



**Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud  
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**TESIS:**

**“CAPACIDAD DE NEUTRALIZACION DE LOS  
ANTIACIDOS”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO**

**BACHILLER: ARAUJO ZACARIAS STEPHANY LORENA**

**ASESOR: Q.F. MIRANDA PAREDES JEAN PAUL**

**LIMA – PERÚ**

**2016**

***DEDICATORIA:***

***Gracias a Dios por concederme la mejor Familia de todas.***

***A mi Padre, Madre y Hermanos que son la motivación de mi vida, son los que me impulsan para esforzarme y cada día ser alguien mejor, los amo.***

**AGRADECIMIENTO:**

***Agradezco a Dios por permitirme estar aquí.***

***A la Universidad Alas Peruanas por brindarme la oportunidad de terminar mi carrera de Farmacia y Bioquímica.***

***A mi familia por apoyarme en todo momento y a cada uno de los docentes que aportaron en mi formación.***

## RESUMEN

El siguiente trabajo de investigación tiene como finalidad demostrar la eficiencia de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto, antiácidos que son muy utilizados en el área de salud en nuestro País, ya que en algún momento hemos pasado por un malestar estomacal.

La técnica utilizada en este trabajo de investigación fue volumetría ácido – base o también conocida como volumetría de neutralización, queriendo demostrar la eficacia según los volúmenes obtenidos y la velocidad de neutralización utilizando el equipo que es el pHmetro, los estudios fueron realizados en el Laboratorio de Investigación del Efecto y Susceptibilidad - CENSOPAS - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, obteniendo como resultado que el antiácido más eficaz es el Bicarbonato de Sodio con un volumen de neutralización de 90ml y su velocidad de neutralización fue en 15 segundos aproximadamente, es decir el tiempo que se demoró en neutralizar al ácido clorhídrico, en los estudios con el Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio fueron de 44mL en el volumen de neutralización y su velocidad de neutralización fue de 30 segundos aproximadamente, en el caso del Subsalicato de Bismuto ambos ensayos fueron nulos ya que este antiácido no actúa a nivel de ácido clorhídrico sino a nivel de mucosa gástrica.

Al trabajar los antiácidos en mezcla el grupo con mayor eficacia fue el de (Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio + Bicarbonato de Sodio), ya que tuvo un volumen de neutralización de 86mL a comparación de los otros grupos.

En conclusión este trabajo de investigación nos demuestra que el Bicarbonato de Sodio es el antiácido más eficaz.

**Palabras claves:** Antiácidos, volumetría ácido – base, capacidad de neutralización. Velocidad de neutralización, pHmetro.

## ABSTRACT

The following research aims to demonstrate the efficiency of Hydroxide antacids Aluminum / Magnesium Hydroxide, Sodium Bicarbonate and Subsalicicato Bismuth, antacids are widely used in the area of health in our country, because at some point we have gone through an upset stomach.

The technique used in this research was acid volumetry - base or also known as volumetrics of neutralization, wanting to demonstrate the effectiveness according to the volumes achieved and the rate of neutralization using equipment that is the pH meter, studies were conducted in the Laboratory research Effect and Susceptibility - CENSOPAS - NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH, resulting in the most effective antacid is Sodium Bicarbonate with a volume of neutralization of 90ml and neutralization rate was approximately 15 seconds, ie the time delayed neutralize the hydrochloric acid, in studies with Aluminum hydroxide / Magnesium hydroxide were 44ml in volume neutralization and the neutralization rate of about 30 seconds, in the case of Subsalicicato Bismuth both trials were null and this antacid does not act hydrochloric acid level but at the level of gastric mucosa.

By working antacids mixed group more effectively was that of (aluminum hydroxide / magnesium hydroxide + Sodium Bicarbonate), since it had a volume of 86ml neutralization compared to the other groups.

In conclusion this research shows that Sodium Bicarbonate is the most effective antacid.

**KEYWORDS:** Antacids, acid titration - base neutralization capacity. Speed neutralization, pH meter.

## INDICE

|  |      |
|--|------|
| <b>CARÁTULA</b> .....                                    | i    |
| <b>DEDICATORIA</b> .....                                 | ii   |
| <b>AGRADECIMIENTO</b> .....                              | iii  |
| <b>RESUMEN</b> .....                                     | iv   |
| <b>ABSTRACT</b> .....                                    | v    |
| <b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....                            | ix   |
| <b>INDICE DE GRÁFICOS</b> .....                          | ix   |
| <b>ÍNDICE DE ANEXOS</b> .....                            | x    |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....                                | xiii |
| <br>   |      |
| <b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....      | 12   |
| 1.1 Descripción de la Realidad Problemática.....         | 12   |
| 1.2 Formulación del problema.....                        | 13   |
| 1.3 Objetivos de la Investigación.....                   | 13   |
| 1.3.1 Objetivo General.....                              | 13   |
| 1.3.2 Objetivos Específicos.....                         | 13   |
| 1.4 Hipótesis de la Investigación.....                   | 14   |
| 1.4.1 Hipótesis General.....                             | 14   |
| 1.4.2 Hipótesis Específicos.....                         | 14   |
| 1.5 Justificación e importancia de la investigación..... | 14   |
| 1.5.1 Justificación.....                                 | 14   |
| 1.5.2 Importancia.....                                   | 15   |
| <br>   |      |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....                  | 16   |
| 2.1 Antecedentes de la Investigación.....                | 16   |
| 2.1.1 Antecedentes Nacionales.....                       | 16   |
| 2.1.2 Antecedentes Internacionales.....                  | 17   |
| 2.2 Bases Teóricas.....                                  | 19   |

|   |   |           |
|---|---|-----------|
| 2.2.1   | Antiácido.....  | 19        |
| 2.2.2   | Hidroxido de Aluminio / Hidroxido de Magnesio.....  | 21        |
| 2.2.3   | Bicarbonato de Sodio.....   | 21        |
| 2.2.4   | Subsalicato de Bismuto.....   | 22        |
| 2.2.5   | pH en el cuerpo y la salud.....   | 22        |
| 2.2.6   | Curva de titulación y volumetría de neutralización.....   | 23        |
| 2.2.7   | pHmetro.....  | 25        |
| 2.2.8   | Indicadores para volumetría acido – base.....   | 26        |
| 2.3   | Definición de Términos Básicos.....   | 27        |
| 2.3.1   | Antiácido.....  | 27        |
| 2.3.2   | Hidroxido de Aluminio / Hidroxido de Magnesio.....  | 27        |
| 2.3.3   | Bicarbonato de Sodio.....   | 27        |
| 2.3.4   | Subsalicato de Bismuto.....   | 27        |
| 2.3.5   | Escala de pH.....   | 27        |
| 2.3.6   | Volumetría de neutralización.....   | 27        |
| 2.3.7   | pHmetro.....  | 28        |
| <b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b> |   | <b>29</b> |
| 3.1   | Diseño de Investigación.....  | 29        |
| 3.1.1   | Tipo de Investigación.....  | 29        |
| 3.1.2   | Método de Investigación.....  | 29        |
| 3.2   | Población y Muestreo de la Investigación.....   | 29        |
| 3.2.1   | Población.....  | 29        |
| 3.2.2   | Muestra.....  | 30        |
| 3.3   | Variables e Indicadores.....  | 30        |
| 3.4   | Técnicas e Instrumentos .....   | 30        |
| 3.4.1   | Técnicas.....   | 30        |
|   | 3.4.1.1 Implementación de la metodología analítica para evaluar las reacciones de neutralización acido – base ..... | 30        |

|   |    |
|---|----|
| 3.4.1.2 Comparación de la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicato de Bismuto.....                            | 31 |
| 3.4.1.3 Determinación de la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto .....                                | 31 |
| 3.4.1.4 Determinación de la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y/o mezcla ..... | 32 |
| 3.4.2 Instrumentos .....  | 32 |

#### **CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANALISIS E INTERPRETACIÓN**

|  |           |
|--|-----------|
| <b>DE RESULTADOS .....</b>                       | <b>34</b> |
| 4.1 Resultados .....                             | 34        |
| 4.2 Análisis e Interpretación de Resultados..... | 39        |
| <b>DISCUSIÓN .....</b>                           | <b>42</b> |
| <b>CONCLUSIONES .....</b>                        | <b>44</b> |
| <b>RECOMENDACIONES .....</b>                     | <b>45</b> |
| <b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>          | <b>46</b> |
| <b>ANEXOS .....</b>                              | <b>48</b> |



## ÍNDICE DE TABLAS

|   |    |
|---|----|
| <b>TABLA N° 1</b> Volumen de Neutralización obtenidos con los antiácidos estudiados.....            | 34 |
| <b>TABLA N° 2</b> Tiempo vs pH con el antiácido Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio ..... | 35 |
| <b>TABLA N° 3</b> Tiempo vs pH con el antiácido Subsalicato de Bismuto .....                        | 36 |
| <b>TABLA N° 4</b> Tiempo vs pH con el antiácido Bicarbonato de Sodio .....                          | 36 |
| <b>TABLA N° 5</b> Volumen de neutralizaciones obtenidas con los antiácidos estudiados.....          | 38 |
| <b>TABLA N° 6</b> Volumen de neutralizaciones obtenidas con los antiácidos mezclados.....           | 39 |

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

|   |    |
|---|----|
| <b>GRÁFICO N° 1</b> Curva de pH vs Tiempo con el antiácido Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio..... | 35 |
| <b>GRÁFICO N° 2</b> Curva de pH vs Tiempo con el antiácido Subsalicato de Bismuto.....                        | 36 |
| <b>GRÁFICO N° 3</b> Curva de pH vs Tiempo con el antiácido Bicarbonato de Sodio.....                          | 37 |
| <b>GRÁFICO N° 4</b> Eficacia de los antiácidos según volumen de neutralización .....                          | 40 |
| <b>GRÁFICO N° 5</b> Eficacia de los antiácidos según velocidad de neutralización....                          | 40 |
| <b>GRÁFICO N° 6</b> Eficacia de los antiácidos en mezcla según velocidad de neutralización.....               | 41 |

## ÍNDICE DE ANEXOS

|  |    |
|--|----|
| <b>ANEXO N° 1:</b> Matriz de consistencia.....       | 48 |
| <b>ANEXO N° 2:</b> Presentación de las muestras..... | 49 |
| <b>ANEXO N° 3:</b> Preparación de las muestras.....  | 49 |
| <b>ANEXO N° 4:</b> Equipo pHmetro .....              | 50 |
| <b>ANEXO N° 5:</b> Titulación ácido – base .....     | 50 |
| <b>ANEXO N° 6:</b> Indicaciones según DIGEMID.....   | 51 |

## INTRODUCCION

La calidad de un producto farmacéutico depende de su diseño, fabricación, características, y lo principal que un medicamento satisface las necesidades del consumidor, dar un bien a la sociedad.

Existen factores físicos como luz, pH y temperatura y factores químicos como polimorfismo, reacciones de óxido reducción, hidrolisis y factores microbiológicos, que alteran la naturaleza y propiedades de los medicamentos. Las suspensiones de hidróxido de Aluminio / hidróxido de Magnesio y Subsalicato de Bismuto son altamente sensible a procesos de transformación química. Las suspensiones de hidróxido de Aluminio / hidróxido de Magnesio a comparación con las de Subsalicato de Bismuto están perdiendo su capacidad de neutralización de secreción acida, dicha perdida resulta de transformaciones en su identidad química, debido a la perdida de moléculas de agua provenientes del hidróxido de Aluminio transformándose en un oxido de Aluminio polimerizado que disminuye progresivamente su capacidad neutralizante, en cambio el Subsalicato de Bismuto tiene una mayor biodisponibilidad en el organismo pero sus contraindicaciones por el Salicilato y el Bismuto son altas.

El Bicarbonato de Sodio es un antiácido sistémico y a pesar que es un antiácido utilizado desde la antigüedad su utilización en la actualidad se encuentra reducida porque en el mercado contamos con antiácidos más efectivos y con menos riesgo.

Por lo anterior y en consideración al elevado consumo de estos productos en Perú, en esta investigación se evaluara la capacidad de neutralización de algunos antiácidos comercializados, por medio de la prueba de capacidad de consumo de ácido clorhídrico, conocida como capacidad de neutralización y la velocidad de neutralización con ayuda del equipo pHmetro.

# CAPITULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la realidad problemática.

En el campo de la medicina y la química, hablamos de antiácidos para hacer referencia a sustancias o productos basados en una composición alcalina (básica), la cual se utiliza para luchar contra la acidez de estómago producida por los ácidos que generan las glándulas parietales. Así, los antiácidos actúan haciendo que se alcalinice el medio estomacal, consiguiendo incrementar el valor del pH.

Las sustancias antiácidas se encuentran formadas por bases de tipo débil, por lo cual trabajan esencialmente a través de un mecanismo de reacciones que consisten en la neutralización del ácido estomacal al entrar en contacto con éste, para dar lugar a la formación de agua y sal. Por lo tanto se dice, que los antiácidos se encargan de actuar a modo de un tampón para los ácidos gástricos, los cuales cuentan con un pH en torno a los 0.8, el cual suele variar al ingerir alimentos, pudiendo llegar a incrementarse, rozando los valores de pH de 2, por lo cual se sabe que disminuyen la acidez presente en el estómago. Cuando el HCl llega a la innervación de la mucosa en el tracto gastrointestinal, al sistema nervioso central le llega una señal de dolor. Dicha sensación nada agradable e incluso dolorosa, tiene lugar cuando los nervios se encuentran expuestos a la posible acción de los ácidos gástricos, llegando a poder dar lugar a la formación de úlceras de tipo péptica. El ácido del estómago puede llegar a zonas como el esófago o el duodeno, provocando daños en ellos.

A pesar de que la principal función que tiene un antiácido es la neutralización de la acidez en el estómago, también se hace posible que sirvan para despertar los sistemas defensivos de la mucosa, gracias a la estimulación de la aparición de prostaglandinas.

La industria farmacéutica busca disminuir los efectos secundarios derivados de la ingesta de antiácidos, pues en algunos casos producen estreñimiento, o el efecto contrario.

## **1.2 Formulación del Problema.**

¿Cuál es la eficiencia de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en el Perú?

## **1.3 Objetivos de la Investigación**

### **1.3.1 Objetivo General:**

Demostrar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.

### **1.3.2 Objetivos Específicos:**

O.E.1 Comparar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicato de Bismuto.

O.E.2 Determinar la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.

O.E.3 Determinar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y en mezcla.

## **1.4 Hipótesis de la Investigación**

### 1.4.1 Hipótesis General

Se podría demostrar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicicato de Bismuto.

### 1.4.2 Hipótesis Específicas

H.E.1 Se podrá comparar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicicato de Bismuto.

H.E.2 Se podrá determinar la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicicato de Bismuto.

H.E.3 Se podrá determinar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicicato de Bismuto en forma individual y en mezcla.

## **1.5 Justificación**

### 1.5.1 Justificación

Los antiácidos preparados a base de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicicato de Bismuto, están entre los medicamentos de mayor demanda en el país, entre muchas razones las principales son por su acción local de aliviar problemas de acidez estomacal y que su precio es accesible para la población.

Sin embargo debido a la falta de estabilización del hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio este compuesto es polimerizado, lo cual contribuye con una disminución de su reactividad y por lo tanto el

producto carece de su capacidad neutralizante, en cambio el Bicarbonato de Sodio tiene un efecto más rápido de neutralización en el organismo pero tienen más efectos secundarios y el Subsalicato de Bismuto tiene mayor biodisponibilidad.

Es por ello, que a través de este trabajo de investigación se evaluó la capacidad de neutralización de estos antiácidos en forma separada, su velocidad de neutralización y cuando trabajan juntos.

### 1.5.2 Importancia

La importancia de este trabajo de investigación se basa que en los últimos años la tasa de enfermedades gástricas aumente a gran escala no solo por infecciones bacterianas, también por los malos hábitos de alimentación y estrés laboral. Las personas por no ir a un centro de salud lo más factible que ven es ir a un centro farmacéutico (boticas) y consultan al Químico Farmacéutico que pueden tomar para este malestar, el fin es demostrar la eficacia de cada antiácido estudiado y su acción farmacológica a dosis recomendadas.

## CAPITULO II

### MARCO TEORICO

#### 2.1 Antecedentes

##### 2.1.1 A nivel Nacional

**ANDRÉS DOMÍNGUEZ T, JAVIER DÍAZ F, CARLOS MONGE C, EDUARDO MONGE S. “COMPARACIÓN IN VITRO DE ANTIÁCIDOS LÍQUIDOS DE USO COMERCIAL”.**

El objetivo del presente estudio fue comparar la capacidad de diversos antiácidos de elevar el pH de una solución de ácido clorhídrico. Se diseñó un modelo experimental para medir la capacidad de elevar el pH de una solución de HCl de diferentes antiácidos de uso comercial. Se registró la variación del pH de una solución de HCl a la cual se agregó cada uno de los antiácidos líquidos estudiados. Encontraron diferencias entre los 4 antiácidos a base de OHMg-OHAl. Encontraron diferencias entre las 2 presentaciones de magaldrato existentes en su medio; pero éstas son mínimas.

La conclusión de este tema de investigación, demuestra que existen diferencias significativas en la capacidad de elevar el pH de una solución de HCl entre cada uno de los diferentes productos comerciales a base de OHAl + OHMg. En el caso de los magaldratos, encontraron diferencias entre las dos formas comercializadas en su medio, pero en este caso, los valores absolutos no difieren mayormente.

Revista de Gastroenterología del Perú - Volumen 16, N°2.



## 2.1.2 A nivel Internacional

### **JORGE E. RODRÍGUEZ CHANFRAU\*, ALICIA LAGARTO Y JORGE PINEDAS DÍAZ. “CAPACIDAD NEUTRALIZANTE DE TABLETAS MASTICABLES DE CALCIDOL .ENSAYOS IN VITRO E IN VIVO”.**

Es conocido que el carbonato de calcio presenta propiedades antiácidas, que lo catalogan como un antiácido no sistémico o local, el cual se emplea fundamentalmente para el alivio de los síntomas de la hiperclorhidria y de la úlcera gastroduodenal, como el ardor y el dolor epigástrico. Por otro lado, el carbonato de magnesio presenta también características antiácidas, siendo catalogado como un antiácido no sistémico o local. Se ha desarrollado una tecnología farmacéutica para la obtención de tabletas masticables, registradas con el nombre comercial de CALCIDOL, cuyo principio activo es un producto natural denominado dolomita (carbonato de calcio y magnesio). El objetivo de este trabajo fue determinar la capacidad neutralizante de las tabletas masticables de CALCIDOL, empleándose como referencias tabletas de ALUSIL y SILOGEL. Los resultados alcanzados demostraron que el principio activo de origen natural empleado en la formulación de las tabletas masticables registrada como CALCIDOL presenta mayor propiedad neutralizantes que el SILOGEL y el ALUSIL, que son los dos medicamentos que tradicionalmente se emplean en Cuba para el tratamiento de esta patología.

Los estudios realizados han demostrado que es factible el empleo de las tabletas de CALCIDOL como un medicamento adecuado para su empleo como antiácido, requiriéndose una menor dosis para lograr los mismos efectos que las que se requieren con el Silogel y el Alusil que son los medicamentos que se emplean en la actualidad para este tratamiento.

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos.  
Ave 26 # 1605. Nuevo Vedado. Ciudad de la Habana. CP 10600.  
Cuba.

**HECTOR JOSUE DE LEON MALDONADO, “ANTIACIDOS ORALES A BASE DE  $Al(OH)_3$  Y  $Mg(OH)_2$ . EVALUACION DE SU CALIDAD FISICO QUIMICA.”**

Existe información disponible referente a diferentes tipos de investigaciones realizadas, acerca de productos antiácidos a base de Hidróxido de Aluminio e Hidróxido de Magnesio, de Hidróxido de Aluminio como materia prima y producto terminado, a nivel nacional como internacional. En dichos estudios se demuestra que el Hidróxido de Aluminio en un periodo corto de tiempo sufre transformaciones en su molécula por falta de estabilización en la fórmula y procesos de fabricación, lo que produce una disminución en la capacidad de consumo del ácido.

Debido la razón expuesta, en la presente investigación se efectuó un análisis de la calidad fisicoquímica de algunos geles de Hidróxido de Aluminio e Hidróxido de Magnesio fabricados en Guatemala, los parámetros de referencia en la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXIII edición.

Para elegir la muestra a evaluar, se investigó en el Departamento de Control de Alimentos y Medicamentos de la Dirección General de Servicio de Salud, la cantidad de productos farmacéuticos registrados a base de Hidróxido de Aluminio e Hidróxido de Magnesio. Con base a la información obtenida, se consideró un nivel de confianza de 95% y con límite de error de 20% para tener finalmente 17 muestras, la selección de los productos se hizo al azar y el muestreo de los mismos por conveniencia, en determinados establecimientos farmacéuticos de la ciudad capital y a nivel departamental.

La evaluación fisicoquímica se realizó duplicando, incluyo las pruebas de identificación de aluminio, identificación de Magnesio, determinación de pH, Capacidad de consumos de ácido y cuantificación de hidróxido de Aluminio e Hidróxido de Magnesio.

Los resultados obtenidos se expresaron en porcentaje con base a la información indicada en la etiqueta de cada producto y los límites de tolerancia expresados en la farmacopea de los Estados Unidos XXIII edición. Para cuantificar la capacidad de consumo de ácido se consideró el límite inferior en mili equivalente de cada ingrediente neutralizante de la fórmula, ya que la dosis y la cantidad del principio activo es independiente por producto para esta prueba y la norma usada, señala este procedimiento para la evaluación respectiva.

Por último se hizo una relación de los datos obtenidos en la cuantificación del Hidróxido de Aluminio e Hidróxido de Magnesio y la capacidad de consumo de ácido en aquellos productos que cumplen con las especificaciones de los ensayos antes mencionados.

Se concluye, que la evaluación fisicoquímicas realizada a diversos productos antiácidos utilizados en Guatemala cumplen con algunas especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXIII edición, pero no satisfacen en su totalidad con las requeridas por dicha farmacopea. Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencia Química y Farmacia.

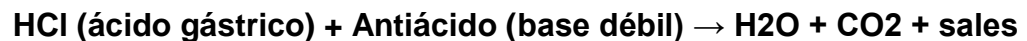
## **2.2 Bases Teóricas**

**2.2.1 Antiácido**, en medicina un antiácido es una sustancia, generalmente una base (medio alcalino), que actúa en contra de la acidez estomacal

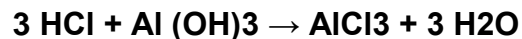
(ácidos generados por las glándulas parietales). En otras palabras, el antiácido alcaliniza el estómago aumentando el pH. Los antiácidos más antiguos y conocidos son el bicarbonato sódico ( $\text{NaHCO}_3$ ), el carbonato cálcico ( $\text{CaCO}_3$ ) y el hidróxido de magnesio ( $\text{MgOH}_2$ ) o de aluminio ( $\text{AlOH}_2$ ). Otros tipos de antiácidos son: las sustancias citoprotectoras, y los inhibidores de la bomba de protones como el Subsalicato de Bismuto ( $\text{C}_7\text{H}_5\text{BiO}_4$ ).

Los antiácidos se han venido usando por siglos para el tratamiento de pacientes con dispepsia y trastornos de acidez estomacal. Antes de la aparición de los antagonistas de los receptores  $\text{H}_2$ , eran el tratamiento de elección para estas enfermedades.

El mecanismo genérico de cualquier antiácido en el estómago es el que sigue:



Algunas de las reacciones más conocidas de neutralización con antiácidos, como puede ser el hidróxido de aluminio, en el que se puede ver como la ecuación química se produce según:



La reacción del bicarbonato sódico es conocida por liberar ciertas cantidades de  $\text{CO}_2$  que finalmente se disipan en forma de un suave eructo tras su ingestión:



Aunque la función principal del antiácido es la neutralización de la acidez intragástrica, es posible que también promuevan los sistemas de defensa de la mucosa por medio de la estimulación de la producción de prostaglandinas.

Se intenta buscar por parte de la industria farmacéutica que los efectos secundarios de los antiácidos sean los menores posibles, por ejemplo las sales de aluminio y calcio producen estreñimiento (subproductos del antiácido al reaccionar con el ácido del estómago), y las sales de magnesio son laxantes.

### ***Tipos de antiácidos***

Acción neutralizante del ácido clorhídrico por reacción química en el estómago. Se suelen distinguir dos tipos:

- Antiácidos no sistémicos - Al reaccionar los antiácidos con el ácido clorhídrico del estómago forman una sal que no se llega a absorber y poseen además una acción más lenta y prolongada, sin efecto rebote alguno. Entre los antiácidos incluidos en esta categoría se puede encontrar: las sales de magnesio, de aluminio y de calcio.
- Antiácidos sistémicos - En este caso el antiácido al reaccionar con los ácidos del estómago (ácido clorhídrico), una porción de la sal se absorbe en las paredes del estómago. Por regla general poseen una acción potente y más rápida que los anteriores, pero con efectos transitorios. Entre este tipo de antiácidos se encuentra el hidróxido de magnesio y el hidrógeno-carbonato de sodio.

Protectores de la mucosa - Son menos eficaces que los inhibidores de la secreción ácida, tanto en el control de los síntomas como en la cicatrización de las lesiones, por lo que han pasado a ocupar un segundo plano. También es preferible el uso de inhibidores de la secreción en la profilaxis y tratamiento de las lesiones secundarias a AINES. Dentro de este grupo se encuentra el subsalicato de Bismuto.

**2.2.2 Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio,** farmacológicamente este compuesto, es usado como un antiácido. Este se enlaza con el exceso de ácido en el estómago, por lo tanto reduciendo su acidez. Esta disminución de la acidez del contenido del estómago puede ayudar a aliviar los síntomas de úlceras, pirosis o dispepsia. A diferencia de otros antiácidos, el hidróxido de aluminio no produce gases de CO<sub>2</sub>, no causa eructos y, por la efectividad de la reacción de neutralización, no es frecuente la aparición de una alcalosis metabólica. Sin embargo, las sales de aluminio, como el cloruro de aluminio, pueden producir estreñimiento, por lo que se acostumbra añadir otros medicamentos, como el carbonato de magnesio, para minimizar el impacto sobre la función intestinal.

**2.2.3 Bicarbonato de Sodio,** es un compuesto sólido cristalino de color blanco soluble en agua, con un ligero sabor alcalino parecido al del carbonato de sodio (aunque menos fuerte y más salado que este último), de fórmula NaHCO<sub>3</sub>. Se puede encontrar como mineral en la naturaleza o se puede producir artificialmente. Cuando se expone a un ácido moderadamente fuerte se descompone en dióxido de carbono y agua.

El bicarbonato de sodio es una sal alcalina que al ponerse en contacto con el ácido clorhídrico del jugo gástrico, lo alcaliniza.

**2.2.4 Subsalicato de Bismuto,** es un medicamento usado para el tratamiento de las náuseas, la indigestión, el ardor de pecho, el malestar estomacal, la diarrea y otros malestares temporales del tracto gastrointestinal, de fórmula C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>BiO<sub>4</sub>. El dicitrato, en medio ácido, se une a las glucoproteínas y los aminoácidos de la lesión ulcerosa, protegiéndola de la acción de la pepsina, además parece tener una acción antipéptica directa. Tiene capacidad para unirse a las sales biliares e incrementar la producción de prostaglandinas y bicarbonato.

El bismuto es bactericida, tiene acción anti-H. Pylori, por lo que se utiliza en algunas pautas de erradicación. Su acción bactericida es tópica, se produce en la superficie pero no en las foveolas.

**2.2.5 pH en el cuerpo humano y la salud**, el pH es una forma de representar el carácter ácido, neutro o básico de una solución acuosa. El agua pura está levemente disociada en iones  $H^+$  e iones  $OH^-$  por partes iguales. Cuando la cantidad de iones  $H^+$  es mayor a la cantidad de iones  $OH^-$  nos encontramos con una solución ácida. En caso inverso ( $OH^- > H^+$ ) nos encontramos con una solución básica.

**La escala del pH**, La forma más cómoda de medir la concentración de iones es mediante una escala logarítmica, que es el llamado pH. La escala va de 0 a 14, y el punto neutro es el 7. El pH neutro 7 (agua pura) es equivalente a una concentración de  $10^{-7}$  iones-gramo por litro. El pH del ácido clorhídrico (un ácido fuerte) es 1. El pH del hidróxido sódico (una base fuerte) es 13,5. Un pH inferior a 7 representa una solución ácida. Un pH superior a 7 representa una solución básica o alcalina. La sangre es ligeramente alcalina (pH de 7'35 a 7'45), mientras que en el estómago hay un ambiente ácido (para permitir la digestión), de pH 2 a 3 en personas adultas, y 4 (más suave) en bebés lactantes.

**2.2.6 Curva de titulación y volumetría de neutralización**, La titulación ácido-base es un procedimiento analítico cuyo objetivo es determinar la concentración de un analito con propiedades ácidas o básicas, utilizando una disolución valorada de una base o ácido, mediante una reacción de neutralización para formar una sal y agua. Asimismo, mediante una titulación también es posible deducir el pK del analito. Las valoraciones ácido-base poseen las siguientes características - Se basan en una reacción volumétrica ácido-base. - El fundamento teórico de dicha reacción es la transferencia de protones entre el

ácido y la base - El intervalo de viraje se caracteriza por un cambio brusco del pH. - Se necesita un indicador químico o un pHmetro para monitorizar la valoración. Los casos más frecuentes en las valoraciones ácido-base son:

*1. valoración de ácido fuerte con base fuerte*

*2. valoración de base fuerte con ácido fuerte*

*3. valoración de ácido débil con base fuerte*

*4. valoración de base débil con ácido fuerte*

En los casos 3 y 4 también hay que tener en cuenta el equilibrio ácido-base del disolvente. Nunca se valora un ácido o base débil con una base o ácido débil. Las curvas de titulación son las representaciones gráficas de la variación del pH durante el transcurso de la valoración. Dichas curvas nos permiten:

- Estudiar los diferentes casos de valoración (ácido fuerte vs. base fuerte; base fuerte vs. ácido fuerte; ácido débil vs. base fuerte; base débil vs. ácido fuerte).
- Determinar las zonas tamponantes y el pKa.
- Determinar el intervalo de viraje y el punto de equivalencia.
- Seleccionar el indicador ácido-base más adecuado. Los casos más frecuentes en Bioquímica son las valoraciones de ácidos y bases débiles, ya que muchos metabolitos presentan un cierto carácter ácido o básico.

### ***Fases de una curva de titulación***

En esta curva de valoración se pueden distinguir las siguientes fases

1. Antes de añadir el ácido:  $BH + OH \leftrightarrow B + H_2O + -$  El pH de la disolución viene determinado por el pKb ( $=14-pKa$ ) y predomina la base conjugada dentro del par.



2. Al ir añadiendo el ácido titulante (HCl), se forman las especies  $B = \text{Tris}$  y  $\text{BH}^+ = \text{TrisH}^+$ . La relación entre la abundancia de las distintas especies y el pH se puede establecer mediante la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Tal y como se ha descrito anteriormente, cuando  $[A] = [AH]^-$ , entonces  $\text{pH} = \text{pKa}$ .

El pKa supone un punto de mínima pendiente en la curva de titulación y se sitúa en el punto medio de la zona tampón.

*Zona tampón:* tramo de la curva de titulación en el que se producen mínimas variaciones de pH al añadir equivalentes  $\text{H}_3\text{O}^+/\text{OH}^-$ ; se localiza en el intervalo de  $\text{pH} = \text{pKa} \pm 1$  unidad de pH. En esta región, el ácido y su base conjugada se presentan en concentraciones similares (factor de 10; es decir cuando  $\text{pH} - \text{pKa} = 1$ , el ácido se encuentra desprotonado en un 90%).

*PE:* Punto de equivalencia, es el pH al cual se cumple que  $N.\text{meq.ácido} = N.\text{meq.base}$  y se localiza en el punto medio del intervalo de viraje. En el punto de equivalencia toda la base se ha transformado en su forma ácida conjugada, y se cumple que  $\rightarrow + B \text{ BH}$ ; en nuestro caso,  $B = \text{Tris}$ , por lo que  $\rightarrow + \text{Tris TrisH}$ . El intervalo de viraje es el tramo de la curva en el cual pequeñas adiciones del ácido titulante producen grandes variaciones del pH de la disolución y es la zona de máxima pendiente de la curva de titulación. Teniendo en cuenta que se emplea un ácido fuerte y una base débil en esta valoración, el punto de equivalencia (PE) se localiza a  $\text{pH} < 7$ , por lo que se habla de una HIDRÓLISIS ACIDA.

En este tramo de la curva existe un exceso de  $\text{H}_3\text{O}^+$  provenientes de la hidrólisis del ácido fuerte, y por lo tanto, el pH de la disolución viene definido por el exceso del ácido titulante.

**2.2.7 El pHmetro,** El pH metro es un potenciómetro que mide la diferencia de potencial ( $\Delta E$ ) entre dos electrodos, que están en contacto a

través de una solución con  $H_3O^+$ . Uno de los electrodos (electrodo de referencia) posee un potencial conocido e invariable (+ 0.250 V a 25 C). El otro es el electrodo indicador, en el que se genera un potencial que depende de la concentración de  $H_3O^+$  de la solución. La diferencia de potencial ( $\Delta E$ ) que existe entre los dos electrodos depende del potencial generado en el electrodo de referencia y el indicador, y está relacionada con la concentración de  $H_3O^+$  y el pH de la solución:  $\Delta E = E_{Ref} - E_{solucion}$  Donde  $E_{Ref}$  es el potencial del electrodo de referencia y  $E_{solucion}$  es el potencial del electrodo indicador. El pHmetro es un aparato caro y manejarlo con cuidado. Algunas consideraciones a tener en cuenta son:

- El bulbo de vidrio que contiene los dos electrodos es muy frágil y no ha de tocarse con los dedos.
- El bulbo del pHmetro tiene que estar continuamente humedecido.
- Las soluciones a valorar deben estar a temperatura ambiente.
- Antes de introducir el electrodo en la solución hay que lavarlo con agua destilada y secarlo con papel. Esta operación ha de repetirse siempre y cuando se cambie de solución.
- Cuando no haya solución alguna para medir con el pHmetro, el bulbo ha de volverse a lavar, secar e introducir en la solución de KCl 3 M.
- Antes de realizar la titulación, hay que calibrar el pHmetro.
- Cada adición de ácido o base valorante debe mezclarse mediante agitación antes de realizar la medida del pH.

## 2.2.8 Indicadores para volumetría ácido – base.

| INDICADOR             | COLOR ÁCIDO | RANGO DE pH DEL CAMBIO DE COLOR | COLOR ALCALINO |
|-----------------------|-------------|---------------------------------|----------------|
| Azul de timol         | Rojo        | 1.2 – 2.8                       | Amarillo       |
| Anaranjado de metilo  | Rojo        | 3.1 – 4.5                       | Amarillo       |
| Verde de bromocresol  | Amarillo    | 3.8 – 5.5                       | Azul           |
| Rojo de metilo        | Rojo        | 4.2 – 6.3                       | Amarillo       |
| Papel de tornasol     | Rojo        | 5.0 – 8.0                       | Azul           |
| Azul de bromotimol    | Amarillo    | 6.0 – 7.6                       | Azul           |
| Azul de timol         | Amarillo    | 8.0 – 9.6                       | Azul           |
| Fenolftaleína         | Incoloro    | 8.3 – 10.0                      | Rojo           |
| Amarillo de alizarina | Amarillo    | 10.0 – 12.1                     | Alhucema       |

## 2.3 Definición de Términos Básicos

### 2.3.1 Antiácido

En medicina un antiácido es una sustancia, generalmente una base (medio alcalino), que actúa en contra de la acidez estomacal (ácidos generados por las glándulas parietales). En otras palabras, el antiácido alcaliniza el estómago aumentando el pH.

### 2.3.2 Hidroxidos de Aluminio / Hidroxido de Aluminio

Farmacológicamente este compuesto, es usado como un antiácido. Este se enlaza con el exceso de ácido en el estómago, por lo tanto reduciendo su acidez.

### 2.3.3 Bicarbonato de Sodio

Es un compuesto sólido cristalino de color blanco soluble en agua, con un ligero sabor alcalino parecido al del carbonato de sodio de fórmula  $\text{NaHCO}_3$ .

#### **2.3.4 Subsalicato de Bismuto**

es un medicamento usado para el tratamiento de las náuseas, la indigestión, el ardor de pecho, el malestar estomacal, la diarrea y otros malestares temporales del tracto gastrointestinal, de fórmula  $\text{C}_7\text{H}_5\text{BiO}_4$ .

#### **2.3.5 Escala de pH**

La forma más cómoda de medir la concentración de iones es mediante una escala logarítmica, que es el llamado pH. La escala va de 0 a 14, y el punto neutro es el 7.

#### **2.3.6 Volumetría de neutralización**

La titulación ácido-base es un procedimiento analítico cuyo objetivo es determinar la concentración de un analito con propiedades ácidas o básicas, utilizando una disolución valorada de una base o ácido, mediante una reacción de neutralización para formar una sal y agua.

#### **2.3.7 pHmetro**

El pH metro es un potenciómetro que mide la diferencia de potencial ( $\Delta E$ ) entre dos electrodos, que están en contacto a través de una solución con  $\text{H}_3\text{O}^+$ . Uno de los electrodos (electrodo de referencia) posee un potencial conocido e invariable (+ 0.250 V a 25 C). El otro es el electrodo indicador, en el que se genera un potencial que depende de la concentración de  $\text{H}_3\text{O}^+$  de la solución.

## CAPITULO III

### METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

#### 3.1 Diseño de la Investigación

No experimental: Porque las muestras analizadas no han sido modificadas en su estructura o forma natural.

##### 3.1.1 Tipo de Investigación

- Aplicada: Porque con esta investigación se demostró la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.
- Transversal: Porque en la investigación los resultados que se obtuvieron fueron analizados en el periodo de Agosto a Octubre del 2016.
- Descriptiva: Porque en esta investigación se detalla procesos y procedimiento que se ejecutaron para la cuantificación.
- De Campo: Porque esta investigación se realizó en un laboratorio para demostrar la capacidad de neutralización de antiácidos.

##### 3.1.2 Método de Investigación

- Científico: Porque en esta investigación se han seguido procedimientos con pautas para llegar al objetivo.
- Inductivo: Porque en esta investigación se analizaron tres clases de antiácidos para demostrar su eficacia de neutralización.

### 3.2 Población y Muestreo de la Investigación

#### 3.2.1 Población

Tres antiácidos elegidos porque son muy utilizados en el Peru, Hidróxido de Aluminio/ Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.

#### 3.2.2 Muestra

Muestra Aleatoria, se tomaron muestras de los antiácidos estudiados y se sometieron a titulación Acido – Base con HCl, análisis con pHmetro y su eficacia en forma individual y/o en mezcla.

### 3.3 Variables e Indicador

| Variable  | Indicadores  |
|---|--|
| <b>INDEPENDIENTE:</b><br><b>(X)</b><br><br><b>Eficacia de neutralización de los antiácidos.</b> | Eficacia de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicato de Bismuto.<br><br>Velocidad de neutralización de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto con ayuda del pHmetro.<br><br>Eficacia de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y/o mezcla. |
| <b>DEPENDIENTE:</b><br><b>(Y)</b><br><b>Neutralización de los antiácidos.</b>                   | Cumple.<br><br>No Cumple.  |

### 3.4 Técnicas e instrumentos

#### 3.4.1 Técnicas

##### 3.4.1.1 Implementación de la metodología analítica para evaluar las reacciones de neutralización ácido – base.

La valoración ácido-base es un procedimiento cuantitativo de análisis empleado para determinar la concentración de ácido o de base de una disolución cuya concentración desconocemos. Para ello lo que vamos a hacer es utilizar una disolución valorante de concentración conocida tal como el ácido clorhídrico 0.27M, calculando el volumen de neutralización gastado.

##### 3.4.1.2 Comparación de la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicato de Bismuto.

Para esta parte se realizará una comparación de la capacidad de neutralización para ambas presentaciones de los antiácidos:

- Hidróxido de aluminio / Hidróxido de magnesio
- Bicarbonato de Sodio
- Subsalicato de Bismuto

Para esto se colocó una muestra de 5mL de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio y Subsalicato de Bismuto, en el caso del Bicarbonato de Sodio se tomó 2g, en 3 matraces de 200mL y se diluyó con 10mL de agua destilada, cada uno, luego se añadió 03 gotas del indicador anaranjado de metilo, en la bureta capacidad de 100mL se va a tener el valorante HCl a 0.27M y se añadirá a la muestra problema hasta cambio de color.

#### 3.4.1.3 Determinación de la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto

Para esto se colocará una muestra de 100 mL de HCl 0.27M en un matraz de 250 mL y se añadirá una dosis del antiácido (20 mL), seguidamente se medirá el pH a diferentes tiempos, es decir desde un tiempo 0, 5, 15, 30, 60, 240 segundos para comparar las velocidades de neutralización.

#### 3.4.1.4 Determinación de la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y/o mezcla.

Para esta parte se realizó una comparación de la capacidad de neutralización para los 3 antiácidos cuando actúan solos y en mezcla.

- Mezcla de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio.
- Mezcla de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Subsalicato de Bismuto.
- Mezcla Bicarbonato de Sodio con Subsalicilato de bismuto.

Para esto se colocó una muestra de 5mL de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio y Subsalicato de Bismuto, en el caso del Bicarbonato de Sodio se tomó 2g, en 3 matraces de 200mL y se diluyo con 10mL de agua destilada, cada uno, luego se añadió 03 gotas del indicador anaranjado de metilo, en la bureta capacidad de 100mL se va a tener el valorante HCl a 0.27M y se añadirá a la muestra problema hasta cambio de color.



Luego se procederá hacer lo mismo con las mezclas de los antiácidos.

### 3.4.2 Instrumentos

Equipos, materiales y reactivos.

| Equipos | Materiales                       | Reactivos               |
|---------|----------------------------------|-------------------------|
| pHmetro | Matraces                         | Ácido clorhídrico 0.27M |
|         | Pipetas                          | Anaranjado de metilo    |
|         | Buretas                          |                         |
|         | Soporte universal / aro metálico |                         |

## CAPITULO IV

### PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

#### 4.1 Resultados

4.1.1 Comparación de la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicicato de Bismuto.

Al titular los diferentes antiácidos estudiados se obtuvo como resultado que el Bicarbonato de Sodio es más eficaz ya que el volumen gastado fue en promedio de 90.3 mL, el de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio fue en promedio de 43.5 mL y siendo nulo el Subsalicicato de Bismuto con un gasto de 0.5mL, ya que este antiácido no actúa a nivel de ácido clorhídrico, sino a nivel de mucosa gástrica.

**Tabla N° 1. Volumen de Neutralización obtenidos con los antiácidos estudiados.**

|                                       | Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio | Subsalicicato de Bismuto | Bicarbonato de Sodio |
|---------------------------------------|---|--------------------------|----------------------|
| <b>Gasto (1) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>45</b>                                     | <b>0.5</b>               | <b>89</b>            |
| <b>Gasto (2) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>42</b>                                     | <b>0.5</b>               | <b>92</b>            |
| <b>Gasto (3) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>43.5</b>                                   | <b>0.5</b>               | <b>90</b>            |

**Fuente: elaboración propia.**

4.1.2 Determinación de la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicicato de Bismuto.

Al medir el pH se obtuvo que el Bicarbonato de Sodio tiene una velocidad de neutralización mayor que los demás antiácidos estudiados, el Bicarbonato de Sodio neutralizo a los 15 seg aproximadamente, mientras que el Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio neutralizo a los 30 seg aproximadamente y el Subsalicicato de Bismuto

no neutralizo ya que no actúa a nivel a de ácido clorhídrico, como ya lo había mencionado.

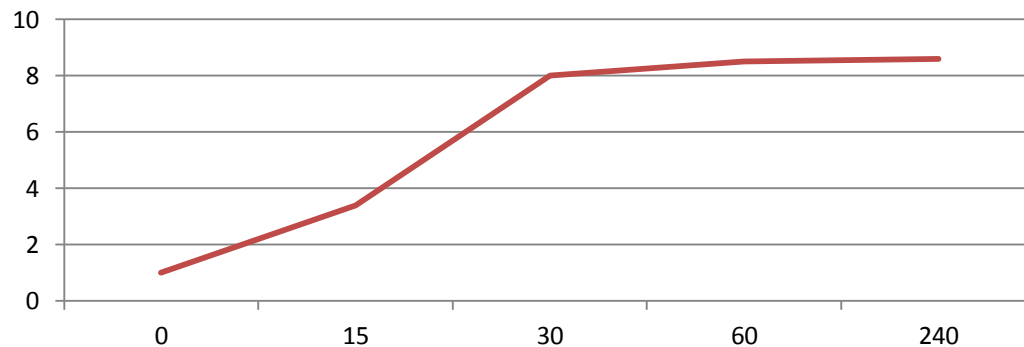
**Tabla N° 2. Tiempo vs pH con el antiácido Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio**

| Tiempo (seg) | pH   |
|--------------|------|
| 0            | 1.00 |
| 15           | 3.40 |
| 30           | 8.00 |
| 60           | 8.50 |
| 240          | 8.60 |

Fuente: Elaboración propia.

**Grafico N° 1. Curva de pH vs Tiempo con el antiácido Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio**

### pH vs Tiempo



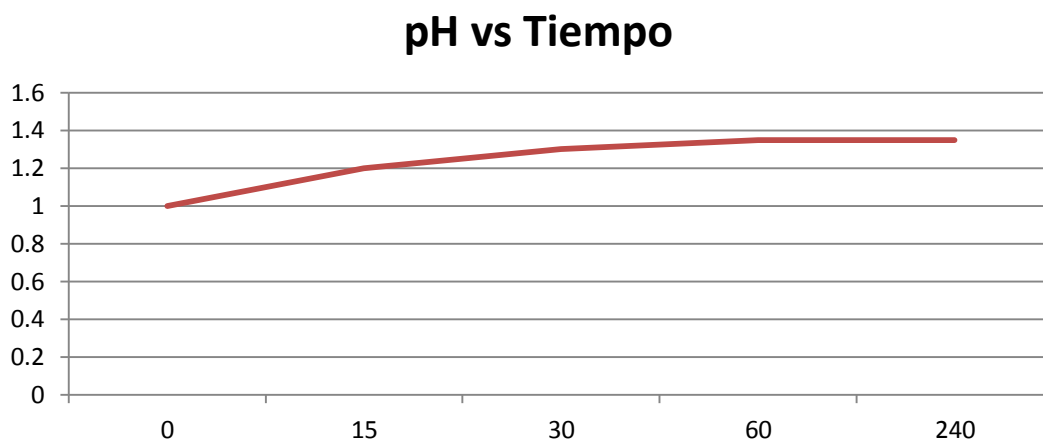
Fuente: elaboración propia

**Tabla N° 3. Tiempo vs pH con el antiácido Subsalicato de Bismuto**

| Tiempo (seg) | pH   |
|--------------|------|
| 0            | 1.00 |
| 15           | 1.20 |
| 30           | 1.30 |
| 60           | 1.35 |
| 240          | 1.35 |

Fuente: Elaboración propia.

**Grafico N° 2. Curva de pH vs Tiempo con el antiácido Subsalicato de Bismuto**



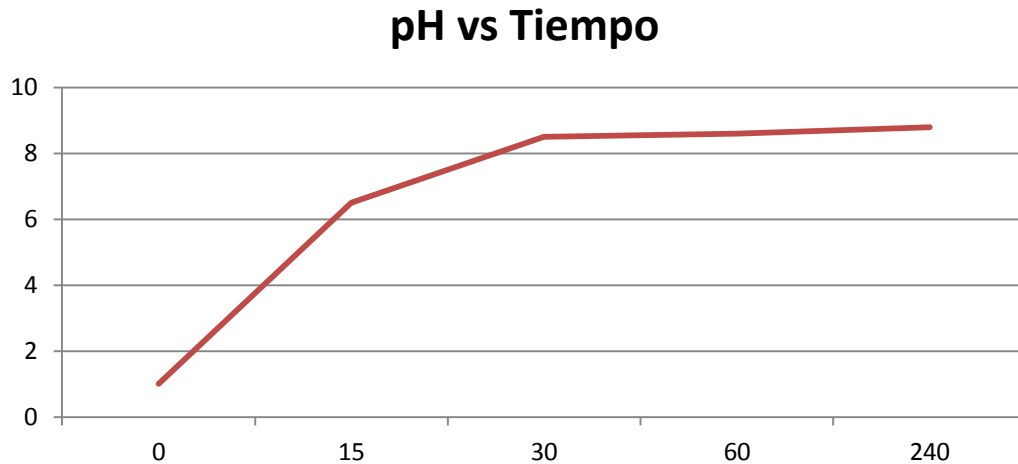
Fuente: Elaboración propia.

**Tabla N° 4. Tiempo vs pH con el antiácido Bicarbonato de Sodio**

| Tiempo (seg) | pH   |
|--------------|------|
| 0            | 1.00 |
| 15           | 6.50 |
| 30           | 8.50 |
| 60           | 8.60 |
| 240          | 8.80 |

Fuente: Elaboración propia.

**Grafico N° 3. Curva de pH vs Tiempo con el antiácido Bicarbonato de Sodio**



**Fuente: Elaboración propia.**

**4.1.3 Determinación de la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y/o mezcla.**

Al titular los diferentes antiácidos estudiados se obtuvo como resultado que el Bicarbonato de Sodio es más eficaz ya que el volumen gastado fue en promedio de 90mL, el del Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio fue en promedio de 44mL y siendo nulo el Subsalicato de Bismuto con un gasto de 0.5mL, ya que este antiácido no actúa a nivel de ácido clorhídrico, sino a nivel de mucosa gástrica.

**Tabla N° 5. Volumen de neutralizaciones obtenidas con los antiácidos estudiados**

|                                       | <b>Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio</b> | <b>Subsalicicato de Bismuto</b> | <b>Bicarbonato de Sodio</b> |
|---------------------------------------|--|---------------------------------|-----------------------------|
| <b>Gasto (1) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>45</b>  | <b>0.5</b>                      | <b>89</b>                   |
| <b>Gasto (2) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>42</b>  | <b>0.5</b>                      | <b>92</b>                   |
| <b>Gasto (3) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>43.5</b>  | <b>0.5</b>                      | <b>90</b>                   |
| <b>Promedio</b>                       | <b>44</b>  | <b>0.5</b>                      | <b>90</b>                   |

**Fuente: elaboración propia.**

Al titular los diferentes antiácidos mezclados se obtuvo como resultado que el (Bicarbonato de Sodio + Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio) es más eficaz ya que el volumen gastado fue en promedio de 86mL, mientras que la mezcla de (Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio + Subsalicicato de Bismuto) fue en promedio de 44.3mL y el de (Bicarbonato de Sodio + Subsalicicato de Bismuto) fue de 45ml demostrando que Subsalicicato de Bismuto no tiene poder de neutralización e nivel de ácido clorhídrico, es como si no estuviera.

**Tabla N° 6. Volumen de neutralizaciones obtenidas con los antiácidos mezclados**

|                                       | Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio (5ml) + Bicarbonato de Sodio (1g) | Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio (5ml) + Subsalicicato de Bismuto (5ml) | Bicarbonato de Sodio (1g) + Subsalicicato de Bismuto (5ml) |
|---------------------------------------|---|--|--|
| <b>Gasto (1) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>86</b>   | <b>44</b>  | <b>45</b>  |
| <b>Gasto (2) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>85</b>   | <b>45</b>  | <b>44</b>  |
| <b>Gasto (3) de HCl al 0.27M (ml)</b> | <b>86</b>   | <b>44</b>  | <b>45</b>  |
| <b>Promedio</b>                       | <b>86</b>   | <b>44.3</b>  | <b>45</b>  |

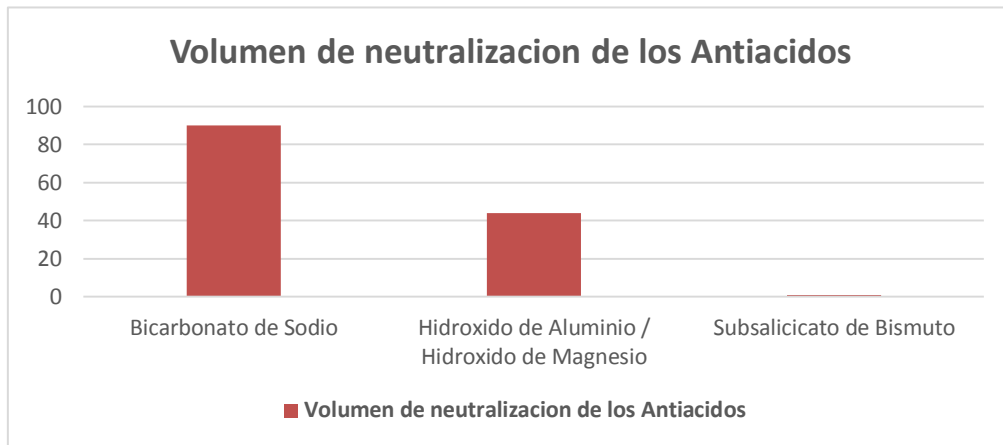
**Fuente: elaboración propia.**

#### 4.2 Análisis e interpretación de los resultados

- En el análisis 1: Se demuestra que los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio y Bicarbonato de Sodio a dosis recomendadas tienen capacidad neutralizante a nivel de Ácido Clorhídrico (ácido que se encuentra en el estómago), a diferencia del Subsalicicato de Bismuto que siendo un antiácido no actúa a nivel de Ácido Clorhídrico, sino a nivel de mucosa gástrica.

Comparando la eficacia del Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio y Bicarbonato de sodio es más eficaz el Bicarbonato de Sodio, porque el gasto en los 3 ensayos fueron en promedio 90.3 ml, mientras que con el Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio fue de 43.5 ml.

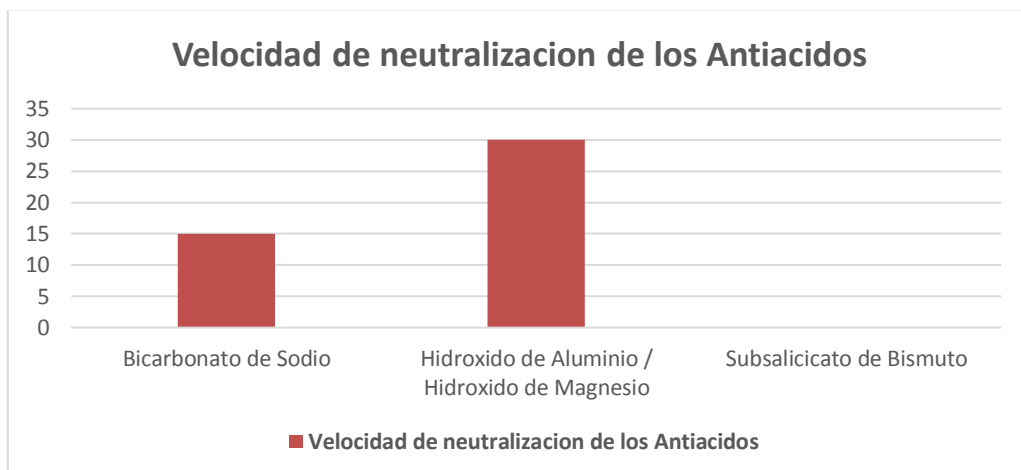
**Grafico N° 4. Eficacia de los antiácidos según volumen de neutralización**



**Fuente: Elaboración propia.**

- En el análisis 2: Se demuestra que el antiácidos Bicarbonato de Sodio a dosis recomendadas tienen una velocidad de neutralización mayor que los demás, ya que a picos de 15 seg + llega a neutralizar al Ácido Clorhídrico, en cambio el Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio en picos de 30 seg + llega a neutralizar al ácido y el Subsalicato de Bismuto no neutraliza porque es un antiácido que no actúa a nivel de ácido sino de mucosa gástrica.

**Grafico N° 5. Eficacia de los antiácidos según velocidad de neutralización**

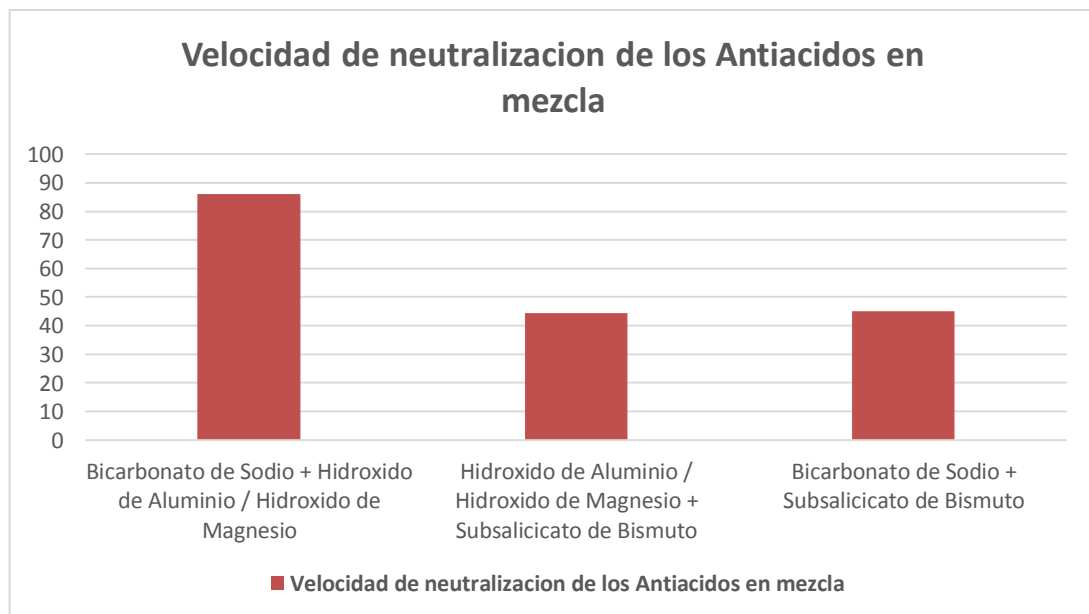


**Fuente: Elaboración propia.**



- En el análisis 3: Se demuestra la eficacia de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio y Bicarbonato de Sodio a dosis recomendadas en forma individual y en conjunto, siendo que cuando estos antiácidos trabajan juntos ocurre una interacción farmacológica conocida como sinergismo, haciendo que los gastos del ácido sea mayor, a diferencia del Subsalicato de Bismuto que al unirlo con estos dos antiácidos no tienen ningún beneficio, se mantienen los gastos del ácido a niveles normales, como si se estuviera trabajando con solo un antiácido, estamos en presencia de una interacción farmacológica conocida como agonismo.

**Grafico N° 6. Eficacia de los antiácidos en mezcla según velocidad de neutralización**



**Fuente: Elaboración propia.**

## DISCUSIÓN

- Andrés Domínguez t, Javier Días f, Carlos Monge c, Eduardo Monge s. “comparación in vitro de antiácidos líquidos de uso comercial”. El objetivo de este estudio fue comparar la capacidad de diversos antiácidos de elevar el pH de una solución de ácido clorhídrico. Se diseñó un modelo experimental para medir la capacidad de elevar el pH de una solución de HCl de diferentes antiácidos de uso comercial. Se registró la variación del pH de una solución de HCl a la cual se agregó cada uno de los antiácidos líquidos estudiados. Encontraron diferencias entre los 4 antiácidos a base de OHMg-OHAl y diferencias entre las 2 presentaciones de magaldrato. En la presente investigación utilizamos la misma técnica demostrando la eficacia de los antiácidos estudiados como los realizaron en este artículo, demostrando que el Bicarbonato de Sodio es más eficaz ya que el volumen de neutralización y su velocidad de neutralización es mayor obteniendo resultados de 90mL y neutralizando en 15 segundos al ácido.
- Jorge Rodríguez Chanfrau\*, Alicia Lagarto y Jorge Pinedas Díaz. “Capacidad neutralizante de tabletas masticables de Calcidol, ensayos in vitro e in vivo”. Este estudio nos demuestra la eficacia de neutralización de las diferentes marcas de tabletas de Carbonato de Calcio y Magnesio que hay en el mercado, la técnica es la misma que nosotros hemos utilizado, que es la titulación ácido base, demostrando que la marca Calcidol es más eficaz y en la presente investigación demostré que el Bicarbonato de Sodio tiene mayor capacidad de neutralización y mayor velocidad de neutralización que los antiácidos estudiados.
- Héctor Josué de León Maldonado, “antiácidos orales a base de Al(OH)<sub>3</sub> y Mg(OH)<sub>2</sub>. Evaluación de su calidad físico química.” En esta investigación se efectuó un análisis de la calidad fisicoquímica de algunos geles de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio fabricados en Guatemala, los

parámetros de referencia fueron los de la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXIII edición. La evaluación fisicoquímica se realizó duplicando, incluyo las pruebas de identificación de aluminio, identificación de magnesio, determinación de pH, capacidad de consumos de ácido y cuantificación de hidróxido de aluminio e hidróxido de magnesio. Se concluye, que la evaluación fisicoquímicas realizada a diversos productos antiácidos utilizados en Guatemala cumplen con algunas especificaciones de la Farmacopea de los Estados Unidos USP XXIII edición, pero no satisfacen en su totalidad con las requeridas por dicha farmacopea. En la presente investigación también se analizó la capacidad de consumo de ácido clorhídrico, cuando se expone a los diferentes antiácidos estudiados y la velocidad de neutralización, por medio del pH, como resultado se obtuvo que el Bicarbonatos de Sodio es el antiácido más eficaz porque tiene mayor capacidad de volumen, 90mL de resistencia frente al ácido y mayor velocidad de neutralización, ya que neutralizo a los 15 seg aproximadamente después de enfréntalo al acido.

## CONCLUSIONES

- Se determinó la eficiencia de los antiácidos estudiados, encontrando que el Bicarbonato de Sodio es más eficaz, ya que se obtuvo un volumen de neutralización de 90mL, con el Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio se obtuvo un volumen de neutralización de 42mL y siendo nulo el Subsalicato de Bismuto con un volumen de neutralización de 0.5mL, siendo despreciable, ya que es un antiácido que no actúa a nivel de ácido clorhídrico sino a nivel de mucosa gástrica.
- Se determinó la velocidad de neutralización de los antiácidos estudiados, encontrando que el Bicarbonato de Sodio es más eficaz, ya que neutraliza a los 15 segundos aproximadamente, el Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio neutraliza a los 30 segundos aproximadamente y con el Subsalicato de Bismuto no neutraliza ya que es un antiácido que no actúa a nivel de ácido clorhídrico sino a nivel de mucosa gástrica.
- Se determinó la eficacia de neutralización de los antiácidos trabajados en mezcla, encontrando que el grupo conformado por (Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio + Bicarbonato de Sodio) es más eficaz ya que se obtuvo un volumen de neutralización de 86mL, mientras que el grupo conformado por (Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio + Subsalicato de Bismuto) su volumen de neutralización fue 44.3mL y el grupo de (Bicarbonato de Sodio + Subsalicato de Bismuto) fue de 45mL, demostrando que el Subsalicato no beneficia a los demás antiácidos para la neutralización del ácido clorhídrico, su efecto es nulo.

## RECOMENDACIONES

- Que la Escuela de Farmacia y Bioquímica dé a conocer los resultados de mi investigación con el fin de mejorar el control de calidad de los medicamentos.
- Que la Escuela de Farmacia y Bioquímica continúe realizando investigaciones sobre esta materia, con el propósito de evidenciar la calidad de los medicamentos que se distribuyen en Perú.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrés Domínguez t, Javier Días f, Carlos Monge c, Eduardo Monge s. “Comparación in vitro de antiácidos líquidos de uso comercial”.

[Sitio en Internet]. Disponible en:

[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol\\_16n2/comparac.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_16n2/comparac.htm)

- Jorge Rodríguez Chanfrau\*, Alicia Lagarto y Jorge Pinedas Díaz. “Capacidad neutralizante de tabletas masticables de Calcidol, ensayos in vitro e in vivo”.

[Sitio en Internet]. Disponible en:

[http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/1/LAJOP\\_23\\_1\\_1\\_6\\_95945BZ1B4.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/23/1/LAJOP_23_1_1_6_95945BZ1B4.pdf)

- Héctor Josué de León Maldonado, “antiácidos orales a base de  $\text{Al}(\text{OH})_3$  y  $\text{Mg}(\text{OH})_2$ . Evaluación de su calidad físico química.”

[Sitio en Internet]. Disponible en:

[http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_0701.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_0701.pdf)

- [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Hidroxido\\_de\\_aluminio\\_y\\_magnesio.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Hidroxido_de_aluminio_y_magnesio.pdf)
- [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Subsalicilato\\_de\\_Bismuto.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Subsalicilato_de_Bismuto.pdf)
- [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Sodio\\_Bicarbonato.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Sodio_Bicarbonato.pdf)
- Ácidos, Bases pH y soluciones reguladoras.

[Sitio en Internet]. Disponible en:

<http://www.bioquimica.dogsleep.net/Teoria/archivos/Unidad24.pdf>

- Valoración Acido – Base y curvas de valoración.

[Sitio en Internet]. Disponible en:

<http://www.agalano.com/Cursos/QuimAnal1/QAnal1-04.pdf>

- Química Analítica – Volumetría acido - base

[Sitio en Internet]. Disponible en:

<https://analyticalchemistry.wikispaces.com/file/view/Capitulo+6+-+Volumetria+Acido+Base.pdf>

- Medición de pH y uso de pHmetro

[Sitio en Internet]. Disponible en:

<http://app.ute.edu.ec/content/3248-3-8-1-6-21/Pr%C3%A1ct.%204.-pH.pdf>

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de Tesis: Capacidad de neutralización de los antiácidos

Bachiller: Araujo Zacarías Stephany

| PROBLEMA  | OBJETIVO  | HIPOTESIS  | VARIABLES   | TIPO  | POBLACION  |
|---|---|--|---|---|--|
| ¿Cuál es la eficiencia de neutralización de un antiácido? | <p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Demostrar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.</p> <p><b>OBJETIVO ESPECIFICO</b></p> <p>O.E.1 Comparar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicato de Bismuto.</p> <p>O.E.2 Determinar la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.</p> <p>O.E.3 Determinar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y en mezcla.</p> | <p><b>HIPOTESIS GENERAL</b></p> <p>Se podría demostrar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.</p> <p><b>HIPOTESIS ESPECIFICA:</b></p> <p>H.E.1 Se podría comparar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido, Bicarbonato de Sodio de Magnesio con Subsalicato de Bismuto.</p> <p>H.E.2 Se podría determinar la velocidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.</p> <p>H.E.3 Se podría determinar la capacidad de neutralización de los antiácidos Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y en mezcla.</p> | <p><b>VARIABLE INDEPENDIENTE (X)</b></p> <p>Eficacia de neutralización de los antiácidos.</p> <p><b>INDICADORES:</b></p> <p>Determinar la eficacia de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio con Bicarbonato de Sodio y con Subsalicato de Bismuto.</p> <p>Determinar la velocidad de neutralización del Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto.</p> <p>Determinar se eficacia de Hidróxido de Aluminio / Hidróxido de Magnesio, Bicarbonato de Sodio y Subsalicato de Bismuto en forma individual y mezcla.</p> <p><b>VARIABLE DEPENDIENTE (Y)</b></p> <p>Neutralización de los antiácidos</p> <p><b>INDICADORES:</b></p> <p>Cumple<br/>no cumple</p> | <p><b>METODO DE INVESTIGACION</b></p> <p><b>Científico</b></p> <p><b>TECNICA DE LA INVESTIGACION</b></p> <p><b>Cuantitativo</b></p> <p><b>DISEÑO DE LA INVSTIGACION</b></p> <p><b>No experimental</b></p> | <p><b>POBLACION</b></p> <p>Productos para el alivio de la acidez estomacal, que en esta investigación será el Hidróxido de Aluminio/ Hidróxido de Magnesio y Subsalicato de Bismuto.</p> <p><b>MUESTRA</b></p> <p>Muestra Aleatorio, se tomara muestras de los antiácidos estudiados y se someterá a 3 concentraciones diferentes de HCl para ver su eficacia en forma individual y/o en mezcla.</p> |



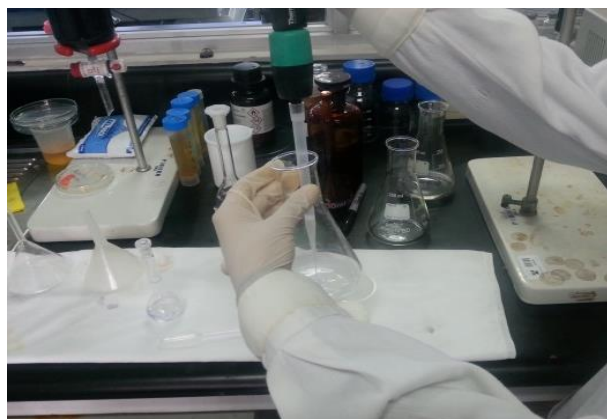
## ANEXO N°2

Presentación de las muestras, los tres antiácidos utilizados



## ANEXO N°3

Preparación de las muestras para la titulación ácido - base



## ANEXO N°4

Equipo pHmetro



## ANEXO N°5

Titulación ácido - base

