

078021

~~0471~~

EI:1

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

T  
15.343  
266  
19.11  
F.C.C.??

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

ENSAYO DE CONTROL ESPECTROFOTOMETRICO DE  
CIANOCOBALAMINA (VITAMINA B<sub>12</sub>) EN DIFERENTES  
INYECTABLES PRODUCIDOS EN EL AREA CENTRO-  
AMERICANA

TESIS PRESENTADA POR

GRISELDA ESPERANZA ORELLANA

PREVIA OPCION AL GRADO DE

LICENCIADA EN QUIMICA FARMACEUTICA.



Diciembre de 1971.

U N I V E R S I D A D D E E L S A L V A D O R

RECTOR

Dr. Rafael Menjivar

SECRETARIO GENERAL

Dr. Miguel Angel Sáenz Varela.

F A C U L T A D D E F A R M A C I A

DECANO

Dr. Raúl Arévalo Alvarez

SECRETARIO

Dra. Amelia R. de Cortés

DEDICATORIA :

A mi Padre:

Pedro A. Mena

A mis Abuelos:

Nicolás Orellana

Herminia de Orellana

A mi Madre Espiritual:

Sor María E. Castillo

A mi querida Tía?

Lidia Orellana de López.

A mis familiares y amigos.

Agradezco sinceramente a la Dra. María Olimpia Bolaños de Recinos por su valiosa colaboración para poder realizar este trabajo.



I N D I C E

|  | p. |
|--|----|
| I. INTRODUCCION .....  | 1  |
| II. GENERALIDADES DE LA CIANOCOBALAMINA .....                              | 3  |
| III. ANEMIA PERNICIOSA .....   | 8  |
| IV. MATERIALES Y METODOS .....   | 13 |
| V. CONTROL ESPECTROFOTOMETRICO .....                                       | 14 |
| VI. ELABORACION DE CURVAS DE ABSORCION DE LAS DIFERENTES<br>MUESTRAS ..... | 20 |
| VII. CONCLUSIONES .....  | 30 |
| VIII. BIBLIOGRAFIA .....   | 31 |

## I N T R O D U C C I O N

Las Cobalaminas son compuestos de Cobalto, el cual es tá ligado coordinadamente a un radical aniónico. Algunas va rietas difieren solamente en el grupo aniónico existentes en la naturaleza y puede ser convertido en otro artificialmente.

Existe  $B_{12}^a$ ,  $B_{12}^b$ ,  $B_{12}^c$ , las cuales son aproximadamente idénticas, son Hidroxicobalaminas, el grupo Cianhidro es reemplazado por Hidroxilos y pueden ser obtenidos por Hidroge neración y Oxidación. ( 23 )

La Vitamina  $B_{12}$  es una Vitamina esencial requerida para los Humanos y animales, para el crecimiento y hematopotesis. Es una base poliácida débil, rojo vivo en solución y la molécu la contiene un átomo de Co. y uno de P.

La Hidrogenación Catalítica de la Vitamina  $B_{12}$  da por resultado la formacion de Vitamina  $B_{12}^a$ , un compuesto el cu al ha sido reportado ser menos activo para el creciniento de bacterias animales y en potencia clínica similar, pero diferente de la Vitamina  $B_{12}$ .

La Vitamina  $B_{12}^b$ , activa el crecimiento de bacterias y animales, ha sido separada de productos naturales. Esta forma tiene la misma actividad biológica para microorganismos, pollos y humanos como la Vitamina  $B_{12}$ .

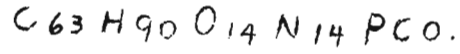
El análisis de la Cianocobalamina por procedimientos Físico-Químicos es muy difícil, debido a la concentración excepcionalmente baja, en que esta vitamina se haya en la naturaleza. comparada con las otras vitaminas " B " .

En consecuencia, este tipo de análisis puede aplicarse únicamente a soluciones relativamente concentradas de vitamina B<sub>12</sub>, preparaciones FARMACÉUTICAS y en algunos casos, extractos de hígado y concentrados de piensos ricos en vitamina B<sub>12</sub>, siempre que sea posible separar la vitamina B<sub>12</sub> de las impurezas interferentes. ( 21 )

El objetivo de este trabajo es comprobar las concentraciones específicas de vitamina B<sub>12</sub> en inyectables producidos en el área Centroamericana y poder determinar en base a este control, la necesidad que existe de un Laboratorio de Control de Calidad en nuestro País.

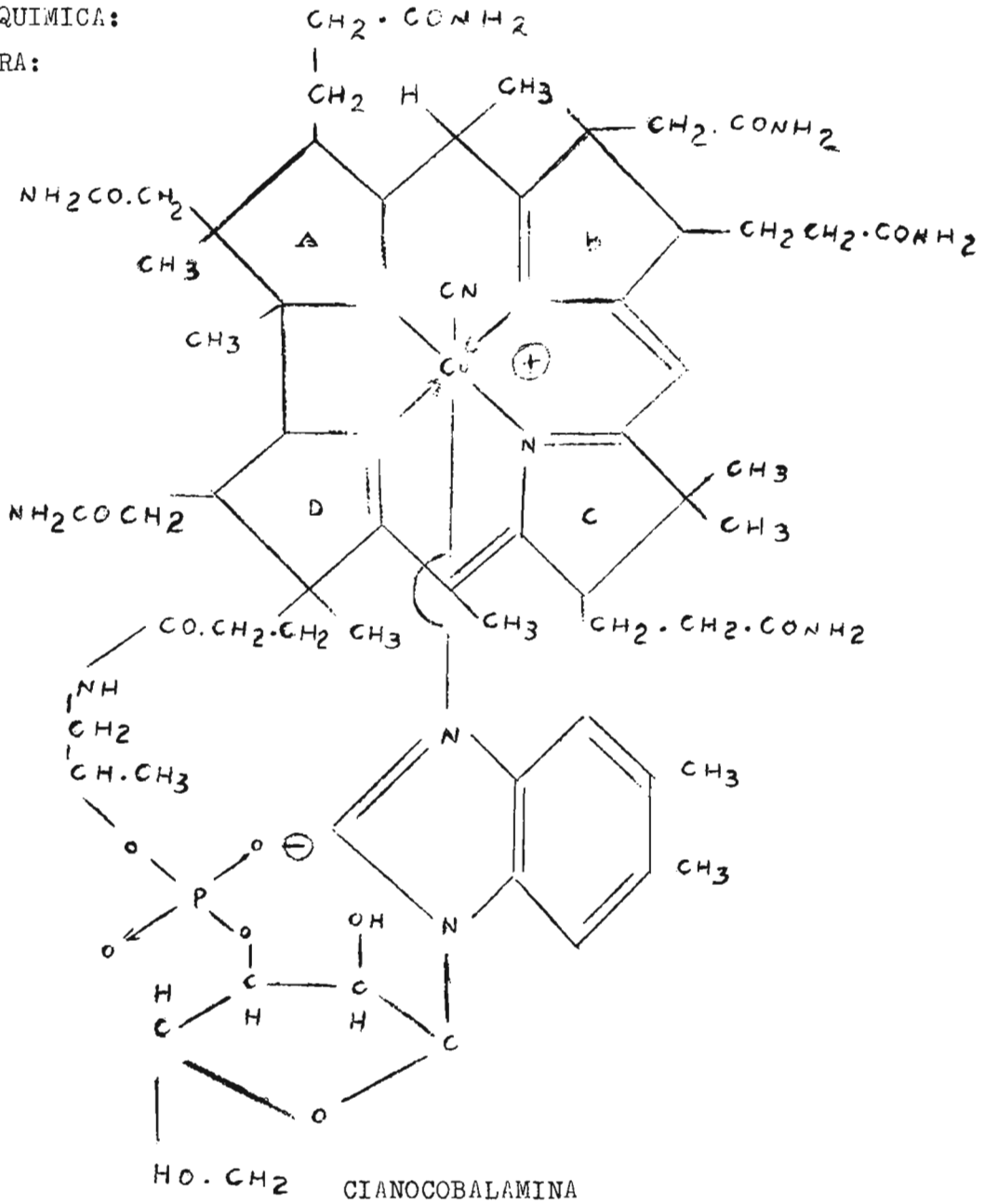


GENERALIDADES DE LA CIANOCOBALAMINA



FORMULA QUIMICA:

ESTRUCTURA:





---

P R O P I E D A D E S F I S I C A S

---

|                  |  |
|------------------|--|
| Punto de Fusión  | Debajo de 300°C.                                   |
| Higroscopicidad  | Muy Higroscópico                                   |
| Absorción Máxima | 278 mm, 361, 550                                   |
| Rotación Optica  | Levógira ( ) <sup>23</sup> 6563 = -59-9            |
| Estabilidad      | Termostable en solución acuosa.                    |
| Solubilidad      | 1.25 gr./100 ml. en agua.                          |
|                  | Soluble en Alcohol                                 |
|                  | Insoluble en Acetona, Cloroformo<br>Eter. ( 24 ) . |

---

## Química y Determinación de Vitamina B<sub>12</sub>

La Vitamina se ha denominado Cianocobalamina y es un elemento del grupo de las Cobalaminas, todas ellas son actividad de Vitamina B<sub>12</sub>.

El compuesto se ha aislado no solo del Hígado, sino también de los líquidos de fermentación de *Streptomyces Griseus*, el hongo que produce la estreptomycinina a diferencia de otras Vitaminas, la Vitamina B<sub>12</sub> no existe en las plantas elevadas, pero puede ser sintetizada por otros microorganismos. El Hígado contiene por lo menos 400 mg de vitamina por Kg; la carne de buey puede contener hasta 100 mg/ kg.

La leche de vaca contiene más que la leche humana, hasta 4 - mg por litro.

Se cree que el contenido hepático de ácido fólico puede haber contribuido netamente al éxito de los primeros ensayos clínicos con Hígado.

Los primeros experimentos sobre el aislamiento de Factor Hepático eficaz en el tratamiento de la Anemia Perniciosa, tenían la gran dificultad de que el único método seguro para valorar la actividad era la respuesta reticulositoria de enfermos con Anemia Perniciosa en etapa de recaída.

Las investigaciones en este campo se acelera notablemente, cuando se crearon los métodos microbiológicos de valoraciones de vitamina B<sub>12</sub>. Los microorganismos más frecuentemente utilizados fueron *Lactobacillus lactis* y *Eugleno gracilis*.

Los trabajos ulteriores sobre absorción y utilización de las vitaminas se facilitaron por el desarrollo de preparados marcados eritopicamente. Se han obtenido diversos preparados marcados, pero gran parte de la información sobre absorción de la vitamina B<sub>12</sub> se ha logrado mediante el compuesto marcado con <sup>60</sup>Co. Esto se obtiene añadiendo Cobalto isotópico al medio de cultivo de *Streptomyces griseus* ( 8 )

La vitamina B<sub>12</sub> se absorbe rápidamente por inyección subcutánea o intramuscular. Cuando falta el Factor Intrinseco de CASTLE la absorción es escasa por el tracto Gastrointestinal, a este respecto no se sabe exactamente el mecanismo por el cual actúa el Factor Intrinseco.

La vitamina B<sub>12</sub> se deposita en todos los tejidos, especialmente en el Hígado, Estómago, Riñones y Cerebro. Es eliminado por la Orina y la porción no absorbida por el Intestino y la formada por síntesis Bacteriana en el Colon se excretan por las heces ( 1 )

Todavía no se conoce con exactitud la función de esta vitamina pero sabemos que intervienen en la síntesis de las nucleoproteínas y en la formación del ácido Ribonucleico. También se considera necesario para la formación de proteínas. Posiblemente interviene en el Metabolismo de los grupos metilo, hidroximetilo y sulfidriilo. Aún no se ha dilucidado su mecanismo de acción en la prevención de las complicaciones medulares de la Anemia Perniciosa.

El Cuadro Clínico de la carencia de la Cianocobalamina es el de la Anemia Perniciosa, presentado con síntomas gastrointestinales y del Sistema Nervioso. El examen del contenido gástrico casi -

siempre se ve la ausencia de ácido libre al extremo que si falta - este síntoma habrá que poner en duda el diagnóstico de Anemia Perniciosa.

La Prueba comunmente empleada para el diagnóstico específico de Anemia Perniciosa es la prueba de Schilling mediante la cual la administración oral de vitamina B<sub>12</sub> marcada con <sup>60</sup>Co vá seguida al cabo de dos horas por una inyección perenteral de un mg. de vitamina B<sub>12</sub> no marcada. Las personas normales eliminan más del 6% de la vitamina marcada, pero en caso de Anemia Perniciosa la Excreción no llega a 2% .( 1 )

## A N E M I A

## P E R N I C I O S A

MINOT Y MURPHY en 1926 demostraron la eficacia de la Hepatoterapia en la Anemia Perniciosa.

Poco tiempo después CASTLE, propuso el término de " FACTOR EXTRINSECO " y emitió su célebre Teoría, es decir que el " FACTOR INTRINSECO " existe en el jugo Gástrico normal, actúa sobre el FACTOR - EXTRINSECO que existen en los alimentos para producir el principio Antianémico que se almacena en el Hígado. ( 1 )

En 1948 despertó mucho interés la separación de un compuesto Cristalino llamado Vitamina B<sub>12</sub>. Con este reporte fueron presentadas indicaciones del efecto de pequeñas cantidades de la Vitamina, remediando el Síntoma de Anemia Perniciosa ( 2 )

Luego después de eso, un reporte similar de la separación de pequeñas Cristales Rojos en forma de agujas con la misma actividad Clínica fue anunciado en Inglaterra como factor Anémico antipernicioso ( 24 ).

Hoy sabemos que el FACTOR EXTRINSECO es de hecho la Vitamina B<sub>12</sub>. A este respecto, trabajos recientes han demostrado que el ensayo Microbiológico ( para el Factor Proteínico animal ) requiere la presencia de un Factor Esencial que se encuentra en el Hígado. El - Microorganismo permite medir la actividad vitamínica de los extractos Hepáticos y así, se consiguió aislar la vitamina. Se considera que la Actividad Hematopoyética de la Cianocobalamina es idéntica a la del - principio Antianémico del Hígado ( 1 ).

Se produce Anemia cuando el complicado proceso de la Hematopoyesis no puede compensar las pérdidas por hemorragias y destrucción Sanguínea. La concentración de Hemoglobina es el índice de mayor valor para calificar funcionalmente la Anemia.

Sin embargo, para el diagnóstico tiene gran importancia las características del Eritrocito medio, Volumen globular medio, concentración globular media de Hemoglobina y Hemoglobina globular media son de particular interés. La mayor parte de las anemias se pueden incluir en unos de estos dos grupos:

- 1o.) Hipocrómico Microcítico, como en caso de carencia de Hierro.
- 2o.) Macrocítico Normacrómico, como en la Anemia Perniciosa.

El primer grupo de Anemia depende de falta de una de las sustancias constitutivas fundamentales, el segundo grupo de trastorno de los factores de maduración necesarios para formar los nuevos Hematíes normales.

Estas deficiencias a veces resultan de la insuficiencia asimilación de elementos suministrados en forma y cantidades adecuadas. El Adulto normal metaboliza unos 75 mg. de Fe al día, pero es tan completa la retención de esa cantidad que en el varón adulto es muy raro la falta de Hemoglobina, aún sometido a una alimentación pobre en Hierro.

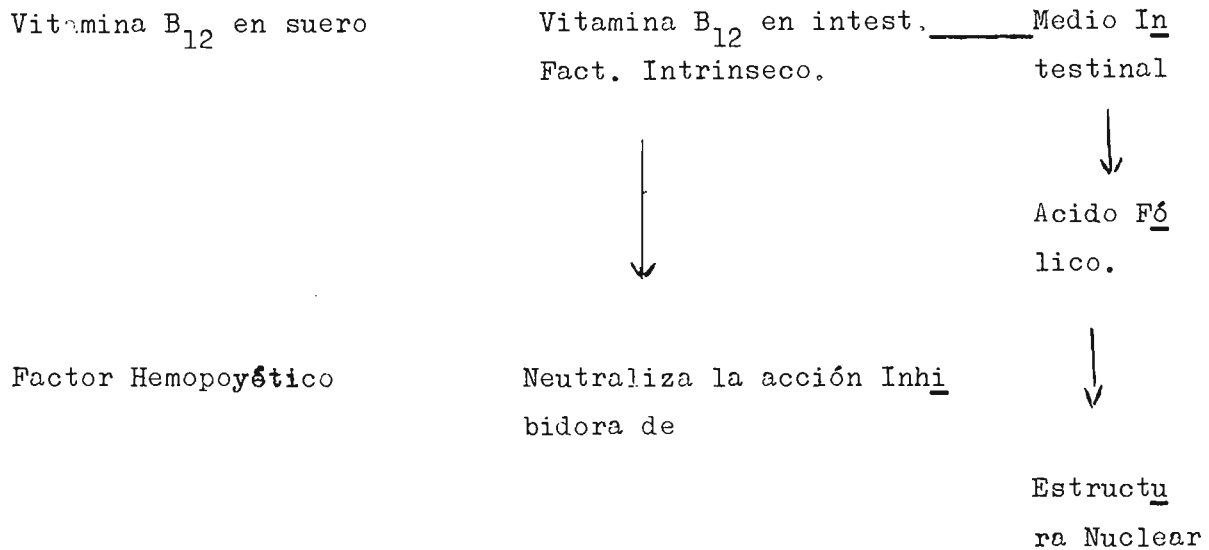
Por consiguiente, la Anemia Hipocrómica suele observarse después de intoxicaciones infecciosas, menstruaciones (hemorragias) embarazo o lactancia. El desarrollo del organismo en niños con escasas reservas de Hierro puede disminuir la concentración de Hemoglobina. En el proceso de maduración de los hematíes intervienen algunos elementos del complejo vitamínico B, químicamente relacionados con la Tiamina y proteínas entre las cuales destacan la vitamina B<sub>12</sub> que contiene Cobalto y el ácido Fólico.

En condiciones apropiadas ambas sustancias estimulan en maduración de los eritrocitos, pero el ácido fólico suele agravar las lesiones neurológicas de la anemia perniciosa (afección nerviosa - con comitante) La vitamina B<sub>12</sub> se comporta como "FACTOR EXTRINSECO" del Jugo Gástrico normal forma el principio antianémico AAP.

Los Hematólogos de nuestro tiempo han restringido su concepto de ANEMIA PERNICIOSA " primitiva de Addison" pues lo limitan al grupo de anemias macrocíticas ( en la sangre circulante) y megaloblásticas ( en la médula Osea ) originandos por carencia de "FACTOR INTRINSECO" gástrico ( o duodenal ) además la tendencia actual s es a considerar este síndrome como causado únicamente por falta de asimilación de vitamina B<sub>12</sub>. Este refinado diagnóstico se funda en consideraciones experimentales y mecanicistas, pero por desgracia ese concepto tan estrecho confunde al médico general de hoy tanto como hubiera confundido a THOMAS ADDISON.

Hace un siglo THOMPSON demostró lo muy complejo del mecanismo de la Hematopoyesis, al conservar in vitro elementos celulares de la médula Osea obtenidas de pacientes de Anemia Perniciosa en recaída. En plasma normal el proceso de maduración de estas células medulares sigue hacia la etapa normoblástica como en los sujetos sanos. Sin embargo, el plasma de pacientes con anemia perniciosa, no favorece la maduración normal, de hecho, anula el efecto del plasma normal. Además según ha demostrado LAJTHA ( 14 )

Hay indicios de que el suero y el líquido cefalorraquídeo de pacientes de Anemia Perniciosa no tratados contiene una sustancia termo resistentes que impiden la maduración de los megaloblastos a normoblastos en los cultivos de médula osea. In vitro, el ácido fólico y el extracto hepático anulan la acción inhibitoria de esta sustancia, pero la Vitamina B<sub>12</sub> no posee tal propiedad, apoyándose en estos experimentos LAJTHA ha ideado el siguiente esquema mecanicista:



De manera análoga, GIRDWOOD R. H.: Edinburh M.J. 17;72 - 1950), después de una extensa revisada del problema, cree que la teoría que se expone a continuación es la más simple. El ácido fólico - impide la formación de megaloblastos en la médula Osea, y la vitamina B<sub>12</sub> permite en el individuo normal obtener o utilizar el ácido fólico libre a partir de conjugados de éste en los alimentos. En cuanto al Factor INTRINSECO Gástrico, sin duda hace que pueda ser absorbida la vitamina B<sub>12</sub> aunque se desconoce el mecanismo exacto de como actúa este factor.

HALL considera que el Factor INTRINSECO es una enzima inestable, actuaría poniendo en libertad la vitamina B<sub>12</sub> de alguna forma conjugada presente en los alimentos.

En el campo general de las anemias macrocíticas, el mecanismo de maduración de los entrocitos plantea muchos problemas, al parecer hay anemias macrocíticas que no responden a la administración parenteral de vitamina B<sub>12</sub>.

El tratamiento preferido para anemia perniciosa es usando inyecciones intramusculares de Cianocobalamina es aconsejable ampollas



de 10, 20 ó 50 Mcg por cc. en una dosis correspondiente a 102 Mcg por día a intervalos de una o cuatro semanas. La Cianocobalamina - puede ser administrada por vía intravenosa en dosis de 0.5-1 Mcg. por día.

La administración oral de 5 Mcg. por día es suficiente para corregir la dieta deficiente de individuos normales pero los pacientes con anemia perniciosa requerirán de 60 a 100 Mcg a menos que - sea dado con factor Intrínseco con inyecciones intramusculares de - 10 a 100 Mcgr en individuos normales y en pacientes con anemia perniciosa, el nivel de suero y la excreción urinaria paralelamente a la dosis 3000 Mcgr dados oralmente es equivalente de 10 a 25 Mcgr. puestos intramusculares.

En anemia macrocítica en recaída, 500 Mcg. dados oralmente - puede levantar la actividad del suero a un nivel normal y produce - una respuesta Hematopoyética ( 23 ).

## MATERIALES Y METODOS

- I- El material es el corrientemente usado en el laboratorio de Análisis de Medicamentos.
- II- El aparato empleado fue el ESPECTROFOTOMETRO " BECKMAN B"

Métodos

Este método fue obtenido de la Farmacopea de los Estados Unidos.

Cianocobalamina- Inyectables

Un equivalente a 2 mg. de vitamina B<sub>12</sub> se transfiere a un matraz aforado a 50 cc. con ayuda de 15-20 cc. añadase agua para obtener - 50 cc. y mézclese bien.

Determinar la absorbancia de la solución a 361 mm.

El rango permitido por la Farmacopea de la Cianocobalamina es de 95-115 %.

## CONTROL ESPECTROFOTOMETRICO

Las muestras analizadas son nueve y se les determinó la absorbancia a diferentes longitudes de onda, con el objeto de comprobar los máximos de absorción de la Cianocobalamina .

## MUESTRA No. 1

| X   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | ESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|----------|
|     | ABS      | ABS      | %T       | % T      |
| 361 | 0.54     | 0.70     | 29       | 17       |
| 380 | 0.22     | 0.28     | 66       | 53       |
| 400 | 0.12     | 0.17     | 76       | 68       |
| 480 | 0.15     | 0.22     | 71       | 60       |
| 500 | 0.18     | 0.28     | 66       | 53       |
| 548 | 0.24     | 0.38     | 58       | 42       |
| 600 | 0.07     | 0.10     | 85       | 80       |



## MUESTRA # 2

| A   | PROBLEMA | STANDAR | PROBLEMA | STANDAR |
|-----|----------|---------|----------|---------|
|     | ABS      | ABS     | % T      | % T     |
| 361 | 0.58     | 0.70    | 26       | 17      |
| 380 | 0.20     | 0.28    | 63       | 53      |
| 400 | 0.12     | 0.17    | 76       | 68      |
| 480 | 0.16     | 0.22    | 69       | 60      |
| 500 | 0.20     | 0.28    | 63       | 53      |
| 548 | 0.26     | 0.38    | 55       | 42      |
| 600 | 0.08     | 0.10    | 83       | 80      |

## MUESTRA # 3

| A   | PROBLEMA | STANDAR | PROBLEMA | STANDAR |
|-----|----------|---------|----------|---------|
|     | ABS      | ABS     | % T      | % T     |
| 361 | 0.50     | 0.70    | 31       | 17      |
| 380 | 0.16     | 0.28    | 70       | 53      |
| 400 | 0.11     | 0.17    | 79       | 68      |
| 480 | 0.15     | 0.22    | 71       | 60      |
| 500 | 0.18     | 0.28    | 66       | 53      |
| 548 | 0.23     | 0.38    | 59       | 42      |
| 600 | 0.065    | 0.10    | 86       | 80      |

## MUESTRA # 4

| /   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | ESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|----------|
|     | ABS      | ABS      | % T      | % T      |
| 361 | 0.54     | 0.70     | 29       | 17       |
| 380 | 0.20     | 0.28     | 63       | 53       |
| 400 | 0.12     | 0.17     | 76       | 68       |
| 480 | 0.15     | 0.22     | 71       | 60       |
| 500 | 0.19     | 0.28     | 65       | 53       |
| 548 | 0.25     | 0.38     | 56       | 42       |
| 600 | 0.09     | 0.10     | 82       | 80       |

## MUESTRA # 5

| /   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | ESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|----------|
|     | ABS      | ABS      | % T      | % T      |
| 361 | 0.50     | 0.70     | 31       | 17       |
| 380 | 0.16     | 0.28     | 70       | 53       |
| 400 | 0.17     | 0.17     | 68       | 68       |
| 480 | 0.22     | 0.22     | 61       | 60       |
| 500 | 0.20     | 0.28     | 63       | 53       |
| 548 | 0.27     | 0.38     | 54       | 42       |
| 600 | 0.045    | 0.10     | 90       | 80       |

## MUESTRA # 6

| K   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | ESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|----------|
|     | ABS      | ABS      | % T      | % T      |
| 361 | 0.56     | 0.70     | 28       | 17       |
| 380 | 0.22     | 0.28     | 60       | 53       |
| 400 | 0.14     | 0.17     | 73       | 68       |
| 480 | 0.18     | 0.22     | 66       | 60       |
| 500 | 0.22     | 0.28     | 61       | 53       |
| 548 | 0.29     | 0.38     | 51       | 42       |
| 600 | 0.055    | 0.10     | 88       | 80       |

## MUESTRA # 7

| K   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | ESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|----------|
|     | ABS      | ABS      | %T       | %T       |
| 361 | 0.54     | 0.70     | 29       | 17       |
| 380 | 0.20     | 0.28     | 63       | 53       |
| 400 | 0.12     | 0.17     | 76       | 68       |
| 480 | 0.14     | 0.22     | 73       | 60       |
| 500 | 0.19     | 0.28     | 65       | 53       |
| 548 | 0.24     | 0.38     | 58       | 42       |
| 600 | 0.095    | 0.10     | 86       | 80       |

## MUESTRA # 8

| A   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | DESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|-----------|
|     | ABS      | ABS      | %T       | %T        |
| 361 | 0.58     | 0.70     | 26       | 17        |
| 380 | 0.20     | 0.28     | 63       | 53        |
| 400 | 0.13     | 0.17     | 74       | 68        |
| 480 | 0.15     | 0.22     | 71       | 60        |
| 500 | 0.19     | 0.28     | 65       | 53        |
| 548 | 0.26     | 0.38     | 55       | 42        |
| 600 | 0.055    | 0.10     | 88       | 80        |

## MUESTRA # 9

| A   | PROBLEMA | ESTANDAR | PROBLEMA | ESTANDAR |
|-----|----------|----------|----------|----------|
|     | ABS      | ABS      | %T       | %T       |
| 361 | 0.48     | 0.70     | 34       | 17       |
| 380 | 0.14     | 0.28     | 73       | 53       |
| 400 | 0.13     | 0.17     | 74       | 68       |
| 480 | 0.21     | 0.22     | 62       | 60       |
| 500 | 0.16     | 0.28     | 69       | 53       |
| 548 | 0.25     | 0.38     | 56       | 42       |
| 600 | 0.045    | 0.10     | 90       | 80       |

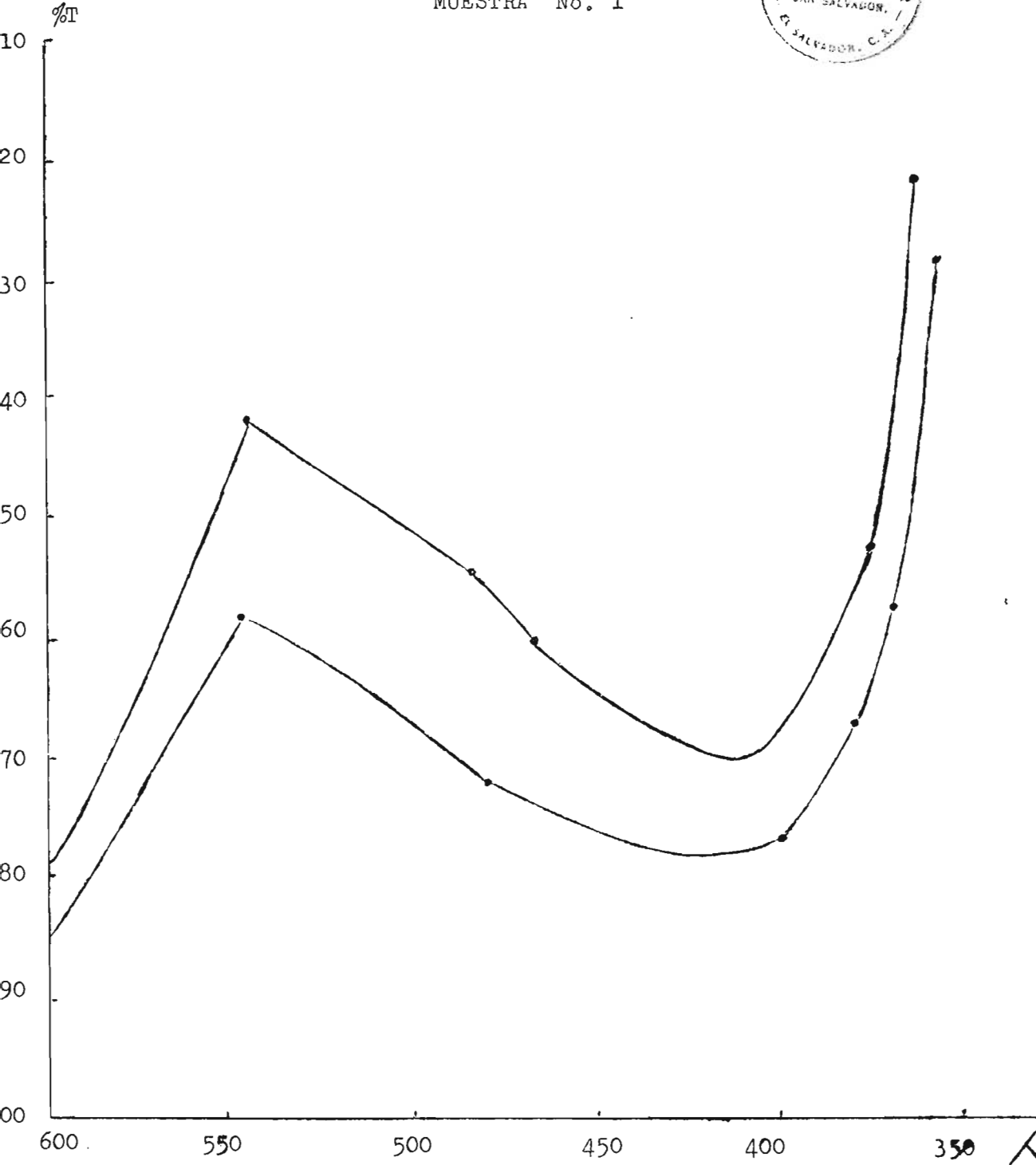
## CONCENTRACIONES DE CIANOCOBALAMINA EN LAS DIFERENTES MUESTRAS

| MUESTRA<br>No. | SUSTANCIA         | CONCENTRACION<br>TEORICA | CONCENTRACION<br>PRACTICA | %     |
|----------------|-------------------|--------------------------|---------------------------|-------|
| 1              | Cianocobalamina   | 1000 Mcg/cc.             | 771.4 Mcg/cc              | 77.14 |
| 2              | " "               | 1000 Mcg/cc.             | 828.5 " "                 | 82.85 |
| 3              | " "               | 1000 Mcg/cc.             | 714.2 " "                 | 71.42 |
| 4              | " "               | 1000 Mcg/cc              | 771.4 " "                 | 77.14 |
| 5              | " "               | 1000 Mcg/cc.             | 714.2 " "                 | 71.42 |
| 6              | Hidroxicobalamina | 1000 Mcg/cc.             | 800 " "                   | 80.00 |
| 7              | Cianocobalamina   | 1000 Mcg/cc.             | 771.14 " "                | 77.14 |
| 8              | " "               | 1000 Mcg/cc.             | 828.5 " "                 | 82.85 |
| 9              | " "               | 1000 Mcg/cc.             | 685.7 " "                 | 68.57 |





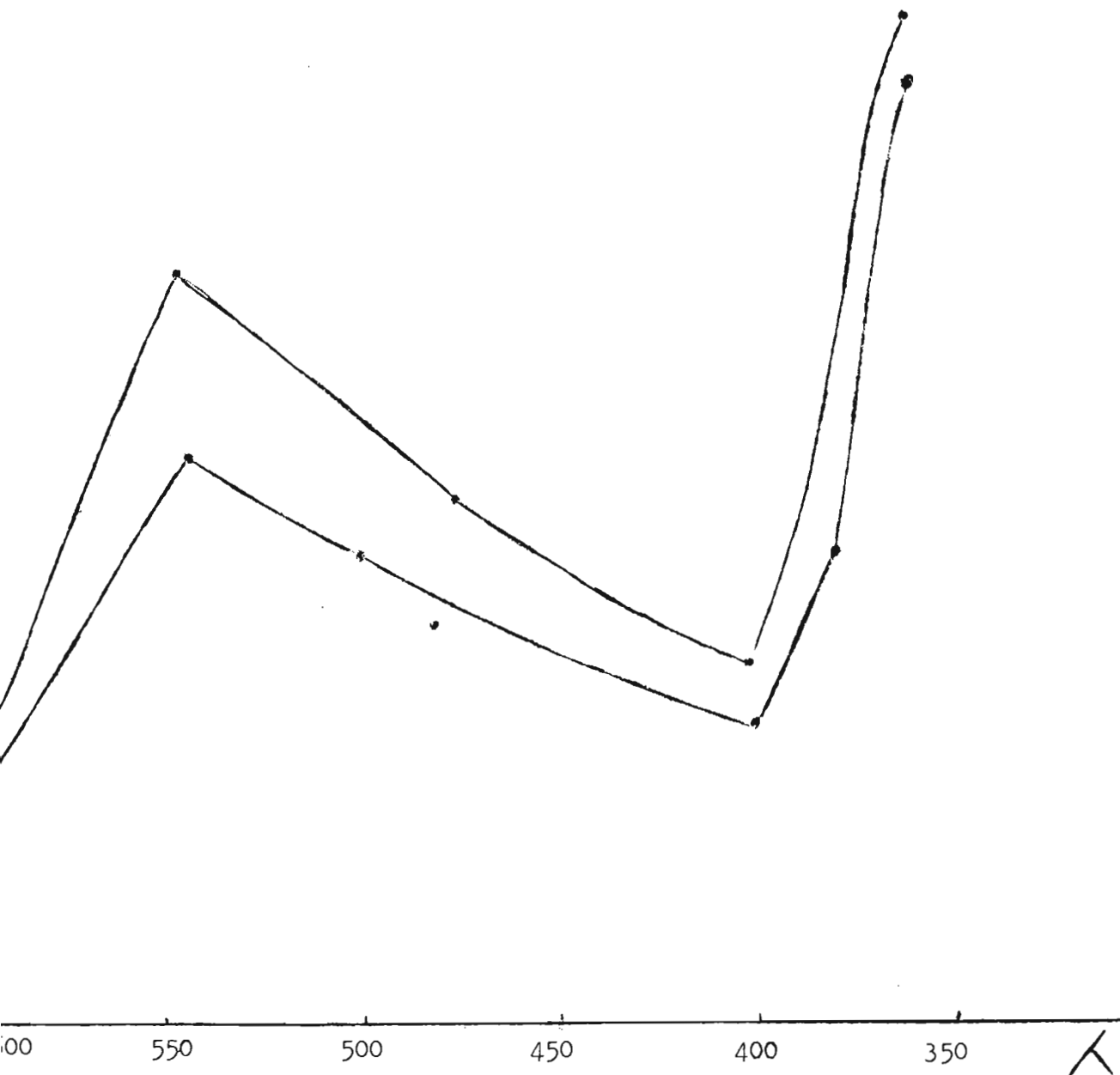
MUESTRA No. 1



Espectro de absorción de: Cianocobalamina inyectable ( curva superior )

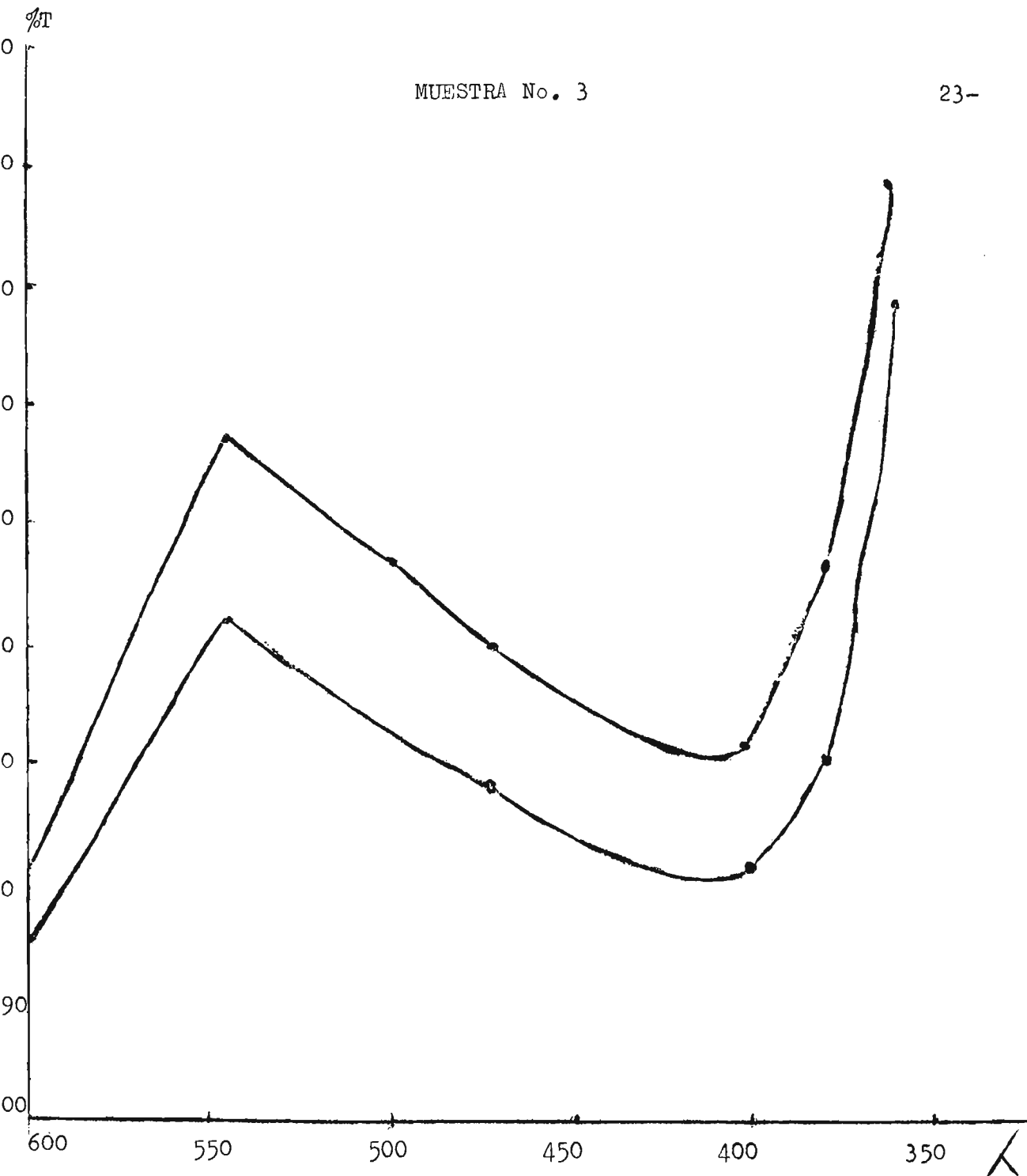
Y de Cianocobalamina Standar en solución acuosa. ( curva superior )



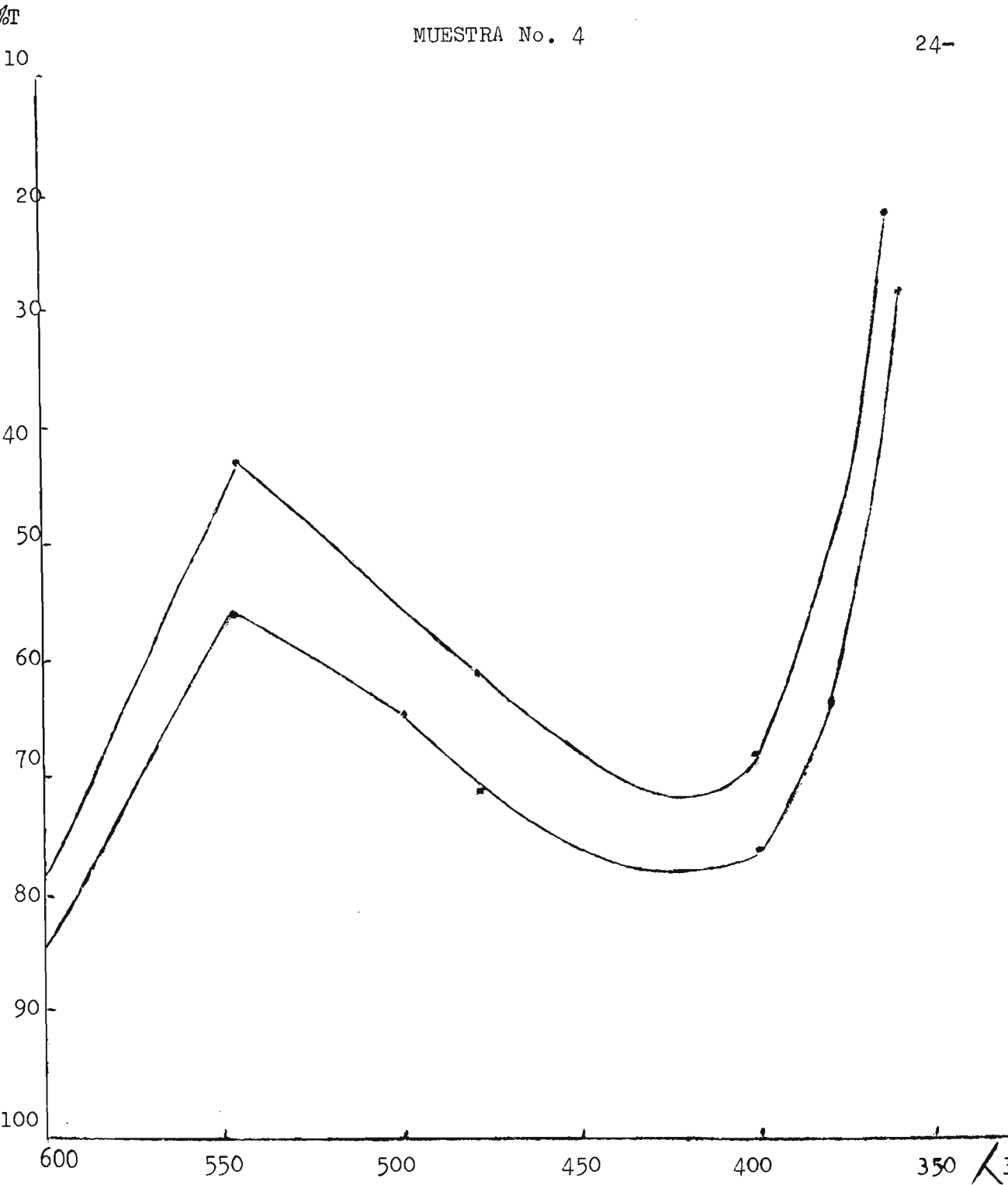


Espectro de Absorción de: Cianocobalamina inyectable ( curva inferior)

Y de Cianocobalamina Standar en solución Acuosa, ( curva superior).

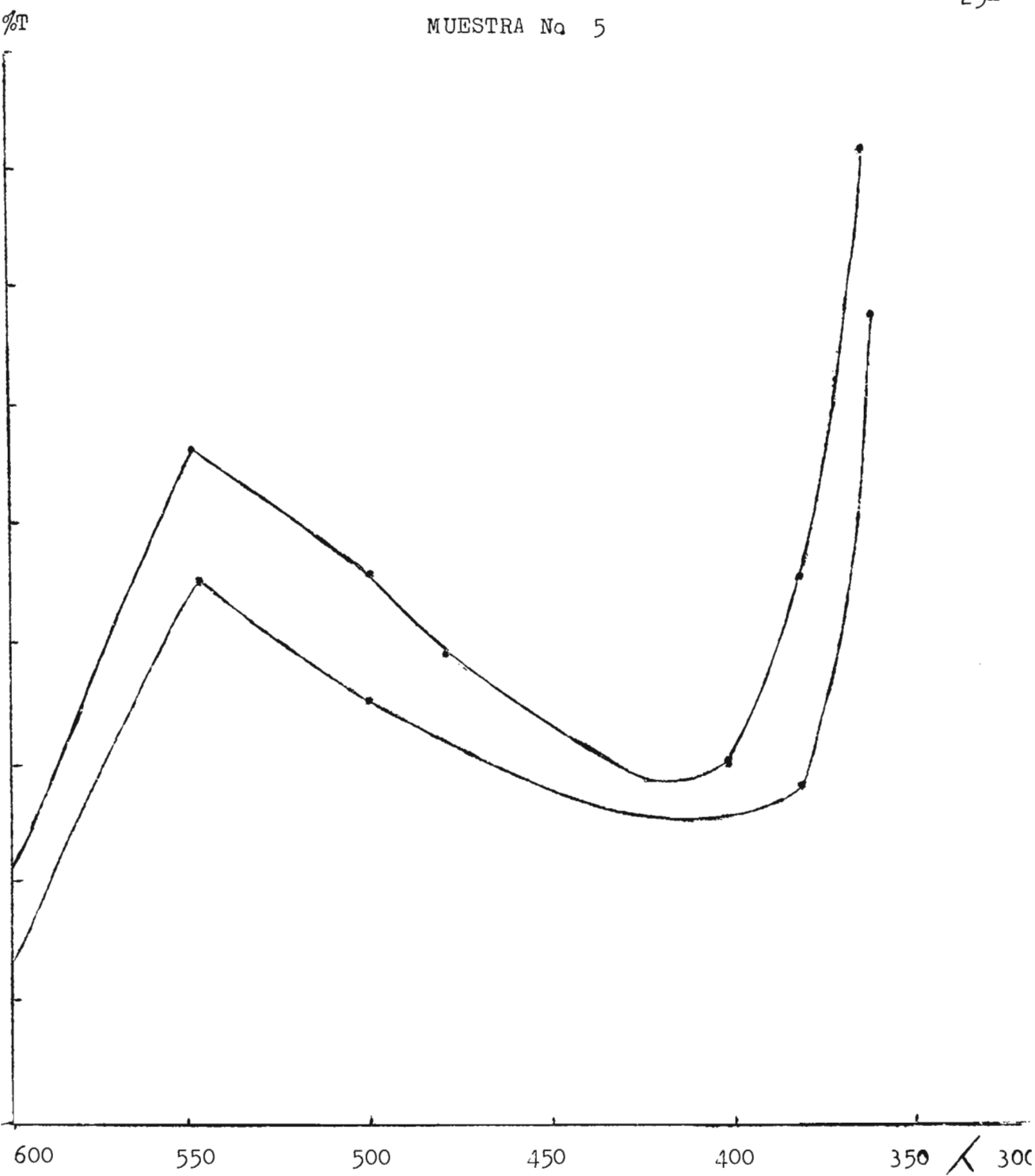


Espectro de Absorción de : Cianocobalamina inyectable ( curva inferior )  
Y de Cianocobalamina Standar en solución Acuosa. ( curva superior )



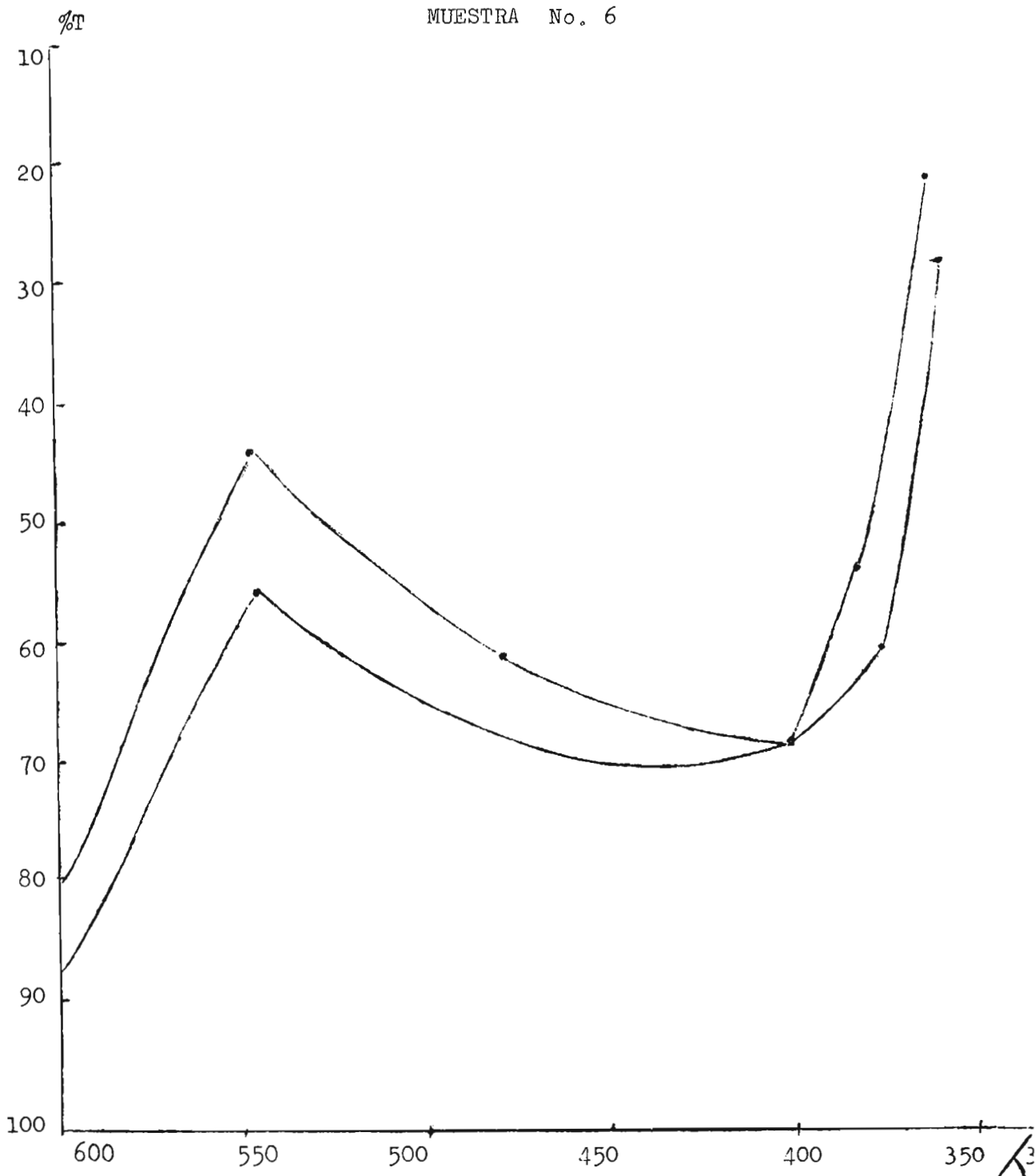
Espectro de absorción de: Cianocobalamina inyectable ( curva inferior)  
Y de Cianocobalamina Standar en solución acuosa. ( curva superior)

MUESTRA No 5



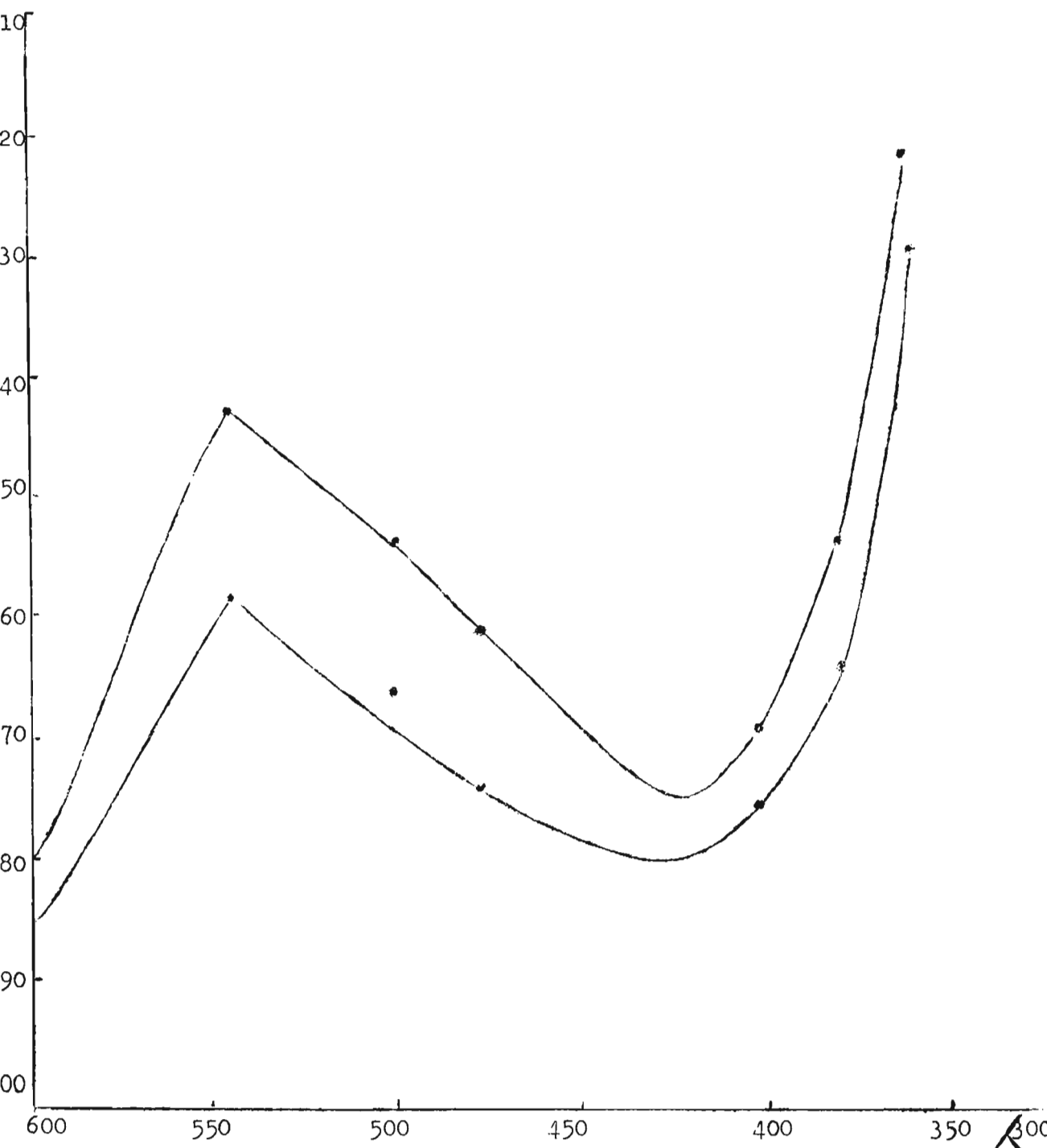
Espectro de absorción de\* Cianocobalamina inyectable (curva inferior)

MUESTRA No. 6

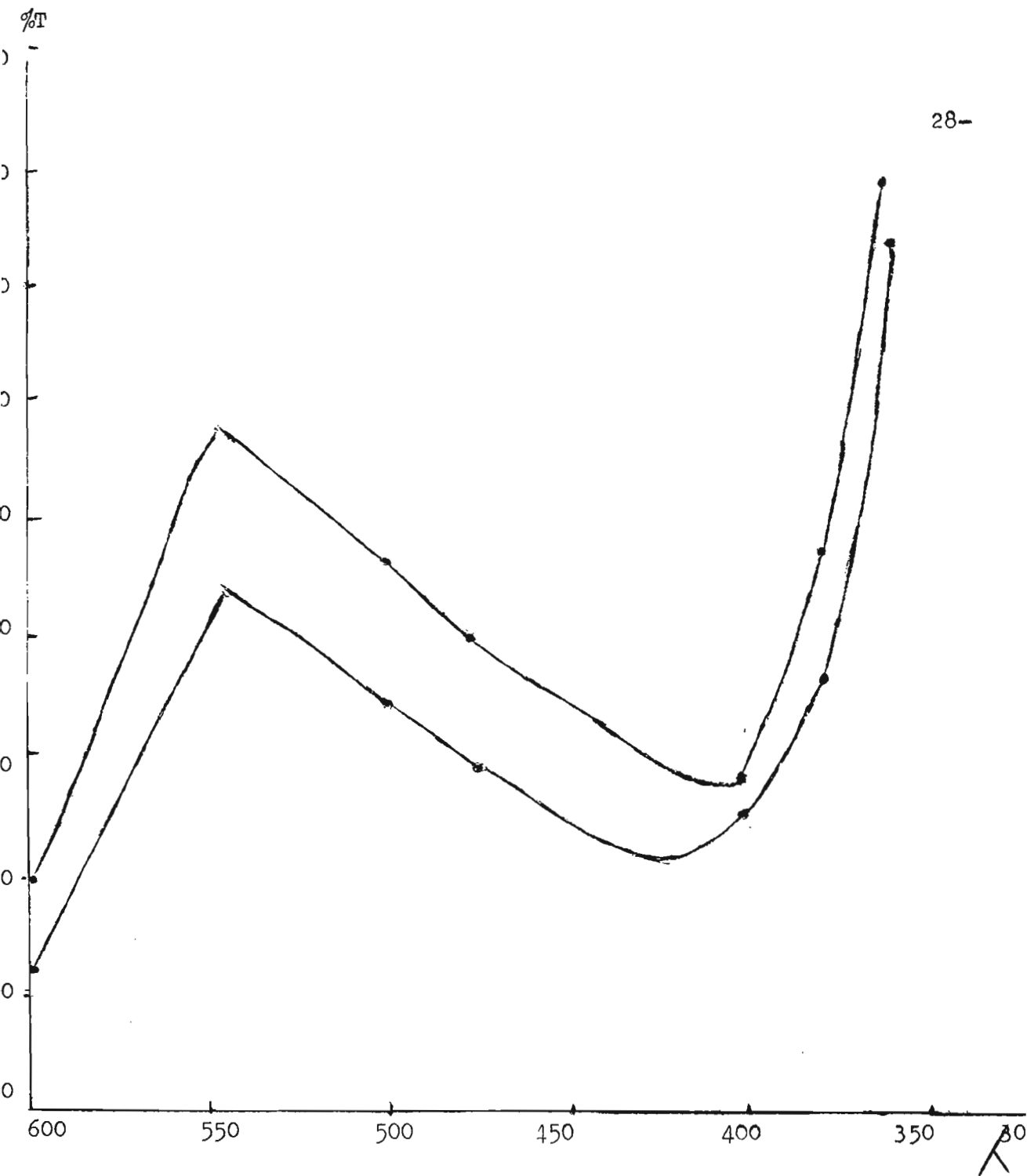


Espectro de absorción de : Cianocobalamina inyectable ( curva inferior )

Y de Cianocobalamina Standar en solución acuosa.



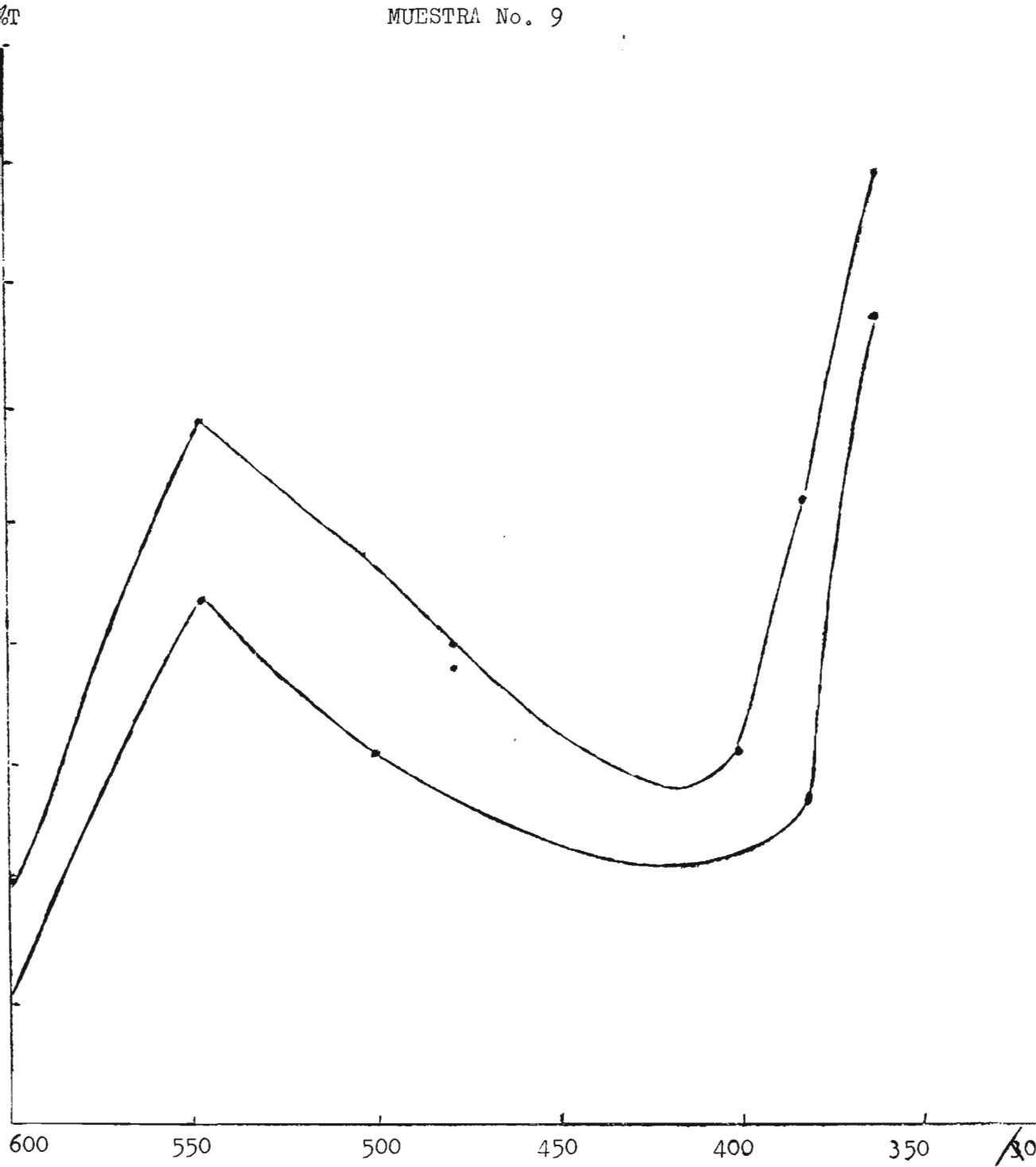
Espectro de absorción de: Cianocobalamina inyectable ( curva inferior )  
Y de Cianocobalamina Standar en solución acuosa ( curva superior ).



Espectro de absorción de: Cianocobalamina inyectable ( curva inferior)  
 Y de Cianocobalamina Standar en solución acuosa ( curva superior ).



MUESTRA No. 9



Espectro de absorción de: Cianocobalamina inyectable ( curva inferior ).

Y de Cianocobalamina Standar en solución acuosa. ( curva superior )

## C O N C L U S I O N E S

La Farmacopea admite un máximo de concentración de 115% y un mínimo de 95%. En base a esto comprobamos que:

- 1o.) Ninguna de las nueve muestras tiene la cantidad rotulada.
  
- 2o.) Como consecuencia de lo anterior, se concluye, que en nuestro País es necesario que exista un Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos, tanto Nacionales como Extranjeros, ya que de este modo se evitará el consumo de Medicamentos que no contienen la cantidad especificada en la viñeta y por lo tanto va contra la salud del paciente, ya que son tales concentraciones la Anemia Perniciosa y las demás enfermedades producidas por su carencia no cederán.

## B I B L I O G R A F I A

- 1) ABBOTT LABORATORIES  
Vitaminas-Revisión de Conceptos 1961.  
Páginas 28-31.
- 2) BRINK N.G. Y CO: SCIENCE, 112: 354, 1950.
- 3) BRINK N.G. Y FOLKERS, K: J. AM. CHEM. 72: 4442.
- 4) CASTLE, W. B.  
Etiology of Pernicious Anemia and related macrocytic Anemia. Ann.  
Intmed. 7:2, 1933.
- 5) COOK E. FULLERTON- MARTIN ERIC W.  
Farmacia Práctica de Remington 10a. Edición.  
Unión Tipográfica, Editorial Hispanoamérica  
( 1947- 1950 ) Pág. 1076-1077 .
- 6) CONN ERIC E. Y P.K. STUMPF  
Bioquímica Fundamental la. Edición.  
Editorial LIMUSA WILEY, S. A.  
1965. Pág. 157
- 7) GIRDWOOD R. H: EDINBURG  
M.J. 17:72, 1950
- 8) DR. GOTH ANDRES  
Farmacología Médica  
Principios y Conceptos 5a. Edición  
Editorial Interamericana, S. A.  
1971 Pág. 527-528

- 9) DR. GOTH ANDRES  
Farmacología Médica  
Principios y Conceptos 4a. Edición  
Editorial Interamericana, S. A.  
1969, Pág. 515-521.
- 10) HAURONITZ FELIX  
Introducción a la Bioquímica la. Edición  
Editorial OMEGA, S. A.  
1959, Pág 448-449.
- 11) HELLEINES, C. W. Y WOODS, D. D:  
Cobalamina and The Synthesis of Methiorrine by cell-free extracts  
of Escherichia Coli Bi Ochem. J.63:26,1956.
- 12) HOFFMAN WILLIAM S.  
The Biochemistry of Clinical Medicine la. Edition  
The year book Publishers, Inc.  
1955 Pág. 384.
- 13) KACYKA, E. A. Y COL: SCIENCE, 112: 354, 1950
- 14) LASTHA, L- G. CLIN, Sc. 9: 287, 1950
- 15) MINOT, G. R. Y MURPHY, W. P.  
The reatment of perniciars anemia by special diet, J. A. M. A.  
87: 470, 1926.
- 16) MITCHELL PHILIP H.  
Bioquímica la. Edición  
SALVAT EIDTORES, S. A.  
1956, Pág. 224-225.

- 17) MOLLIN, D. L. Y ROSS, G. I. M.  
 Vitamin B<sub>12</sub> concentrations of serum and urine in the first seventy two hours after intramuscular injections of the vitamins,  
 5 Clin, Path, 6: 54, 1953.
- 18) RICKER. E. L. BRINK, N. G.  
 Koningsy F. R. Wood T. R. y Folkers G:  
 Comparative data on vitamin B<sub>12</sub> from liver and from a New Source, Streptomyces Griseus, Science, 108: 634, 1948.
- 19) SMITH E. L.  
 Purification of antipernicious anemia factors from liver  
 Nature 161, 638, 1948.
- 20) SPIES, T. D. J: A. M. A, 130:470, 1946
- 21) STROCHEKER ROLF-HENING HEING M.  
 Análisis de Vitaminas  
 Método comprobado  
 1a. edition  
 Editorial PAZ MONTALVO-MADRIX  
 1967, Pág. 38-39,185.
- 22) DR. SALTER WILLIAM TE  
 Tratado de Farmacología aplicada  
 Aplicación de los principios farmacológicos a la práctica médica.  
 1a. edition  
 Editorial INTERAMERICANA, S. A.  
 1953, Pág. 482-485.
- 23) SOLIMANN TORALD  
 A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology. 8a. edición.  
 W B Saunders Company

- 24) THE ASSOCIATIONS OF VITAMIN, CHEMISTS, INC  
Methods of Vitamin Assay  
Second Edition  
Interscience Publishers, Inc. N.Y. 1951  
Pág. 255-265
- 25) THE PHARMACOPEA OF THE UNITED STATES OF AMERICA  
Fifteenth Revision, U. S. P. XV  
Official from December 15  
1955, Pág. 187
- 26) WEST, R.  
Activity of vitamin B<sub>12</sub> in Addisonian pernicious anemia.  
Science 107, 398, 1948.
- 27) THOMPSON, R. B: CLIN SC.  
9:281, 1950
- 28) WEST & TOOD  
Textbook of Biochemistry  
3a. Edition  
The Macmillan Company? N. Y.  
1964, Pág. 739.
- 29) WHITE, HANDLES, SMITH, STETTEN  
Principios de Bioquímica  
2a. Edition  
Mc Graw-Hill Book Company  
1964, Pág. 866