773 – 1.7434)g		(1.5821 – 1.6625)g		
Desintegración	≤ 10 minutos		5.04 minutos		
Identificación de Calcio	<ul style="list-style-type: none"> - Burbujeo inmediato con ácido acético 6N. - Formación de precipitado blanco con oxalato de amonio SR. - El precipitado es insoluble con ácido acético. - El precipitado es soluble con HCl concentrado. 		<ul style="list-style-type: none"> - Burbujeo inmediato con ácido acético 6N. - Formo precipitado blanco con oxalato de amonio. - El precipitado es insoluble en ácido acético. - El precipitado es soluble en HCl concentrado. 		
Capacidad Neutralizante de ácido	≥ 5 mEqTotales		19.7070 mEqTotales/1g CaCO ₃		
Valoración del principio activo	(1350.0 – 1650.0) mg CaCO ₃		1421.435mg CaCO ₃ /tableta		
Porcentaje sobre lo rotulado	Contiene no menos del 90% y no más del 110%		94.76%		
Cuantificación de Plomo (según FDA)	7.5 µg por 1000 mg Ca		13.43 µg por 1000 mg Ca		
Observaciones: El producto cumple con todas las pruebas fisicoquímicas realizadas, sin embargo al cuantificar los niveles de plomo se encontró arriba de lo especificado.					
Fecha de Análisis: 12 de octubre de 2007	Analista: Miguel Angel Hernández Hernández Gabriela Esther Ponce Monge		Reviso: Lic. Isabel Sorto de Alarcón	Bibliografía: - Colombo - USP XIX - USP 29	

Informe de resultados del polvo del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

INFORME DE ANALISIS				
Nombre Comercial		Nombre Genérico		Forma Farmacéutica
Carbonato de calcio		Carbonato de calcio		Polvo (Materia prima)
Nº de Lote	Fecha de Fabricación	Fecha de Vencimiento	Fabricante	
509644	Noviembre 2006	Febrero 2009	SOMA de Alemania	
Envase Primario		Cantidad rotulada de principio activo		
-----		-----		
Descripción		-----		
Polvo de color blanquecino libre de grumos y partículas extrañas.				
Determinaciones	Especificaciones	Resultados		
Identificación de Calcio	<ul style="list-style-type: none"> - Burbujeo inmediato con ácido acético 6N. - Formación de precipitado blanco con oxalato de amonio SR. - El precipitado es insoluble con ácido acético. - El precipitado es soluble con HCl concentrado. 	<ul style="list-style-type: none"> - Burbujeo inmediato con ácido acético 6N. - Formo precipitado blanco con oxalato de amonio. - El precipitado es insoluble en ácido acético. - El precipitado es soluble en HCl concentrado. 		
Pérdida por secado	Pierde no menos del 2%	0.09%		
Sustancia insolubles en ácido	No excede de 0.2%	0.06%		
Valoración del principio activo	(98.0 – 100.50) g CaCO ₃	100.446g CaCO ₃		
Porcentaje sobre lo rotulado	Contiene no menos del 98% y no más del 100.5%	100.45%		
Cuantificación de Plomo	3ppm/1g CaCO ₃	2.24 ppm/1g CaCO ₃		
Observaciones: El producto cumple con todas las pruebas realizadas ya que se encuentra dentro de los límites establecidos.				
Fecha de Análisis: 14 de octubre de 2007	Analista: Miguel Angel Hernández Hernández Gabriela Esther Ponce Monge	Reviso: Lic. Isabel Sorto de Alarcón	Bibliografía: - Colombo - USP XIX - USP 29	

CAPITULO VI
CONCLUSIONES

6.0 CONCLUSIONES

1. De acuerdo a la investigación realizada a las diferentes farmacias de los Hospitales Nacionales del área metropolitana de San Salvador, encontramos que se dispensa Carbonato de Calcio, la forma farmacéutica en que se distribuye en el Hospital Nacional de Maternidad, Hospital Nacional Rosales y Hospital Nacional Zacamil, son tabletas y en forma de polvo en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
2. Aunque no se obtuvo la muestra del Hospital Nacional Zacamil para someterlas al análisis respectivo, se observó de una manera particular, con un grupo de pacientes que el número de lote que estaban entregando en las fechas del muestreo era el mismo del Hospital Nacional Rosales, por lo que decidimos tomar como si este fuera válido para el análisis del Hospital Nacional Zacamil, ya que se había tomado en cuenta en el anteproyecto pero obviando emitir su informe de análisis.
3. Los valores obtenidos al realizar el análisis fisicoquímico de las muestras dispensadas en forma de tabletas en los Hospital Nacional Rosales y Hospital Nacional de Maternidad, se encuentran dentro de los límites establecidos en la monografía en la Farmacopea de los Estados Unidos²⁹. Así mismo el resultado de la muestra obtenida del hospital

Nacional de niños Benjamín Bloom, carbonato de Calcio en forma de polvo, están dentro de las especificaciones de la USP 29.

4. La determinación de plomo se llevo a cabo usando el método de espectrofotometría de Absorción Atómica, en donde el valor resultante del Hospital Nacional Rosales fue de 10.62 μg de plomo por 1000 mg de calcio, mientras que para el Hospital Nacional de Maternidad es de 13.43 μg de plomo por 1000 mg de calcio, siendo en ambos casos valores elevados ya que el límite permitido para estos preparados según la Administración de Drogas y Alimentos FDA es de 7.5 μg de plomo por 1000 mg de calcio, por lo tanto al comparar estos valores se observa una contaminación de plomo en las tabletas, por lo que no son aptas para su consumo ya que podrían ocasionar daño a la salud.
5. En la muestra recolectada del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se encontró una concentración de plomo de 2.24 ppm/1000 mg de CaCO_3 el cual este valor esta dentro de lo especificado en la monografía de la Farmacopea de los Estados Unidos 29 que es de 3 ppm por 1000 mg de CaCO_3 .
6. La determinación de plomo en productos farmacéuticos a base de Carbonato de Calcio es fundamental, debido al recurso natural del cual se extrae y a la vez este podría ser contaminado durante las diferentes

etapas del proceso de manufactura, de realizar esta prueba se estaría garantizando así la calidad del producto.

CAPITULO VII
RECOMENDACIONES

7.0 RECOMENDACIONES

1. Que el Ministerio de Salud al realizar la compra de tabletas elaboradas a base de Carbonato de Calcio, no solo exija cumplir con lo especificado de la monografía del producto terminado, sino también requerir la cuantificación de plomo según lo que indica la Administración de Drogas y Alimentos FDA que es de 7.5 μg de Pb por 1000 mg de Calcio.
2. Debe monitorearse la fabricación de las tabletas que contengan Carbonato de Calcio como materia prima para determinar en que parte del proceso existe el aumento de plomo, esto quiere decir que hay que evaluar todas las materias primas que integran la fórmula, así como también los equipos que se utilizan en dicha fabricación, para poder determinar si la causa del plomo presente en las tabletas es por los componentes o en el proceso de fabricación.
3. Continuar esta investigación a través de otro trabajo de graduación y conjuntamente con la industria farmacéutica para conocer la causa que existe en el aumento de plomo en las tabletas, si recordamos que solo se le permite 3 ppm de Pb por 1000 mg de Carbonato de Calcio a la materia prima según la monografía.

4. Que los entes competentes trabajen en la realización de una Farmacopea Salvadoreña y que se tome en cuenta la presente investigación como un aporte de mucha utilidad para la industria farmacéutica y por ende a los consumidores.
5. Que los organismos que realizan la vigilancia sanitaria, se den la tarea de monitorear los niveles de plomo en este tipo de preparados farmacéuticos, especialmente los que se dispensan en los Hospitales Nacionales.
6. Que las instituciones competentes realicen un estricto control de calidad en los Hospitales Nacionales que dispensan preparados farmacéuticos a base de carbonato de calcio, debido a los valores alarmantes encontrados de plomo en las tabletas, para que se puedan dispensar en el país con la seguridad de que estos productos no harán un daño a la población.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. Aguilar G.M. 1998, Determinación de Vitamina A agregada y trazas de Plomo en azúcar obtenida en los ingenios nacionales y consumida en el país, Universidad de El Salvador. 11-14 p.
2. Ariza López M. A. 1996, La concha de ostra (*Ostrea iridescens*) materia prima en la elaboración de tabletas como suplemento mineral de calcio, El Salvador, Universidad de El Salvador, 12-14 p
3. Bonilla G. 1995, Estadística II métodos prácticos de inferencia estadística, 3 ed, El Salvador, Editorial UCA editores, 18-19 p.
4. Casamada R.S., 1968, Farmacognosia con farmacodinamia, España, Editorial científico-medica, p.1029
5. Colombo B.M. 1976 Control of Physical Properties in Pharmaceutical Form. First edition. Roma. Org. mlta. Médico Farmaceutica. 157-163 p
6. Dreisbach R. 1984, Manual de Toxicología Clínica, Prevención, Diagnostico y Tratamiento, 5 ed, México, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V. p. 210-216.
7. Flores A.E. 1978, Determinación de niveles de Plomo por Absorción Atómica en sangre total de niños, El Salvador, Universidad de El Salvador. 12-16,26-30 p.
8. Freund. J. E. 1989. Estadística. 4 ed, México. Editorial Hall Hispanoamericana S.A. p. 291-293,360-362.

9. Gennaro A. 1998, Rémington Farmacia, 19 ed. Buenos Aires Argentina. Editorial Medica Panamericana S.A. v.2. p.1324
10. Hobart H. y otros, 1991, Métodos Instrumentales de Análisis, 7 ed, México, Editorial Iberoamericana S.A. de C.V. p. 220, 233
11. Larreynaga T. 1988, Determinación por Absorción Atómica del contenido total de Plomo por agotamiento en loza vidriada en medio ácido y medio alcalino, El Salvador, Universidad Nueva San Salvador. 7-9, 9-12 p.
12. Murray R., 1997, Bioquímica de Harper, 14 ed, México, Editorial El Manual Moderno S.A. de C.V. p. 631-640
13. Peraza S.G. 1996, Análisis físico-químico preliminar y rentabilidad del carbonato de calcio contenido en la piedra caliza de la zona de Metapán para ser utilizada como principio activo en cápsulas, El Salvador, Universidad de El Salvador. 1-4, 26, 39-40, 46, 48 p.
14. Perkin Elmer Instrumental Analytical Methods for Atomic Absorption Spectrometry. 196-200 p.
15. Rivera G.M. 1980, Investigación de Plomo en tabletas, capsulas y grageas por absorción atómica, Tesis, Lic, El Salvador, Universidad de El Salvador. 15-19, 23 p.
16. Salomón S.J. 1988, Determinación por Espectrofotometría de Absorción Atómica de Cadmio, Estaño y Plomo en conservas e pescado elaborados en el país, El Salvador, Universidad de El Salvador. 19-23 p.

17. Solomón E.P., Biología, 5ª edición, México, Editorial Mc Graw Hill Interamericana. p. 616-619
18. Skoog D. y otros, 2001, Principios de Análisis Instrumental, 5 ed, Madrid Es, McGraw-Hill Interamericana de España S.A.U, p. 219-221, 223, 229,238.
19. The United States Pharmacopeial , USP XIX. 1974 Impresa en Estados Unidos por Easton Pa. p. 650, 671
20. The United States Pharmacopeial, Convention Inc. The United States Pharmacopeia. 29 Revisions. USA. 2006
21. Thomson. PLM, Diccionario de especialidades farmacéuticas. Edición 50. México. 2004. p. 674
22. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. 2005. Niveles de plomo en la sangre (en línea). Estados Unidos. Consultado 18 de septiembre. 2006. Disponible en:
www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003360.htm
23. Bravo Silva J. Reumatología-Osteoporosis. 03 marzo del 2002. ¿Que suplemento de calcio debe usted tomar? (en línea). Chile. Consultado el 30 de abril 2006. Disponible en: http://www.reumatologia-dr-bravo.cl/supl%20cont_alimentos.html:
24. Guerra C. Plomo peligro inminente (en línea). Perú. Consultado el 6 de mayo 2006. Disponible en: <http://oliva.ulima.edu.pe/pbguerra/>

25. Kohon L, El calcio (en línea). Consultado 25 de mayo 2006. Disponible en:
www.enbuenasmanos.com/articulos/muestra.asp/art=437
26. Le Page C. Calcio (en Línea). Consultado el 5 de mayo 2006. Disponible en:
www.dkvseguros.com/awa/netdoctornuevo/simple_pn.asp?id=000507.xml
27. Mullins V. R.D. Research Assistant Linda Houtkooper Ph.D, R.D. Nutrition Specialist. Guía de los suplementos de calcio (en línea) Universidad de Arizona. Consultado 29 de abril 2006. Disponible en:
<http://ag.arizona.edu/pubs/health/az1179.pdf>
28. Pozo E. 2004/05. Farmacología del metabolismo del calcio (en línea) Consultado 29 de abril 2006. Disponible en:
<http://www.ugr.es/~farma/guion38med2002.html>
29. http://e2salud.juntaextremadur.net/dgfics/cimex/bt/bta1997_13_12.PDF
1997. Boletín Terapéutico Andaluz (en línea). Volumen 13 No.1. Tribuna Terapéutica. Consultado 22 de abril 2006.
30. <http://es.wikipedia.org/wiki/calcio#historia>. Calcio (en línea) Consultado el 25 de abril 2006.
31. <http://es.wikipedia.org/wiki/plomo>. Plomo (en línea). Consultado 5 de mayo 2006.
32. <http://www.botanical-online.com/calciopropiedades.html>. El Calcio (en línea). Consultado el 25 de abril 2006.

33. <http://www.mamografia.com/osteoporosis.html>. Densitometría y mamografía. Osteoporosis (en línea). Consultado el 22 de mayo 2006.
34. www.arrakis.es/~arvreuma/osteop.html. Osteoporosis (en línea). Consultado el 1 de mayo 2006.
35. www.iqb.es/diccio/diccio1.htm. Medcilopedia. Diccionario Ilustrado de términos Médicos (en línea). Consultado 20 de mayo 2006
36. www.lenntech.com/espanol/tabla-periodica/Ca.htm. Calcio (en línea) Consultado 23 de abril 2006.
37. www.minem.gob.pe/archivos/dgaam/estudios/oroya/2_ANEXOS_DEL_I.../ESTUDIO_DE_RIESGO_DIC_12_05.pdf
38. www.monografias.com/trabajos16/el-calcio/el-calcio.shtml. El Calcio (en línea). Consultado el 15 de mayo 2006.
39. www.sagangea.org/hojared_AGUA/paginas/14agua.html Contaminación por petróleo (en línea). Consultado el 21 de abril 2006.
40. www.ucbcba.edu.bo/carreras/ingma/actividades/peaton2000salud.htm. Efectos de los contaminantes sobre la salud (en línea). Consultado 2 de mayo 2006.

GLOSARIO⁽³⁵⁾

Aclorhidria: ausencia de secreción gástrica de ácido que puede ser debida a diversos factores

Dragado: extracción de arena, piedras y otros materiales del fondo de un rio, puerto o cualquier zona navegable

Hipoclorhidria: disminución de la proporción del ácido clorhídrico en el jugo gástrico

Fitatos: derivados del ácido fitico, un compuesto presente en la cáscara de muchos cereales que secuestran muchos minerales e impide su absorción.

Plasmocitomas: los mielomas múltiples (a veces denominados simplemente "mielomas") son neoplasias de un solo clon de plasmocitos que se caracterizan por presentar proliferación de plasmocitos en la médula ósea, infiltración de los tejidos adyacentes con plasmocitos maduros e inmaduros y producción de una inmunoglobulina, que generalmente es IgG o IgA monoclonal (juntas, denominada "proteína M").

Sarcoidosis: la sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica, que afecta a todas las razas y fundamentalmente a adultos entre 20 y 40 años. La enfermedad puede manifestarse en cualquier órgano del cuerpo, con mayor frecuencia en el pulmón y ganglios intratorácicos. También son frecuentes las manifestaciones oculares, cutáneas y hepáticas.

Síndrome de Burnett: Síndrome de leche y alcalinos. Afección que se presenta en grandes bebedores de leche y que consumen gran cantidad de alcalinos como los sujetos con úlceras duodenales, caracterizado por hipercalcemia e insuficiencia renal.

Tacómetro: (Del griego, *tachos* = velocidad y *metron* = medida) es un dispositivo para medir la velocidad de giro de un eje, normalmente la velocidad de giro del motor, se mide en Revoluciones por minuto (RPM).

ANEXOS

ANEXO Nº1

**ENCUESTAS DIRIGIDAS A LOS JEFES DE FARMACIA PARA
CONOCER SI SE DISPENSA CARBONATO DE CALCIO Y EN QUE
FORMA FARMACEUTICA.**

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Encuesta a los jefes de farmacia de los hospitales nacionales: Zacamil, Rosales, Benjamín Bloom y Maternidad.

Por este medio estamos solicitando muy atentamente su colaboración para contestar la siguiente encuesta. Esto nos servirá de base para poder realizar nuestro trabajo de graduación, el cual lleva por tema: "Cuantificar la concentración de plomo por Absorción Atómica en formas farmacéuticas que contienen calcio (Carbonato de Calcio) que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador".

Nombre del Hospital Nacional Hospital Nacional Rosales

- 1- Dispensan calcio (carbonato de calcio): Si No
- 2- Cuáles son las formas farmacéuticas que se dispensa: Tablets
- 3- Conoce el nombre comercial del producto: Malman Caps
- 4- Cuál es la procedencia del laboratorio fabricante: Chemedix
- 5- A qué pacientes se le dispensa: Pacientes de Mejuro
- 6- Qué cantidad de producto se dispensa por paciente: aproximadamente 90
- 7- Dispensa otra forma de calcio que no sea carbonato de calcio: Si No
- 8- De ser si la respuesta anterior cuáles son: _____
- 9- Tiene Ud. Conocimiento de donde se extrae la materia prima para fabricar los preparados de calcio a base de carbonato de calcio: No
- 10- Alguna vez ha escuchado que es posible que las formas farmacéuticas elaboradas a base de carbonato de calcio podrían contener plomo: Si No

Gracias por tiempo y colaboración.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Encuesta a los jefes de farmacia de los hospitales nacionales: Zacamil, Rosales, Benjamín Bloom y Maternidad.

Por este medio estamos solicitando muy atentamente su colaboración para contestar la siguiente encuesta. Esto nos servirá de base para poder realizar nuestro trabajo de graduación, el cual lleva por tema: "Cuantificar la concentración de plomo por Absorción Atómica en formas farmacéuticas que contienen calcio (Carbonato de Calcio) que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador".

Nombre del Hospital Nacional de Maternidad.

- 1- Dispensan calcio (carbonato de calcio): Si No .
- 2- Cuáles son las formas farmacéuticas que se dispensa: Tabletas.
- 3- Conoce el nombre comercial del producto: Caltrate, Calmar.
- 4- Cuál es la procedencia del laboratorio fabricante: Chemadik (A.R.S.L)
- 5- A qué pacientes se le dispensa: Embarazadas y Mujeres post menopausicas.
- 6- Qué cantidad de producto se dispensa por paciente: 30 tabletas.
- 7- Dispensa otra forma de calcio que no sea carbonato de calcio: Si No .
- 8- De ser si la respuesta anterior cuáles son: Gluconato de Calcio ampollas.
- 9- Tiene Ud. Conocimiento de donde se extrae la materia prima para fabricar los preparados de calcio a base de carbonato de calcio: no.
- 10- Alguna vez ha escuchado que es posible que las formas farmacéuticas elaboradas a base de carbonato de calcio podrían contener plomo: Si No .

Gracias por tiempo y colaboración.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Encuesta a los jefes de farmacia de los hospitales nacionales: Zacamil, Rosales, Benjamín Bloom y Maternidad.

Por este medio estamos solicitando muy atentamente su colaboración para contestar la siguiente encuesta. Esto nos servirá de base para poder realizar nuestro trabajo de graduación, el cual lleva por tema: "Cuantificar la concentración de plomo por Absorción Atómica en formas farmacéuticas que contienen calcio (Carbonato de Calcio) que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador".

Nombre del Hospital Nacional Zacamil

1- Dispensan calcio (carbonato de calcio): Si No

2- Cuáles son las formas farmacéuticas que se dispensa: tabletas

3- Conoce el nombre comercial del producto: Kalmor AR

4- Cuál es la procedencia del laboratorio fabricante: Arcal

5- A qué pacientes se le dispensa: todo paciente

6- Qué cantidad de producto se dispensa por paciente: según indicación médica

7- Dispensa otra forma de calcio que no sea carbonato de calcio: Si No

8- De ser si la respuesta anterior cuáles son: Gluconato de Calcio 10%
ampolla 10 cc

9- Tiene Ud. Conocimiento de donde se extrae la materia prima para fabricar los preparados de calcio a base de carbonato de calcio: NO

10- Alguna vez ha escuchado que es posible que las formas farmacéuticas elaboradas a base de carbonato de calcio podrían contener plomo: Si No

Gracias por tiempo y colaboración.

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

Encuesta a los jefes de farmacia de los hospitales nacionales: Zacamil, Rosales, Benjamín Bloom y Maternidad.

Por este medio estamos solicitando muy atentamente su colaboración para contestar la siguiente encuesta. Esto nos servirá de base para poder realizar nuestro trabajo de graduación, el cual lleva por tema: "Cuantificar la concentración de plomo por Absorción Atómica en formas farmacéuticas que contienen calcio (Carbonato de Calcio) que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador".

Nombre del Hospital Nacional Hospital Nacional de niños
Benjamin Bloom

1- Dispensan calcio (carbonato de calcio): Si No

2- Cuáles son las formas farmacéuticas que se dispensa: Polvo

3- Conoce el nombre comercial del producto: NO tiene nombre comercial

4- Cuál es la procedencia del laboratorio fabricante: Alemania - Falmar (Nacional)

5- A qué pacientes se le dispensa: Pacientes con insuficiencia renal

6- Qué cantidad de producto se dispensa por paciente: 60-90 sobres

7- Dispensa otra forma de calcio que no sea carbonato de calcio: Si No

8- De ser si la respuesta anterior cuáles son: gluconato de calcio
inyectable

9- Tiene Ud. Conocimiento de donde se extrae la materia prima para fabricar los preparados de calcio a base de carbonato de calcio: NO

10- Alguna vez ha escuchado que es posible que las formas farmacéuticas elaboradas a base de carbonato de calcio podrían contener plomo: Si No

Gracias por tiempo y colaboración.

ANEXO N°2

GENERALIDADES DE ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION

ATOMICA

GENERALIDADES DE ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION ATOMICA

La espectroscopia de absorción atómica ha sido el método más ampliamente utilizado durante casi medio siglo para la determinación de elementos en muestras analíticas.

La absorción y emisión de energía radiante por los átomos son medios analíticos poderosos para el análisis cualitativo y cuantitativo en muestras analíticas. Sin embargo existen dos grandes limitaciones que son comunes a todos los métodos de espectroscopia atómica:

- a) La limitada capacidad para distinguir entre estados de oxidación y ambientes químicos de los elementos del analito.
- b) Su insensibilidad a los elementos no metálicos.

Siendo esta última superada para ciertos no metales por medio de la modificación de los componentes ópticos para extender el intervalo de longitudes de onda utilizables más allá de la región ultravioleta.

En las determinaciones por medio de la espectroscopia de absorción atómica, lo que se mide es la absorbancia y la concentración del analito esta relacionada con la señal por medio de la ley de Beer-Lambert que es usualmente llamada solo ley de Beer.

“La espectroscopia de absorción atómica constituye un medio sensible para la determinación cuantitativa de más de 60 elementos metálicos o metaloides” ⁽¹⁰⁾

Los instrumentos para espectroscopia de absorción atómica consisten en una fuente de radiación, una zona de muestra, un selector de longitud de onda, un

detector y un procesador de señal y de la lectura de salida. La zona de muestra en estos instrumentos es el atomizador que contiene la muestra gaseosa atomizada.

En general un espectrofotómetro tiene que tener la capacidad de proporcionar una anchura de banda que sea lo suficientemente estrecha para que pueda aislar, para la medida, la línea elegida de las otras líneas que pueden interferir en la sensibilidad del análisis.

Existen dos métodos más habituales de atomizar la muestra en la espectrofotometría de absorción atómica: la atomización con una llama y la atomización electrotérmica.

A. Atomización con llama:

En un atomizador de llama, la disolución de la muestra es nebulizada mediante un flujo de gas oxidante, que se mezcla con el gas combustible y se transporta a una llama donde se produce la atomización.

Una serie de procesos complejos tiene lugar en la llama. El primero de ellos es la desolvatación, en el cual se evapora el disolvente hasta producir un aerosol molecular sólido finamente dividido. En seguida la disociación de la mayoría de estas moléculas produce un gas atómico. La mayoría de los átomos que se forman se ionizan originando cationes y electrones. Una fracción de las moléculas, átomos e iones también se excita por el calor de llama, produciendo espectros de emisión moleculares, atómicos e iónicos.

Produciéndose tantos procesos complejos, no sorprende que la atomización sea la etapa mas critica en la espectroscopia de llama y la que limita la precisión de dichos métodos. Debido a la naturaleza critica de la etapa de atomización, es importante comprender las características de las llamas y las variables que afectan a dichas características.

Tipos de llama:

Se debe destacar que cuando se utiliza el aire como oxidante se obtienen temperaturas de 1,700 a 2,400 °C con varios combustibles. A estas temperaturas solo las muestras que se descomponen fácilmente se atomizan. En la mayoría de las muestras refractarias, se debe emplear oxígeno u óxido nítrico como oxidante. Estos oxidantes producen temperaturas de 2,500 a 3,100 °C con los combustibles habituales.

Estructura de la llama:

Las regiones más importantes de la llama son: la zona de combustión primaria, la región interconal y la zona de combustión secundaria. El aspecto y el tamaño relativo de estas regiones varían con la relación combustible/oxidante, además del combustible y del oxidante. En la zona de combustión primaria no se alcanza el equilibrio térmico y por ello esta zona rara vez se utiliza en la espectroscopia de llama. La región interconal es frecuentemente rica en átomos libres y es la parte de la llama mas ampliamente utilizada en espectroscopia. En la zona de combustión secundaria, los productos formados en la región

interior se convierten en óxidos moleculares estables que se dispersan por los alrededores.

B. Atomización electrotérmica:

Los atomizadores electrotérmicos se usan para medir absorción atómica y fluorescencia atómica, pero por lo general, no se han aplicado para la obtención directa de espectros de emisión.

En los atomizadores electrotérmicos pocos microlitros de muestra primero se evaporan a baja temperatura y, luego, se calcinan a una temperatura un poco más alta en un tubo de grafito u horno de grafito calentado eléctricamente. “Tras la calcinación, la corriente se incrementa rápidamente a varios cientos de amperios, lo que eleva la temperatura a unos 2,000 0 3,000 °C; la atomización de las muestra se produce en un periodo de tiempo de unos pocos milisegundos a segundos. En estas condiciones, se mide la absorción o la fluorescencia de las partículas atomizadas en la zona situada inmediatamente por encima de la superficie calentada”.⁽¹⁷⁾

El sistema nebulizador que se usa con las llamas desperdicia muestra y el tiempo de residencia de los átomos libres del analito, en la parte de la llama en donde absorben la radiación suministrada por una fuente externa, es corto. Los dispositivos calentados eléctricamente como los hornos de grafito son atomizadores sin llama que complementan la espectroscopia de absorción atómica. Los métodos de horno son lentos porque requieren habitualmente varios minutos por elemento a analizar. “Otra desventaja es que el intervalo

analítico es pequeño, siendo por lo general menor de dos ordenes de magnitud”⁽¹⁷⁾

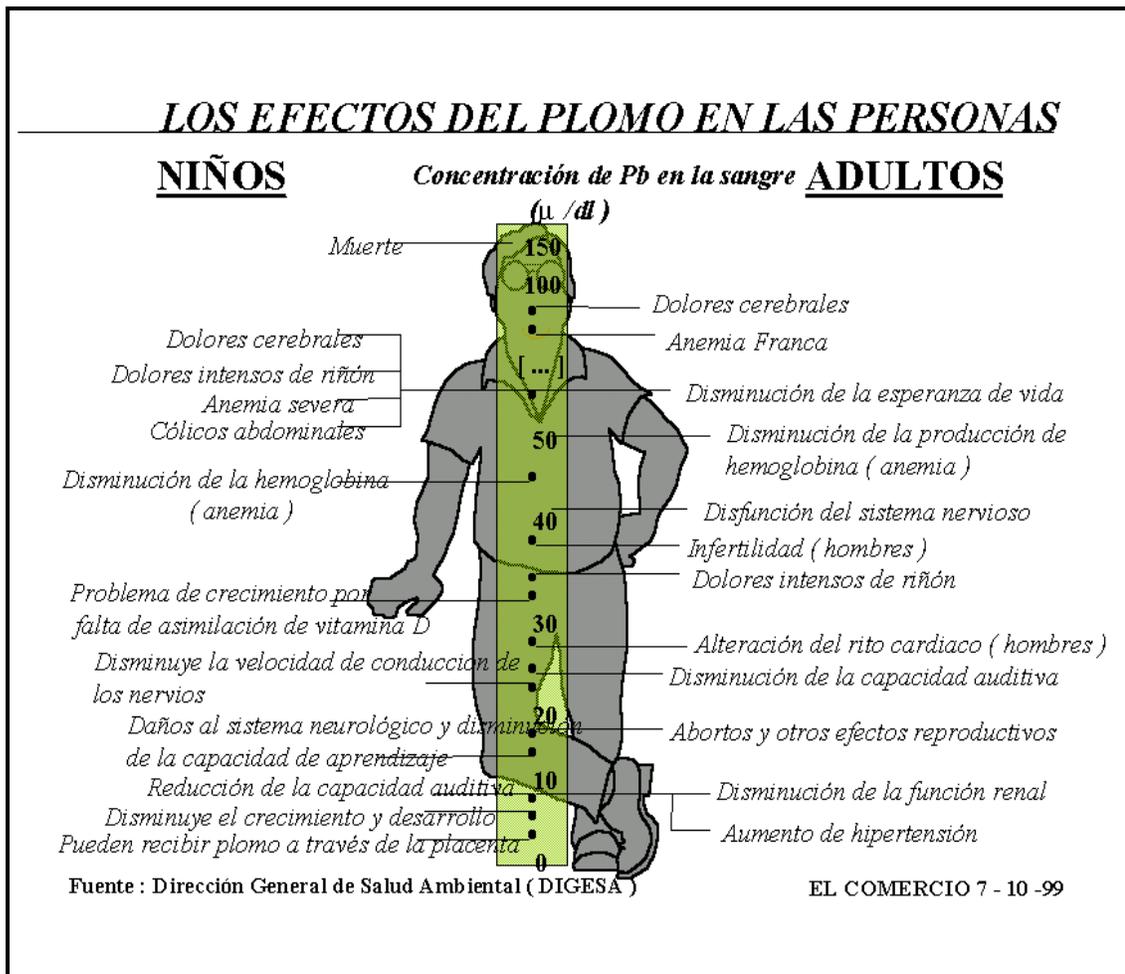
Las ventajas más relevantes de la absorción electrotérmica son:

- a) Alta sensibilidad
- b) Capacidad para manejar pequeños volúmenes de muestras líquidas.
- c) Posibilidad de analizar muestras sólidas directamente sin pretratamiento (en muchos casos).
- d) Bajo ruido del horno

La atomización tiene lugar en un medio en el que no se produce un cambio tan rápido de temperatura. De esta manera se obtienen picos más reproducibles

ANEXO N°3

ESQUEMA DE LOS EFECTOS DEL PLOMO EN NIÑOS Y ADULTOS



ANEXO Nº 4

**HOJA DE RESULTADOS DE LAS LECTURAS DE ABSORBANCIAS
DE LOS ESTÁNDARES PARA LA CURVA DE CALIBRACIÓN Y
LECTURAS DE LAS MUESTRAS ANALIZADAS.**

ELEMENTO: PLOMO

Fecha de calibración: Marzo de 2008

Hora de creación: 7:42

NÚMERO DE ESTÁNDARES UTILIZADOS 6

LONGITUD DE ONDA 283.3

ENERGIA 48

CORRIENTE DE LÁMPARA: 10 mA

DAMPING 2

ABERTURA 4

Lectura de los estándares.

CON	M 1	M 2	M 3	MED	DS	CV
0	0.07	0.03	0.14	0.08	0.05	68.2
0.5	0.53	0.39	0.47	0.46	0.07	15
1	0.76	0.74	0.76	0.75	0.01	1.75
2	1.39	1.55	1.45	1.47	0.08	5.45
3	2.14	2.18	2.21	2.18	0.04	1.66
4	2.75	2.71	2.75	2.74	0.02	0.81

CORRELACION

0,999

PENDIENTE:

0,67

INTERCEPTO:

0,106

Fecha: Marzo de 2008

ELEMENTO ANALIZADO Plomo

LONGITUD DE ONDA 283.3

CORRIENTE DE LAMPARA 10mA

DAMPING 2

ABERTURA (SLIT) 4

Lectura del blanco

MEDICIÓN NÚMERO: 1			
BLANCO	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	-0,025131	-0,040881	-0,140044
ABSORBANCIA MEDIA:	-0,0687		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	-0,195717	-0,219226	-0,367231
CONCENTRACIÓN MEDIA:	-0,2607		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,093		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	-356,633		
HORA	07:54		

Lectura 1 de K1

MEDICIÓN NÚMERO: 2			
Mx 1	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	0,41138	0,421363	0,370265
ABSORBANCIA MEDIA:	0,401		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	0,455791	0,470691	0,394426
CONCENTRACIÓN MEDIA:	0,4403		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,0404		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	91,807		
HORA	07:58		

Lectura 2 de K1

MEDICIÓN NÚMERO: 3			
Mx 2	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	0,289367	0,323309	0,365607
ABSORBANCIA MEDIA:	0,3261		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	0,273682	0,324341	0,387472
CONCENTRACIÓN MEDIA:	0,3285		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,057		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	173,544		
HORA	08:02		

Lectura 1 de K2

MEDICIÓN NÚMERO: 4			
Mx 3	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	0,294174	0,373075	0,354441
ABSORBANCIA MEDIA:	0,3406		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	0,280856	0,39862	0,370807
CONCENTRACIÓN MEDIA:	0,3501		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,0616		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	17,582		
HORA	08:07		

Lectura 2 de K2

MEDICIÓN NÚMERO: 5			
Mx 4	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	0,465213	0,571697	0,598097
ABSORBANCIA MEDIA:	0,545		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	0,536139	0,695071	0,734473
CONCENTRACIÓN MEDIA:	0,6552		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,105		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	160,247		
HORA	08:10		

Lectura 1 de HBB

MEDICIÓN NÚMERO: 6			
Mx 5	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	0,813727	0,942247	0,96029
ABSORBANCIA MEDIA:	0,9054		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	1,056,308	124,813	127,506
CONCENTRACIÓN MEDIA:	11,932		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,1193		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	99,973		
HORA	08:16		

Lectura 2 de HBB

MEDICIÓN NÚMERO: 7			
Mx 6	1	2	3
MEDICIONES DE ABSORBANCIA	0,719	0,692379	0,92413
ABSORBANCIA MEDIA:	0,7785		
MEDICIONES DE CONCENTRACIÓN	0,914926	0,875193	1,221,089
CONCENTRACIÓN MEDIA:	10,037		
DESVIACIÓN ESTÁNDAR:	0,1893		
COEFICIENTE DE VARIACIÓN:	188,574		
HORA	08:21		

ANEXO Nº 5

MATERIALES Y REACTIVOS

Reactivos:

Ácido acético

Ácido acético 6N

Ácido clorhídrico 1N VS

Ácido clorhídrico 3N

Acido clorhídrico 6M

Ácido clorhídrico concentrado

Acido nítrico 65% p/p

Acido nítrico 0.1 M

Agua destilada

Azul de hidroxinaftol

EDTA 0.05 M VS

Hidróxido de amonio 6N

Hidróxido de sodio 0.5N VS

Hidróxido de sodio 1N

Oxalato de amonio SR

Rojo de metilo SR

Solución Estandar de Plomo (1mg/ml)

Material y Equipo:

Agitador magnético

Balanza analítica

Barra mezcladora magnética recubierta con teflón

Baño de agua

Espectrofotómetro de Absorción Atómica

Hot plate

Microespatulas

Mufla a $450 \pm 25^\circ\text{C}$

pHmetro

Pinza para bureta

Pinza para soporte

Soporte metálico

Cristalería:

Beaker de 30mL, 50 y 250 mL

Balones volumétricos de 50mL

Bureta de 50 mL

Crisol

Crisoles de porcelana, platino o cuarzo

Gotero de vidrio

Mortero y pistilo

Probeta de 10, 25, 50 y 100 mL

Pipeta morh de 5 mL

Pipeta Volumétrica de 15 mL

Probeta de 10 y 100mL

Tubo de ensayo de 20mL

Vidrios de reloj

ANEXO Nº 6

CARTA DE ENTREGA DE RESULTADOS A LOS RESPECTIVOS

HOPITALES

Carta de entrega de resultados al Hospital Nacional de Maternidad



Universidad de El Salvador
Centro de Investigación y Desarrollo en Salud
Autopista Norte y Final 25 Avenida Norte, Ciudad Universitaria,
Campus Central, Edif. CENSALUD, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tel. PBX (503) 2225-1500 ext. 3060 (Com) y 5024 (Dirección-telefax)
e-mail: censalud.ues@gmail.com

Ciudad Universitaria,
San Salvador, 20 de abril de 2009

Lic. Rita de Guzmán
Jefe de Farmacia
Hospital Nacional de Maternidad
Dr. Raúl Argüello Escolán
Presente.

Estimada Lic. de Guzmán:

Reciba un saludo cordial y deseándole éxito en sus actividades profesionales y cotidianas.

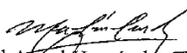
La presente para expresarle nuestro agradecimiento por su colaboración y del personal bajo su dirección y así como también la entrega de los resultados obtenidos en la ejecución de nuestro trabajo de graduación denominado: "cuantificación de la concentración de plomo por absorción atómica en tabletas que contienen calcio en forma de carbonato de calcio, que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador", realizado en el Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD) de la Universidad de El Salvador, con muestras provenientes de los hospitales nacionales Rosales, de Maternidad y de Niños "Benjamín Bloom", desarrollado por los bachilleres Miguel Angel Hernández y Gabriela Esther Ponce, estudiantes de la Carrera de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, con la asesoría de la docente-investigadora Lic. Isabel Sorto de Alarcón.

Reiteramos nuestro agradecimiento por su invaluable apoyo y su amable atención.

Atentamente,

Hacia la libertad por la cultura


Br. Gabriela Esther Ponce Monge


Br. Miguel Angel Hernández Hernández


Lic. Isabel Sorto de Alarcón
Asesora y docente de la Facultad de Química y Farmacia
Investigadora Jefe del Laboratorio de Investigación y Control de Calidad Físico-Químico de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos
Del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD)



Carta de entrega de resultados al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom



Universidad de El Salvador
Centro de Investigación y Desarrollo en Salud
Autopista Norte y Final 25 Avenida Norte, Ciudad Universitaria,
Campus Central, Edif. CENSALUD, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tel. PBX (503) 2225-1500 ext. 3060 (Comm) y 3024 (Dirección-telefax)
e-mail: censalud.ues@gmail.com

Ciudad Universitaria,
San Salvador, 20 de abril de 2009

Lic. Norma Castro Calix
Jefe de Farmacia
Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Presente.

Estimada Lic. Castro Calix:

Reciba un saludo cordial y deseándole éxito en sus actividades profesionales y cotidianas.

La presente para expresarle nuestro agradecimiento por su colaboración y del personal bajo su dirección y así como también la entrega de los resultados obtenidos en la ejecución de nuestro trabajo de graduación denominado: "cuantificación de la concentración de plomo por absorción atómica en tabletas que contienen calcio en forma de carbonato de calcio, que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador", realizado en el Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD) de la Universidad de El Salvador, con muestras provenientes de los hospitales nacionales Rosales, de Maternidad y de Niños "Benjamín Bloom", desarrollado por los bachilleres Miguel Angel Hernández y Gabriela Esther Ponce, estudiantes de la Carrera de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, con la asesoría de la docente-investigadora Lic. Isabel Sorto de Alarcón.

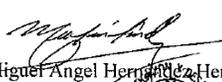
Si bien es cierto que en este hospital la forma utilizada es en polvo y no se encuentra relacionado con nuestro tema, se decidió incluirlo, dada la importancia de este nosocomio y por ser el único especializado en población infantil.

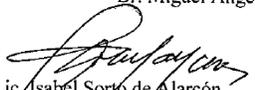
Reiteramos nuestro agradecimiento por su invaluable apoyo y su amable atención.

Atentamente,

Hacia la libertad por la cultura


Br. Gabriela Esther Ponce Monge


Br. Miguel Angel Hernández


Lic. Isabel Sorto de Alarcón
Asesora y docente de la Facultad de Química y Farmacia
Investigadora Jefe del Laboratorio de Investigación en
Control de Calidad Físico-Químico de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos
Del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD)


Lic. Norma Estela Castro Calix
QUÍMICO FARMACÉUTICO
J.V.P.Q.F. No. 1555

Recibido
22-4-09

Carta de entrega de resultados al Hospital Nacional Rosales



Universidad de El Salvador
Centro de Investigación y Desarrollo en Salud
Autopista Norte y Final 25 Avenida Norte, Ciudad Universitaria,
Campus Central, Edif. CENSALUD, San Salvador, El Salvador, C. A.
Tel. PBX (503) 2225-1500 ext. 3060 (Conna) y 5024 (Dirección-telefax)
e-mail: censalud.ues@gmail.com

Ciudad Universitaria,
San Salvador, 20 de abril de 2009

Lic. Wilber Aquiles Amaya
Jefe de Farmacia
Hospital Nacional de Rosales
Presente.

Estimado Lic. Amaya:

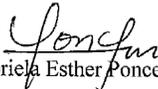
Reciba un saludo cordial y deseándole éxito en sus actividades profesionales y cotidianas.

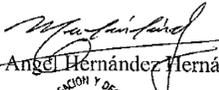
La presente para expresarle nuestro agradecimiento por su colaboración y del personal bajo su dirección y así como también la entrega de los resultados obtenidos en la ejecución de nuestro trabajo de graduación denominado: "cuantificación de la concentración de plomo por absorción atómica en tabletas que contienen calcio en forma de carbonato de calcio, que son dispensados en los hospitales nacionales del área metropolitana de San Salvador", realizado en el Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD) de la Universidad de El Salvador, con muestras provenientes de los hospitales nacionales Rosales, de Maternidad y de Niños "Benjamín Bloom", desarrollado por los bachilleres Miguel Angel Hernández y Gabriela Esther Ponce, estudiantes de la Carrera de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador, con la asesoría de la docente-investigadora Lic. Isabel Sorto de Alarcón.

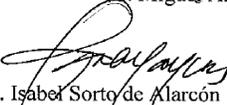
Reiteramos nuestro agradecimiento por su invaluable apoyo y su amable atención.

Atentamente,

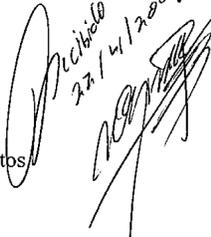
Hacia la libertad por la cultura


Br. Gabriela Esther Ponce Monge


Br. Miguel Angel Hernández Hernández


Lic. Isabel Sorto de Alarcón
Asesora y docente de la Facultad de Química y Farmacia e
Investigadora Jefe del Laboratorio de Investigación
Control de Calidad Físico-Químico de Medicamentos, Cosméticos y Alimentos
Del Centro de Investigación y Desarrollo en Salud (CENSALUD)




Recibido
27/4/2009