



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

TESIS

**“CALIDAD DE TABLETAS DE FUROSEMIDA 40 mg
COMERCIALIZADO EN EL HOSPITAL HIPOLITO
HUNANUE”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

BACHILLER: VELASQUEZ GONZALES, SUSANA

ASESOR: Q.F.GRANDE ORTIZ, MIGUEL ANGEL

LIMA – PERU

2015

Dedico esta investigación a mis padres Bernardo y Juana, en especial a mi madre que es mi guía desde el cielo. A mis hermanos por el cariño y estar siempre allí. A mis amigos por el apoyo incondicional, comprensión y consejos a lo largo de mi camino.

Agradezco infinitamente a Dios ser mi guía de mis pasos, colocando a las personas indicadas para sacar adelante mis proyectos. Gracias al Dr. Paul Mendoza Murillo a mi asesor Q.F.Miguel Grande Ortiz. A la Universidad Alas Peruanas mi alma mater.

RESUMEN

En el presente trabajo se evaluó la calidad de las tabletas de Furosemida 40mg expendidos en el establecimiento de Salud Hospital Hipólito Unanue, mediante una técnica observacional y transversal desarrollándose la investigación de setiembre a febrero del 2015. El estudio se realizó a través del método de espectrofotometría UV-VIS según Farmacopea Británica (BP) 2015 utilizando para el análisis, tabletas de Furosemida de los laboratorios farmacéuticos Genfar e IQFARMA. Se encontró que el contenido de las muestras analizadas de las tabletas del laboratorio Genfar presentan un valor promedio de 44.47 mg/tab correspondiente al 111.18% de furosemida; y en el caso de las tabletas del laboratorio IQFARMA, presentan un valor promedio de 45.60 mg/tab correspondiente al 114.00 % de furosemida. Al término del estudio se llegó a la conclusión que la concentración del principio activo de furosemida tabletas de 40 mg, tanto del laboratorio Genfar como las del laboratorio IQFARMA, cumplen con los límites establecidos según la Farmacopea Británica (BP) 2015, para los medicamentos distribuidos en el establecimiento de Salud Hospital Hipólito Unanue.

ABSTRACT

This study descriptive cross-sectional research, experimental design, sought to assess the quality of Furosemide 40mg tablets dispensed in the establishment of Health Hospital Hipólito Unanue. Se performed using the method of UV-VIS spectrophotometry according to British Pharmacopoeia (BP) 2015 using for analysis, Furosemide tablets of pharmaceutical laboratories and national origin Genfar and IQfarma. It was found that the content of the analyzed samples tablets Genfar laboratory have an average value of 44.47 mg / 111.18 % corresponding to tab Furosemide ; and in the case of tablets IQfarma laboratory , it showed an average value of 45.60 mg / tab corresponding to 114.00 % of Furosemide. Al term study concluded that the active ingredient concentration of 40 mg Furosemide tablets , both Genfar laboratory as laboratory IQfarma comply with the limits according to the British Pharmacopoeia (BP) 2015 for drugs distributed in the establishment of Health Hospital Hipolito Unanue.

INDICE

CARATULA.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	V
INDICE DE TABLAS.....	IX
INDICE DE GRAFICOS.....	X
INDICE DE ANEXOS.....	XI
INTRODUCCION.....	XII

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática	14
1.2 Formulación del Problema.....	16
1.3 Objetivos de la Investigación.....	16
1.3.1 Objetivo General.....	16
1.3.2 Objetivos Específicos.....	16
1.4 Hipótesis de la Investigación.....	16
1.4.1 Hipótesis General.....	16
1.4.2 Hipótesis Secundarias.....	16
1.5 Justificación e Importancia de la Investigación.....	17
1.5.1 Justificación.....	17
1.5.2 Importancia.....	18

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes de la Investigación.....	19
2.1.1 Internacionales.....	19
2.1.2 Nacionales.....	21
2.2 Bases Teóricas.....	24
2.2.1 Calidad en la Industria Farmacéutica.....	24
2.2.2 Garantía de la Calidad.....	24

2.2.3 Buenas Prácticas de Manufactura.....	25
2.2.4 Control de Calidad.....	27
2.3 Furosemida	28
2.3.1 Propiedades Físicas y Químicas.....	28
2.3.2 Espectrofotometría.....	35
2.3.3 Espectrofotómetro.....	38
2.3.4 Componentes del Espectrofotómetro.....	39
2.4 Definición de Términos Básicos.....	41
2.4.1 Farmacopea Británica.....	41
2.4.2 Medicamento genérico.....	42
2.4.3 Bioequivalencia.....	42
2.4.4 Analito.....	42
2.4.5 Espectrofotometría.....	42

CAPITULO III METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

3.1 Tipo de Investigación.....	43
3.1.1 Método.....	43
3.1.2 Técnica.....	43
3.1.3 Diseño.....	43
3.2 Población y muestreo de la investigación.....	44
3.2.1 Población.....	45
3.2.2 Muestra.....	45
3.3 Variables e Indicadores.....	45
3.4 Técnica e Instrumentos de Recolección de Datos.....	45
3.4.1 Técnicas.....	45
3.4.2 Instrumentos.....	46

**CAPITULO IV: PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE
RESULTADOS**

4.1 Resultados	56
DISCUCION.....	59
CONCLUSIONES.....	62
RECOMENDACIONES.....	63
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	64
ANEXOS.....	67

INDICE DE TABLAS

Tabla N^o 1	Datos de la Muestra Genfar.....	47
Tabla N^o 2	Datos de la Muestra IQFARMA.....	47
Tabla N^o 3	Cálculos para la Obtención del Peso Promedio Genfar e IQFARMA	48
Tabla N^o 4	Peso Promedio de tabletas furosemida laboratorio Genfar e IQFARMA	49
Tabla N^o 5	Dato de las Muestras Pesadas de Furosemida.....	49
Tabla N^o 6	Datos Obtenidos en el Espectrofotómetro UV- VIS Lab. IQFARMA.....	51
Tabla N^o 7	Datos Obtenidos en el Espectrofotómetro UV- VIS Lab. Genfar.	53
Tabla N^o 8	Cuantificación del Principio Activo de las Tabletadas de Furosemida de 40mg.....	56

INDICE DE GRAFICOS

GRÁFICO N° 1: Estructura de Furosemida.....	28
GRÁFICO N° 2: Regiones del Espectro Electromagnético.....	36
GRÁFICO N° 3: Partes del Espectrofotómetro.....	41
GRÁFICO N° 4: Preparación de la Muestra.....	50
GRÁFICO N° 5: Concentración de furosemida en tabletas de 40 mg.....	57
GRÁFICO N° 6: Determinación porcentual de tabletas de furosemida de 40mg.....	58

INDICE DE ANEXOS

ANEXO N^o 1: Matriz de Consistencia.....	68
ANEXO N^o 2: Informe de Lectura de la Absorvancia.....	69
ANEXO N^o 3: Informe del Ensayo de GENFAR.....	70
ANEXO N^o 4: Informe del Ensayo de IQFARMA.....	71

INTRODUCCIÓN

El medicamento es un producto destinado a satisfacer las necesidades de atención de salud de la población y por ello se considera que debe poseer ciertas características como: estar siempre disponibles, accesibles a la población, adecuadamente seleccionados para su uso (en términos de eficacia, seguridad, costo y necesidad), tener una calidad garantizada y usados racionalmente.

El control de calidad es la parte de las “Buenas Prácticas de Manufactura” (BPM) que comprende el muestreo, especificaciones técnicas, así como también los procedimientos de organización, documentación y autorización que aseguran que los ensayos necesarios y pertinentes realmente se efectúen. La aplicación de las BPM por parte de los fabricantes, asegura que todos los lotes de los productos farmacéuticos sean elaborados con materias primas de calidad adecuada, que cumplan con las especificaciones de la farmacopea tomada como referencia, que se han envasado y rotulado de forma correcta, son estables y tienen la adecuada biodisponibilidad durante su vida útil si se mantienen las condiciones especificadas en las normas de almacenamiento e indicaciones en el rotulado.⁽⁵⁾

Los diuréticos, se consideran unos de los fármacos de mayor demanda en el Hospital Hipólito Unanue, debido a sus propiedades que permiten tratar diversas afecciones que presenta el paciente.

En el presente estudio de tesis se efectuó la evaluación fisicoquímica de uno de los diuréticos de mayor consumo dentro de los servicios del

Hospital Hipólito Unanue, como son las tabletas de furosemida de 40 mg. El análisis fisicoquímico permitió identificar y cuantificar el principio activo y de esta manera comprobar su calidad según norma técnica farmacopeica ⁽⁷⁾

La metodología empleada para los análisis físico-químicos, de identificación y concentración del principio activo, correspondió a la Farmacopea Británica BP-2015.

CAPITULO I:

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la Realidad Problemática

Tomando en cuenta que éste es uno de los medicamentos más utilizados a nivel hospitalario del país en pacientes con retención de líquidos asociada a insuficiencias cardíacas crónicas y agudas, insuficiencia renal síndrome nefrótico, entre otros, ya que en estudios clínicos han demostrado que tiene un amplio rango de seguridad, mayor que otros diuréticos.⁽⁶⁾

Para asegurar la eficacia y seguridad terapéutica, se debe determinar su calidad, la que depende de la estabilidad del producto. Esta puede definirse como "la capacidad para permanecer dentro de las especificaciones establecidas para asegurar su identidad, fuerza, calidad y pureza".

Muchos factores inciden sobre la estabilidad de un producto farmacéutico, entre ellos, la actividad del o los principios activos, la interacción potencial entre éstos y los excipientes, el proceso de elaboración, la forma posológica, el sistema de recipiente, revestimiento y cierre, las condiciones ambientales durante el transporte, almacenamiento y manipulación, y el tiempo transcurrido desde la elaboración hasta el uso del producto. Estas variables pueden ejercer un efecto positivo o negativo sobre el o los principios activos.

Considerando la actual política sanitaria orientada al abaratamiento del precio de venta al público de los medicamentos se puso en vigencia el D.S. N° 016-2001-SA (Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios), en la cual se contempla que entidades del sector público están autorizadas a vender directamente medicamentos esenciales con denominación genérica, lo que posibilitaría ponerlos al alcance de la mayoría de la población. Por ello cobra importancia el cuestionamiento a cerca de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos genéricos al ser comparados con los similares de nombre comercial o marca registrada. ⁽⁵⁾

En la actualidad podemos observar una proliferación de un mercado ambulatorio informal y una indiscriminada falsificación de medicamentos debido al vacío normativo y el poco control sobre la venta y distribución de medicamentos, todo ello ha originado la venta de productos farmacéuticos en establecimientos que no reúnen las más mínimas condiciones de salubridad.

Estas razones motivaron la realización del presente estudio, que permita por medio de un análisis fisicoquímico demostrar la calidad del medicamento furosemida 40 mg tabletas ⁽⁵⁾

1.2 Formulación del problema

¿Cuál será la calidad de las tabletas de furosemida 40 mg comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue?

1.3 Objetivos de la Investigación

1.3.1 Objetivo General

- Determinar la calidad de las tabletas de Furosemida de 40 mg comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Identificar la presencia del principio activo Furosemida en tabletas de 40 mg que se comercializan en el Hospital Hipólito Unanue.
- Determinar la concentración del principio activo Furosemida en tabletas de 40 mg que se comercializan en el Hospital Hipólito Unanue.

1.4 Hipótesis de la Investigación

1.4.1 Hipótesis General

- La calidad de las tabletas de Furosemida de 40 mg es probable que no cumplan con lo especificado por la Farmacopea Británica 2015.

1.4.2 Hipótesis Secundarias

- Las tabletas comercializadas en el Hospital Hipólito Unànue es probable que no presenten el principio activo Furosemida
- Las tabletas comercializadas en el Hospital Hipólito Unànue es probable que no presenten las concentraciones del principio activo Furosemida dentro de los límites establecidos por la Farmacopea Británica 2015.

1.5 Justificación e importancia de la Investigación

1.5.1 Justificación

Alrededor de 40 laboratorios a nivel nacional se encuentran registrados como fabricantes de este medicamento, presentándose una variedad en el costo, así como el uso de diferentes excipientes en sus formulaciones y procesos de manufactura con respecto al medicamento innovador. Esto último, podría ser un factor para comprometer su calidad, por lo que es conveniente demostrar que no existen diferencias en la calidad de estos productos. Para ello, las pruebas de control de calidad permiten confirmar que éstos cumplen con los estándares requeridos para su comercialización.

Con el fin de que los costos de compra de los productos farmacéuticos sean favorables para los hospitales nacionales y para poder garantizar a los pacientes que los

medicamentos que consumen son de buena calidad y eficacia, se considera necesario e importante efectuar una evaluación y verificación de la calidad física y química de los productos de mayor consumo por los pacientes que acuden al Hospital Hipólito Unànue, y de esta manera brindarles medicamentos seguros y eficaces que cumplan con las especificaciones tanto físicas como químicas de calidad, descritas en las farmacopeas.⁽⁷⁾

1.5.2 Importancia

Este tema de investigación es importante ya que por medio de este será posible determinar si un producto farmacéutico está cumpliendo con el fin para el cual ha sido fabricado, garantizando a la población que es de calidad y de alta confiabilidad terapéutica con la ventaja de tener un bajo costo de adquisición.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

2.1.1 INTERNACIONALES

La investigación realizada por De Sousa D. **“DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS DIURÉTICOS EN ASOCIACIÓN MEDIANTE CROMATOGRAFÍA EN CAPA FINA Y ESPECTROFOTOMETRÍA” 2008** En esta investigación se tuvo como objetivo demostrar las ventajas del uso de este método espectrofotométrico. Un procedimiento de detección de cromatografía / espectrofotometría rápido, sensible y fiable fue desarrollado para la determinación cuantitativa de los diuréticos asociados en formas de dosificación farmacéuticas. El método cromatográfico empleado celulosa microcristalina y butanol: ácido acético: agua (4: 1: 1) o alcohol amílico: hidróxido de amonio 25% (9: 1) como fases móviles y detección por luz UV. La droga fue extraída por medio de un procedimiento simple y se cuantificaron por espectrofotometría UV. Los resultados variaron entre el 97,5% a 102.5 y son similares a los obtenidos por métodos convencionales. Este método de cuantificación de diuréticos resulto prometedor para el control de calidad de los medicamentos. ⁽¹⁾

La investigación realizada por **Buitrago Alexis**” **DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ESPECTROFLUOROMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA EN FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS**”

(2010) En esta investigación se tuvo como objetivo desarrollar y validar un método analítico alternativo, por espectrofluorimetría, para el control de calidad de furosemida en formas farmacéuticas sólidas, basado en la fluorescencia nativa que presenta la molécula en medio ácido ($\lambda_{Exc.} = 280\text{nm}$ y $\lambda_{Emi.} = 410\text{nm}$). El método permite determinar furosemida en una solución amortiguadora de ácido clorhídrico-cloruro de potasio 50 mM (pH 2,0), en el intervalo de $1,45 \times 10^{-7}$ a $1,51 \times 10^{-5}$ mol L⁻¹ (4,5 a 5000 ng mL⁻¹), con un límite de detección estimado de $4,84 \times 10^{-8}$ mol L⁻¹ (1,5 ng mL⁻¹). El método propuesto presenta como ventajas competitivas frente al método oficial reportado en la Farmacopea de los Estados Unidos (USP 29): su simplicidad, el bajo costo y una frecuencia de análisis cercana a las 20 muestras por hora. ⁽²⁾

La investigación realizada por **García Mata C.** **DETERMINACION DE PARAMETROS DE DESEMPEÑO DEL METODO DE DISOLUCION DE TABLETAS DE ALOPURINOL 300 MILIGRAMOS APLICANDO ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA VISIBLE.2012**

En el presente trabajo se realizó la determinación de parámetros de desempeño del método de disolución para tabletas de alopurinol 300 miligramos, mediante espectrofotometría ultravioleta visible, utilizando además un equipo disolutor y soluciones estándar de alopurinol de concentración conocida y soluciones de placebo adicionado. Esta investigación se desarrolló en el área de Control de Calidad de un Laboratorio Farmacéutico Nacional. y de acuerdo a los resultados obtenidos, se comprobó que el método de disolución cumple con todas las especificaciones para los métodos espectrofotométricos. Debido a que este método es confiable en sus resultados, se recomienda que en futuras investigaciones se complemente el estudio para contar con una metodología validada. ⁽³⁾

2.2.1 NACIONALES

La investigación realizada por **Medina Julca Jessica**
VALIDACIÓN DE MÉTODO ANALÍTICO DE VALORACIÓN DE
NAPROXENO SÓDICO 550 MG. TABLETA POR
CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE
(2008)

En este trabajo se presentó la validación de un método analítico para la valoración de Naproxeno Sódico 550 mg en tabletas, utilizando la técnica de cromatografía líquida de alta performance establecido en la USP 28. La precisión del método

analítico es el grado de concordancia o de dispersión de los resultados de la prueba. Los valores de RSD obtenidos, (0.17% para repetibilidad y 0.16% para precisión intermedia), demostraron la precisión del método analítico donde el valor máximo permitido fue $RSD = 2.0\%$. La selectividad y especificidad determinan la capacidad del método analítico de medir el contenido de Naproxeno sódico, sin interferencias de parte de los excipientes o productos de degradación del principio activo. En el método analítico se obtuvo picos cromatográficos de naproxeno sódico con tiempos de retención similares para la muestra y el estándar, por lo tanto, el método es específico. El estándar y el análisis del placebo nos demuestra que ningún excipiente interfiere con el pico del principio activo, como tampoco se ha detectado la presencia de productos de degradación del naproxeno sódico al realizar el análisis del principio activo sometido a diferentes procedimientos de degradación forzada, por lo tanto, el método fue selectivo.⁽⁴⁾

La investigación realizada por **Alcántara López Juan Carlos**
COMPARACIÓN DE LA CALIDAD DE AMOXICILINA 250
MG/5 ML SUSPENSIÓN ORAL, POR MÉTODOS FÍSICO-
QUÍMICO, MICROBIOLÓGICO Y VALORACIÓN DE LOS
NIVELES PLASMÁTICOS EN PERRO COMÚN (2003)

Se compararon cinco productos del mercado, pertenecientes a dos laboratorios farmacéuticos nacionales y dos extranjeros, y el producto de marca registrada (Laboratorio Innovador), considerándose tres lotes por producto analizado. Se utilizó el Reglamento de Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos y Afines N° 01-97-SA emitido por DIGEMID para realizar el control inspectivo de los rotulados de los envases mediano e inmediato y el inserto, encontrándose que algunos productos inspeccionados no cumplen con los requisitos establecidos. La metodología utilizada para el análisis físico-químico y microbiológico (Determinación de la potencia antibiótica) se basó en la farmacopea de los Estados Unidos (USP 26 - NF 21) y la Farmacopea Británica (BP-2003), obteniéndose resultados satisfactorios entre las muestras evaluadas y cumpliendo con las especificaciones analíticas exigidas. Por medio de la valoración microbiológica y el análisis por cromatografía líquida de alta performance (HPLC) se determinó los niveles plasmáticos de amoxicilina, donde se certificó la presencia del antibiótico en las muestras utilizadas. Se evidenció diferencias significativas entre los resultados por la sensibilidad del método de HPLC. Finalmente, de los resultados obtenidos se pueden concluir que las muestras en estudio, cumplen con los parámetros de calidad establecidos por las Farmacopeas oficiales de referencia. ⁽⁵⁾

2.2 BASES TEORICAS

2.2.1 Calidad en la industria farmacéutica:

Los elementos básicos de la administración de la calidad son los siguientes:

- a) Sistema de Calidad que comprende la estructura, procedimientos, procesos y recursos.
- b) Garantía de la Calidad, concepto que involucra las medidas que se adoptan para asegurar que el producto satisface determinadas condiciones de calidad. ⁽¹⁰⁾

2.2.2 Garantía de la calidad

Es el conjunto de medidas que deben adoptarse con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad requerida para el uso al que están destinados.

La Garantía de Calidad incorpora las BPM y otros conceptos, incluyendo aquellos que van más allá del alcance de estos lineamientos, tales como el diseño y el desarrollo del producto.

El sistema de garantía de la calidad apropiado para la fabricación de productos farmacéuticos debe asegurar que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las BPM y otros tales como la Buena Práctica de Laboratorio (BPL) y la

Buena Práctica Clínica (BPC), incluyendo el diseño y el desarrollo del producto.⁽¹⁰⁾

2.2.3 Buenas prácticas de manufactura

Constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, y conforme a los requerimientos del Registro Sanitario. El objetivo principal es disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos. Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada (en particular, por contaminantes imprevistos) y confusión (causada por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases). Las BPM exigen:

- Que todos los procesos de fabricación estén claramente definidos y que tengan la calidad requerida para cumplir con las especificaciones
- Que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos.

- Que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a las instalaciones disponibles.
- Que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos.
- Que se mantengan registros (en forma manual o por medio de instrumentos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas. Cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente.
- Que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles.
- Que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de la calidad.

- Que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de distribución o de venta.
- Que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan. ⁽¹⁰⁾

2.2.4 Control de la calidad.

El control de la calidad forma parte de las buenas prácticas de manufactura, y comprende el muestreo, especificaciones y ensayos como también a los procedimientos de organización, documentación y autorización que aseguren que los ensayos necesarios y pertinentes realmente se efectúen, y que no se permita liberación de los materiales, ni se autorice la venta o suministro de los productos, hasta que su calidad haya sido aprobada como satisfactoria. El control de la calidad no se limita a las operaciones de laboratorio, sino que debe estar presente en todas las decisiones concernientes a la calidad del producto.

El Departamento de Control de Calidad, tendrá también otras atribuciones, tales como establecer, comprobar y poner en práctica todos los procedimientos de control de calidad,

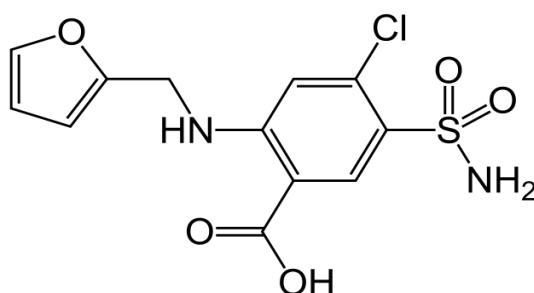
evaluar, mantener y almacenar las sustancias estándar de referencia, asegurar el correcto etiquetado de los envases de materiales y productos, asegurar que se controle la estabilidad de los productos, participar en la investigación de las quejas relacionadas con la calidad del producto y la vigilancia y control del medio ambiente.⁽¹⁰⁾

2.3 Furosemida

La furosemida es un diurético de asa de la familia de las sulfonamidas utilizado en el tratamiento del edema asociado a la insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis y enfermedad renal. También se utiliza en el tratamiento de la hipertensión ligera o moderada, como adyuvante en las crisis hipertensivas y edema pulmonar agudo, asimismo para el tratamiento de la hipercalcemia.

2.3.1 Propiedades Físicas y Químicas

GRÁFICO N° 1: ESTRUCTURA DE LA FUROSEMIDA



Fuente: Fármaco diurético Farmacología. 2014

DIURETICOS DE ASA

Los diuréticos de asa inhiben selectivamente la reabsorción de NaCl en la rama ascendente gruesa del asa de Henle.

Debido a la gran capacidad de absorción de NaCl de este segmento y al hecho de que la diuresis no se limita por desarrollo de acidosis, como sucede con los inhibidores y la anhidrasa carbónica, estos fármacos son los agentes diuréticos más eficaces disponibles.

Química

Los dos prototipos de este grupo son las furosemidas y el ácido etacrinico, Como inhibidor de la anhidrasa carbónica la furosemida es un derivado de la sulfonamida. ⁽⁸⁾

Farmacocinética

Los agentes de asa se absorben con rapidez. Se eliminan por secreción tubular, así como por filtración glomerular.

La absorción de la furosemida es de 2 a 3 horas y casi es comparable con la administración intravenosa, que tiene respuesta diurética muy rápida, la duración del efecto de la furosemida suele ser de 2 a 3 horas. La vida media depende del funcionamiento renal. Dado que algunos medicamentos actúan en el lado luminal del túbulo, la respuesta diurética se correlaciona con su excreción por el túbulo proximal. La

reducción en la secreción de diuréticos de asa puede ser resultado de la administración simultánea de agentes como los AINE, los cuales compiten por la secreción de ácidos débiles en el túbulo proximal.

Estos fármacos inhiben el transportador $\text{Na}^+ / \text{K}^+ / 2\text{Cl}^-$ en la membrana luminal de la rama ascendente gruesa del asa de Henle. Al inhibir este transportador, los diuréticos de asa reducen la reabsorción de NaCl y también disminuyen el potencial positivo normal de la luz que deriva de la recirculación de K^+ . Este potencial eléctrico normalmente impulsa la reabsorción de cationes divalentes en el asa, y mediante este potencial de reducción, los diuréticos de asa incrementan la excreción de Mg^{2+} y Ca^{2+} . El uso prolongado puede provocar hipomagnesemia significativa en algunos pacientes. Como el Ca^{2+} se reabsorbe en forma activa en el túbulo contorneado distal, los diuréticos del asa no suelen causar hipocalcemia, pero en trastornos que producen hipercalcemia, la excreción de Ca^{2+} puede aumentarse considerablemente combinando agentes de asa con infusiones salinas.

Los diuréticos de asa inducen la síntesis de prostaglandinas renales, las cuales participan en las acciones renales de estos fármacos. Los AINE pueden interferir con las acciones de los diuréticos de asa reduciendo la síntesis de prostaglandinas

renales. Esta interferencia es mínima en individuos normales, pero puede ser significativa en pacientes con síndrome nefrótico o cirrosis hepática.

Además de su actividad diurética, los agentes de asa parecen tener efectos directos sobre el flujo sanguíneo a través de varios lechos vasculares. La furosemida aumenta el flujo sanguíneo renal. También se ha demostrado que la furosemida y el ácido etacrinico alivian la congestión pulmonar y reducen la presión de llenado ventricular izquierdo en la insuficiencia cardiaca antes de que se produzca un incremento medible del gasto urinario, y en pacientes anefricos. ⁽⁸⁾

Indicaciones clínicas y dosificación

Las indicaciones más importantes para el uso de los diuréticos de asa incluyen edema pulmonar agudo, e hipercalcemia aguda. La dosis oral diaria de la furosemida es de 20 a 80 mg como dosis única o dividida en dos tomas. Otras indicaciones para diuréticos de asa incluyen hiperpotasemia, insuficiencia renal aguda y enfermedad por anión.

A. Hiperpotasemia

En la hiperpotasemia leve, o después del tratamiento agudo de la hiperpotasemia severa por otras medidas,

los diuréticos de asa pueden aumentar en grado significativo la excreción urinaria de K^+ . Esta respuesta aumenta con la administración simultánea de NaCl y agua.

B. Insuficiencia renal aguda

Los diuréticos de asa pueden incrementar el gasto urinario y la excreción de K^+ en la insuficiencia renal aguda, sin embargo, no parecen acortar la duración de la insuficiencia renal. Si una carga grande de pigmento ha precipitado insuficiencia renal aguda, o amenaza hacerlo, los diuréticos de asa pueden ayudar a desalojar los cilindros intratubulares y aminorar la oclusión intratubular. Por otra parte, en teoría, los diuréticos de asa pueden empeorar la formación de cilindros en el mieloma y en la nefropatía de cadenas ligeras.

C. Sobredosis de aniones

Los diuréticos son útiles para tratar la ingestión tóxica de bromuro, fluoruro y yoduro, los cuales se reabsorben en la rama ascendente gruesa. Debe administrarse solución salina para reemplazar las pérdidas urinarias de Na^+ y para proporcionar Cl^- con

el propósito de evitar una depleción del volumen de líquido extracelular. ⁽⁸⁾

Toxicidad

A.- Alcalosis metabólica hipopotasémica

Los diuréticos de asa aumentan la entrega de sal y agua al conducto colector y, por tanto, la secreción renal de K^+ y H^+ , causando alcalosis metabólica hipopotasémica. Esta toxicidad depende de la magnitud del efecto diurético y puede revertirse mediante reposición de K^+ y corrección de la hipovolemia.

B.- Ototoxicidad

Los diuréticos de asa pueden causar pérdida de la audición relacionada con la dosis, la cual suele ser reversible. Es más común en pacientes con disfunción renal o que reciben otras sustancias ototóxicas, como los antibióticos aminoglucosidos.

C.- Hiperuricemia

Los diuréticos de asa pueden causar hiperuricemia y precipitar ataques de gota. Esto se debe al aumento en la reabsorción de ácido úrico en el túbulo proximal, relacionado con hipovolemia. Puede evitarse empleando dosis bajas.

D.- Hipomagnesemia

La depleción de magnesio es una consecuencia predecible del uso crónico de diuréticos de asa, y ocurre más en pacientes con deficiencia alimentaria de magnesio. Puede revertirse fácilmente administrando preparaciones orales de magnesio.

E.- Reacciones alérgicas

Exantema, eosinofilia y, con menor frecuencia nefritis intersticial, son efectos adversos ocasionales de la terapéutica con furosemida, bumetanida y torsemida. Suelen resolverse rápidamente después de la suspensión del fármaco.

F.- Otras toxicidades

Los diuréticos de asa pueden causar deshidratación severa más que otros diuréticos. La hiponatremia es menos común que con las tiazidas, pero los pacientes que aumentan la ingestión de agua como respuesta a la sed inducida por hipovolemia pueden hacerse intensamente hiponatremicos con los diuréticos de asa. Estos agentes son conocidos por su efecto calciúrico, pero puede ocurrir hipercalcemia en pacientes que tienen otra causa de hipercalcemia, antes oculta, como un carcinoma de células avendulares del pulmón si el volumen se torna severamente disminuido. ⁽⁸⁾

Contraindicaciones

La furosemida puede mostrar reactividad cruzada en pacientes sensibles a otras sulfonamidas. El uso excesivo de cualquier diurético es peligroso en cirrosis hepática, insuficiencia renal marginal o insuficiencia cardíaca. ⁽⁸⁾

2.3.2 ESPECTROFOTOMETRIA

La espectrofotometría es el método de análisis óptico más usado en las investigaciones biológicas. El espectrofotómetro es un instrumento que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia.

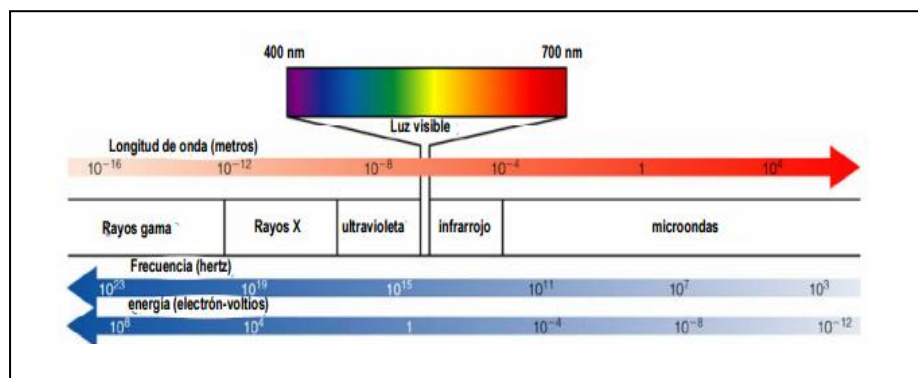
Todas las sustancias pueden absorber energía radiante, aun el vidrio que parece ser completamente transparente absorbe longitud de ondas que pertenecen al espectro visible; el agua absorbe fuertemente en la región del infrarrojo.

La absorción de las radiaciones ultravioleta, visibles e infrarrojas depende de la estructura de las moléculas, y es característica para cada sustancia química.

Cuando la luz atraviesa una sustancia, parte de la energía es absorbida; la energía radiante no puede producir ningún efecto sin ser absorbida.

El color de las sustancias se debe a que éstas absorben ciertas longitudes de onda de la luz blanca que incide sobre ellas y solo dejan pasar a nuestros ojos aquellas longitudes de onda no absorbida. ⁽⁹⁾

GRÁFICO N° 2: Regiones del Espectro Electromagnético



Fuente: Reyna. Biología. 2011

LEY DE BEER

“La absorbancia de una solución es directamente proporcional a la concentración y a la longitud del paso de la luz”.

$$A = e \cdot b \cdot c$$

Siendo:

A = absorbancia. No tiene unidades.

e = el coeficiente de extinción molar, también llamado coeficiente de absorción. Es constante para un compuesto dado siempre que se fijen condiciones de longitud de onda, de pH, de temperatura, de solventes, etc. Sus unidades son $1/(\text{mol}/\text{cm})$.

b = es la longitud de paso de la luz, en cm.

c = es la concentración del absorbente. Se mide en mol/L.

La aplicación práctica de la Ley de Beer, es que conociendo la absorbancia de una sustancia podemos averiguar su concentración y esto lo podemos hacer de dos formas:

1. Por comparación con una solución conocida: si tenemos 2 soluciones, problema (P) y estándar (S), podemos establecer la siguiente relación matemática entre ellas:
2. A través de una curva de calibración: la curva de calibración es la representación gráfica en un eje de coordenadas de la Absorbancia (eje de ordenadas) frente a la Concentración (eje de abscisas). Se ensayan varias soluciones de concentración conocida y se determinan sus A, construyéndose la curva de calibrado, que es una recta. Una vez ensayadas las soluciones

problemas, su concentración se averigua por interpolación de las A de las soluciones problema en la curva de calibración.

Hay que tener en cuenta la LINEALIDAD, que es el intervalo de concentraciones del cromógeno entre las cuales existe una relación lineal entre Absorbancia y Concentración.

Cuando la concentración del cromógeno sobrepasa los límites de linealidad se deja de cumplir la Ley de Beer, convirtiéndose la recta en una curva. La lectura de la Absorbancia fuera de los límites de linealidad se traduce en una concentración falsamente baja de cromógeno. En esta situación, hay que diluir la muestra para que su concentración entre en los límites de la linealidad. ⁽⁹⁾

2.3.3 ESPECTROFOTÓMETRO

Se distinguen dos tipos de aparatos:

- Fotómetro o Colorímetro: se caracterizan porque utilizan filtros que solo permiten el paso de una determinada longitud de onda.
- Espectrofotómetros: utilizan cromadores y con ellos se obtiene un haz de luz monocromático cuya longitud de onda se varía a voluntad. Los monocromadores pueden ser de dos tipos: prismas y redes de difracción. ⁽⁹⁾

2.3.4 COMPONENTES DEL ESPECTROFOTÓMETRO

Para medir los valores de absorbancia y transmitancia de una disolución se utilizan espectrofotómetros UV-Vis.

1. Fuente de luz: La fuente de luz ilumina la muestra química o biológica, pero para que realice su función debe cumplir con las siguientes condiciones: estabilidad, direccionalidad, distribución de energía espectral continua y larga vida.

Las fuentes de luz que puede tener un espectrofotómetro son:

- Lámparas de filamento de tungsteno: se utilizan para longitudes de onda del espectro visible y el ultravioleta próximo. Son fuentes de un espectro continuo de energía radiante entre 360-950 nm.
- Lámparas de filamentos de haluros de tungsteno: son de mayor duración y emiten energía radiante de mayor intensidad.
- Lámparas de Hidrógeno y Deuterio: producen un espectro continuo en la región ultravioleta entre 220-360 nm.
- Lámparas de vapores de Mercurio: Emiten un espectro discontinuo o espectro de líneas que se utilizan para calibración de longitudes de onda, se emplean solo para espectrofotómetros y cromatografía HPLC.
- Precauciones:
 - Las subidas y bajadas bruscas de tensión producen sufrimiento de la lámpara y cambios en las lecturas de la Absorbancia.

- La lámpara tiene una vitalidad limitada y se debe vigilar para que funcione bien el aparato.

2. Rendija de entrada: tiene como función reducir al máximo la luz difusa y evitar que la luz dispersa entre en el sistema de selección de longitud de onda.

3. Monocromadores. Pueden ser:

Prismas: son fragmentos con forma de cuña de un material que permite el paso de la luz. Ej. De vidrio para trabajar en el espectro visible o cuarzo para trabajar en el ultravioleta lejano.

Redes de difracción: son un gran número de líneas paralelas situadas a distancias iguales entre sí y son hendiduras sobre un vidrio o una superficie metálica. Cada una de estas hendiduras se comporta como un pequeño prisma.

4. Rendija de salida: tiene como función impedir que la luz difusa atraviese la cubeta de la muestra, que provocaría desviaciones a la Ley de Beer.

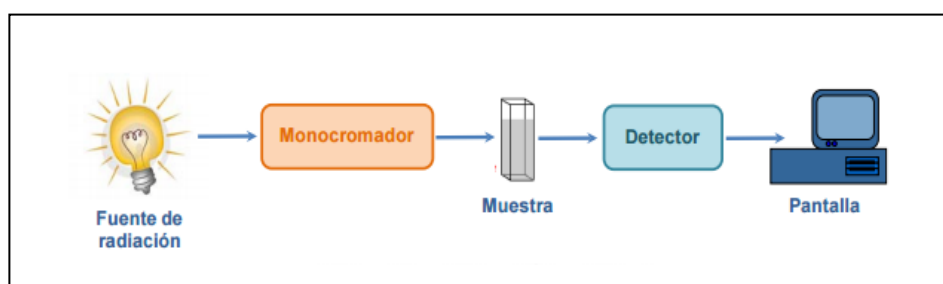
5. Cubeta: es el recipiente donde se coloca la muestra para la medición. Pueden ser de distintos tipos y tamaños (cuadradas, rectangulares, redondas). Se obtienen mejores resultados usando cubetas de bordes paralelos. Si se utilizan cubetas redondas se deben marcar e introducir en el aparato siempre en la misma posición. Suelen estar fabricadas en cuarzo, vidrio o en plástico.

6. Detector. El detector se encarga de evidenciar una radiación para que posteriormente sea estudiada y saber a qué tipo de respuesta se enfrentarán (fotones o calor).

7. Medidor:

Son sistemas de lectura de la Energía eléctrica que recoge el detector y que puede ser lectura directa (se utiliza una célula fotovoltaica) o puede ser amplificadores de señal como en el caso del fototubo multiplicador. Los actuales aparatos incorporan lectura digital y cálculos automáticos de concentraciones con relación a las curvas de calibración.⁽⁹⁾

GRÁFICO N^o 3: Partes del Espectrofotómetro



Fuente: Carmen Avendaño. Análisis instrumental. 200

2.4 Definición de Términos Básicos

2.4.1 Farmacopea Británica: Farmacopea de ese país, la segunda farmacopea nacional en importancia mundial. La última edición de la BP fue publicada en 2015 y existen tres suplementos anuales para los últimos tres años. Sus recomendaciones son reconocidas por muchos países, particularmente por los antiguos miembros de la comunidad británica.

2.4.2 Medicamento genérico: Según el Decreto Supremo D.S. 010-97-SA, es el producto farmacéutico cuyo nombre corresponde a la DCI del principio activo, recomendada por la Organización Mundial de la Salud, y no es identificado con un nombre de marca, pero si bioequivalente.

2.4.3 Bioequivalencia: Los Fármacos no se administran en estado puro sino en presentaciones a dosis específica. Se considera como equivalente farmacéutico si contienen los mismos ingredientes activos, potencia o concentración, presentación y vías de administración idéntica. Dos sustancias farmacéuticas equivalentes se consideran bioequivalentes si la magnitud de la biodisponibilidad del ingrediente activo no difiere en mayor grado

2.4.4 Analito: es un término utilizado sobre todo en la química analítica, análisis químico, donde hace referencia a una sustancia, la cual puede ser un ion, un elemento, o incluso un compuesto determinado, que posee un interés en nuestra muestra, pues es la parte que deseamos analizar.

2.4.5 Espectrofotometría La espectrofotometría es el método de análisis óptico más usado en las investigaciones biológicas. Permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia. ⁽¹¹⁾

CAPITULO III:

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

3.1. Tipo de Investigación

Observacional: El presente trabajo de investigación, presentará los pasos, para determinar la concentración del principio activo de las tabletas Furosemida de 40 mg de un establecimiento de salud Hospital Hipólito Unanue donde se reportarán los resultados obtenidos y se realizará el control de calidad respectiva.

Prospectivo: Porque esta investigación medirá y analizará la variable.

Transversal: Porque se tomará la muestra durante el periodo comprendido entre octubre 2015 a febrero 2016.

3.1.1 Método

Análisis: porque se trabajará con muestras representativas, en la cual obtendremos como resultado valores tomando como referencia la FB 2015.

3.1.2 Técnica

Observacional:

El investigador se limita a la observación de los resultados para concluir.

3.1.3 Diseño

No experimental

3.2 Población y Muestreo de la Investigación

3.2.1 Población

Comprende las tabletas de Furosemida de 40 mg comercializadas en el establecimiento farmacéutico del Centro de Salud Hospital Hipólito Unanue.

3.2.2 Muestra

El tamaño de muestra elegido para esta prueba de control de calidad será de 40 tabletas de Furosemida de 40 mg genérico del laboratorio GENFAR y comercial del laboratorio IQFARMA del Centro de Salud Hospital Hipólito Unanue.

3.3 Variables e Indicadores

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
Calidad de tabletas de furosemida 40 mg	Concentración furosemida de 95 a 105 % de la cantidad declarada	<ul style="list-style-type: none">• Cumple• No cumple

3.4 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

3.4.1 Técnicas

La técnica medición cuantitativa mediante muestras representativas y se analizaran a través de métodos estadísticos.

Para determinar la calidad de las tabletas de furosemida de 40 mg se utilizará la prueba de contenido establecida por la Farmacopea Británica 2015.

Ensayo (según Farmacopea Británica, 2015):

- Pesar y pulverizar 20 tabletas.
- Pesar una cantidad del polvo conteniendo 200 mg de Furosemida en una fiola de 500 mL y agregar 300 ml de Hidróxido de Sodio a 0.1M, agitar con una barra magnética en una cocinilla durante 10 minutos. Añadir Hidróxido de Sodio suficiente para producir 500 mL y filtrar.
- Diluir 5 mL del filtrado a 250 mL con Hidróxido de Sodio 0.1 M y medir la absorbancia de la solución resultante a un máximo de longitud de onda a 271 nm.
- Calcular el contenido de Furosemida a partir de la absorbancia obtenida tomando como valor de absortividad (a) 580 (1%,1cm)

Especificación BP 2015: 95,0 y 105,0% de la cantidad declarada de furosemida $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$.

Identificación según Farmacopea Británica, 2015:

La absorción de la luz de la solución obtenida en el ensayo, exhibe picos máximos de absorbancia a 220, 320, 228 y 271 nm

3.4.2 Instrumentos:

- Balanza analítica marca sartorias, modelo MC-210-S
- Espectrofotómetro marca Hewlett Packard Modelo 8453
- Soporte universal
- Matraz 50 mL
- Fiolas 250 mL
- Pipeta volumétrica de 2mL, 5mL
- Bagueta de vidrio
- Espátula
- Beacker 100 mL
- Papel de filtro Whatman N° 42
- Embudo de vidrio
- Tubos de polipropileno de 50 mL

CAPITULO IV

PRESENTACION, ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

TABLA N° 1: DATOS DE LA MUESTRA LABORATORIO GENFAR

Nombre medicamento	Furosemida Tabletas
N° de lote	5GC1914C F.V. Setiembre del 2017
Laboratorio	GENFAR

Fuente de información extraída del trabajo de investigación, elaboración propia.

TABLA N° 2: DATOS DE LA MUESTRA LABORATORIO IQFARMA

Nombre medicamento	Furosemida Tabletas
N° de lote	10203455 F.V. Noviembre del 2017
Laboratorio	IQFARMA

Fuente de información extraída del trabajo de investigación, elaboración propia

TABLA N° 3:**CÁLCULOS PARA LA OBTENCIÓN DEL PESO PROMEDIO**

N° tableta	Peso final IQFARMA 10203455	Peso final GENFAR 5GC1914C
Tableta N° 1	325 mg	205 mg
Tableta N° 2	317 mg	204 mg
Tableta N° 3	323 mg	204 mg
Tableta N° 4	329 mg	202 mg
Tableta N° 5	323 mg	201 mg
Tableta N° 6	330 mg	201 mg
Tableta N° 7	318 mg	202 mg
Tableta N° 8	322 mg	202 mg
Tableta N° 9	323 mg	203 mg
Tableta N° 10	318 mg	202 mg
Tableta N° 11	323 mg	201 mg
Tableta N° 12	323 mg	205 mg
Tableta N° 13	318 mg	203 mg
Tableta N° 14	322 mg	205 mg
Tableta N° 15	318 mg	204 mg
Tableta N° 16	322 mg	201 mg
Tableta N° 17	323 mg	203 mg
Tableta N° 18	330 mg	203 mg
Tableta N° 19	325 mg	201 mg
Tableta N° 20	317 mg	202 mg

fuentes datos extraídos del trabajo de investigación. Elaboración propia

TABLA N° 4:

PESO PROMEDIO

Promedio IQFARMA	Promedio GENFAR
323.195 mg	201.48 mg

Fuente datos extraídos del trabajo de investigación. Elaboración propia

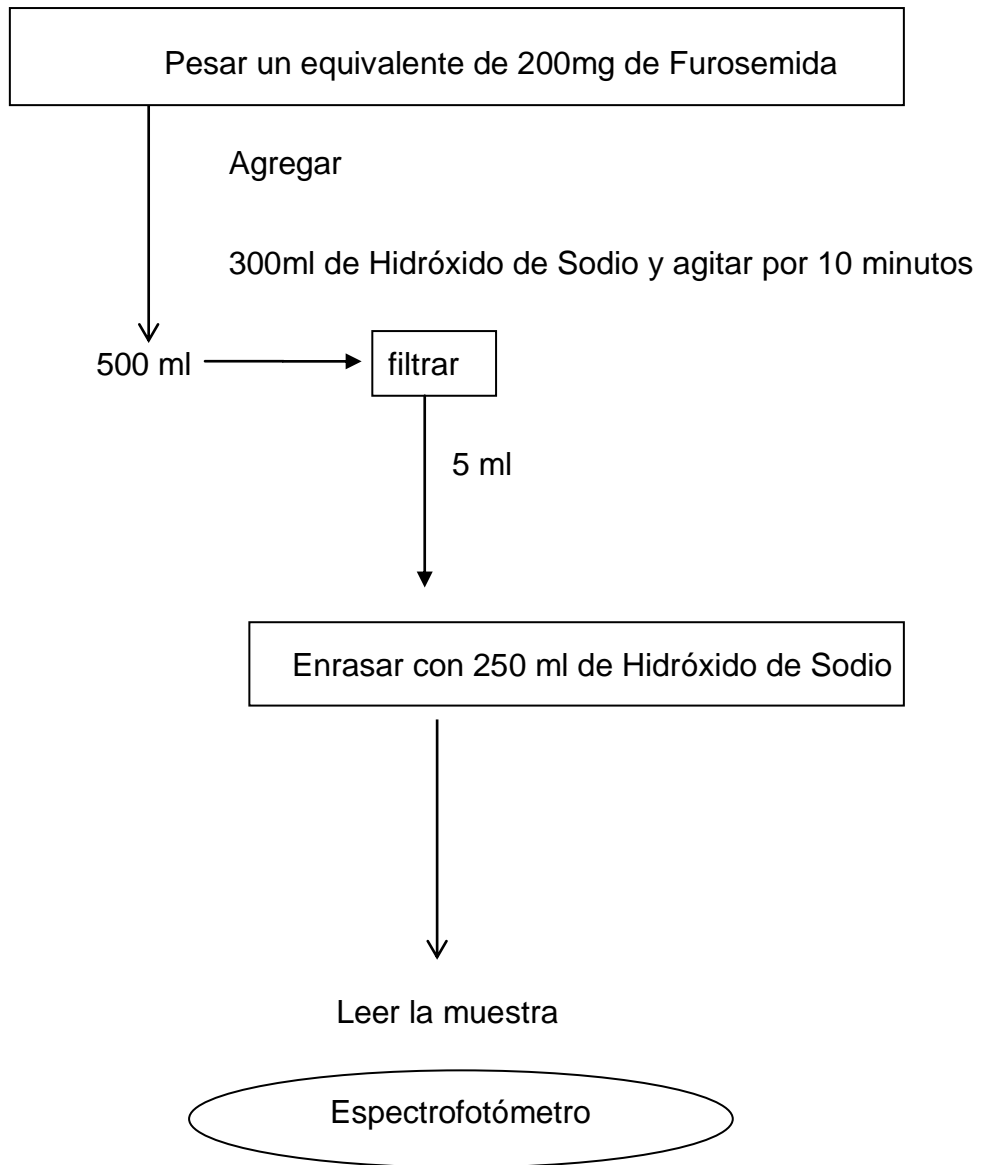
TABLA N° 5:

DATOS DE LAS MUESTRAS PESADAS DE FUROSEMIDA

MUESTRA	PESO DE LA MUESTRA
MP IQFARMA	1 616,0 mg
MP GENFAR	1 007,6 mg

Fuente datos extraídos del trabajo de investigación. Elaboración propia

GRÁFICO N° 4: PREPARACIÓN DE LA MUESTRA



Fuente datos extraído del trabajo de investigación, elaboración propia.

CÁLCULOS:

Concentración de la muestra

$$\text{ConcM} = \frac{AMP}{a \times c} \times FDM$$

Conc M = concentración de la muestra

AMP = absorbancia de la muestra promedio

a = absortividad del Furosemida

c = longitud de la celda

FDM = factor dilución de la muestra

TABLA N° 6 DATOS OBTENIDOS EN EL ESPECTROFOTÓMETRO

UV-VIS LABORATORIO IQFARMA

MUESTRA	ABSORBANCIA
MP1	0.5290
MP2	0.5280
MP3	0.5310

FUENTE datos extraídos del trabajo de investigación. Elaboración propia

MUESTRA 1 IQFARMA:

$$c = \frac{0,5290}{580 \times 1}$$

$$c = \frac{0,5290}{580 \times 1} \times \frac{500 \text{ ml}}{1616 \text{ mg}} \times \frac{250 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}$$

$$c = \frac{0,1411 \text{ mg}}{\text{mg polvo}} \times 323,20 \text{ mg} = \frac{\text{tab.}}{\text{tab.}} = 45,60 \text{ mg/ tab}$$

$$M \rightarrow M = 45,60 \text{ mg / tab.}$$

$$40 \text{ mg} \text{ ————— } 100\%$$

$$45,60 \text{ mg} \text{ ————— } x = \frac{45,60 \times 100}{40} = 114,00 \%$$

MUESTRA 2 IQFARMA:

$$c = \frac{0,5280}{580 \times 1}$$

$$c = \frac{0,5280}{580 \times 1} \times \frac{500 \text{ ml}}{1616 \text{ mg}} \times \frac{250 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}$$

$$c = \frac{0,1408 \text{ mg}}{\text{mg polvo}} \times 323,20 \text{ mg} = \frac{\text{tab.}}{\text{tab.}} = 45,51 \text{ mg/ tab}$$

$$M \rightarrow M = 45,51 \text{ mg / tab.}$$

$$40 \text{ mg} \text{ ————— } 100\%$$

$$45,51 \text{ mg} \text{ ————— } x = \frac{45,51 \times 100}{40} = 113,77\%$$

MUESTRA 3 IQFARMA:

$$c = \frac{0,5310}{580 \times 1}$$

$$c = \frac{0,5310}{580 \times 1} \times \frac{500 \text{ ml}}{1616 \text{ mg}} \times \frac{250 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}$$

$$c = \frac{0,1414 \text{ mg}}{\text{mg polvo}} \times \frac{323,20 \text{ mg}}{\text{tab.}} = \boxed{45,69 \text{ mg/ tab}}$$

$$M \rightarrow \boxed{M = 45,69 \text{ mg / tab.}}$$

$$40 \text{ mg} \quad \text{-----} \quad 100\%$$

$$45,69 \text{ mg} \quad \text{-----} \quad x = \frac{45,69 \times 100}{40} = \boxed{114,22 \%}$$

**TABLA N° 7 DATOS OBTENIDOS EN EL ESPECTROFOTÓMETRO
UV-VIS LABORATORIO GENFAR**

MUESTRA	ABSORBANCIA
MP1	0.5160
MP2	0.5180
MP3	0.5161

FUENTE datos extraídos del trabajo de investigación. Elaboración propia

MUESTRA 1 GENFAR:

$$c = \frac{0,5160}{580 \times 1}$$

$$c = \frac{0,5160}{580 \times 1} \times \frac{500 \text{ ml}}{1007,6 \text{ mg}} \times \frac{250 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times \frac{\text{g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}$$

$$c = \frac{0,2207 \text{ mg}}{\text{mg polvo}} \times 201,48 \frac{\text{mg}}{\text{tab}} = \boxed{44,47 \text{ mg/ tab}}$$

$$M \longrightarrow \boxed{M = 44,47 \text{ mg / tab}}$$

$$40 \text{ mg} \text{ ————— } 100\%$$

$$44,47 \text{ mg} \text{ ————— } x = \frac{44,47 \times 100}{40} = \boxed{111,18 \%}$$

MUESTRA 2 GENFAR:

$$c = \frac{0,5180}{580 \times 1}$$

$$c = \frac{0,5180}{580 \times 1} \times \frac{500 \text{ ml}}{1007,6 \text{ mg}} \times \frac{250 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times \frac{\text{g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}$$

$$c = \frac{0,2216 \text{ mg}}{\text{mg polvo}} \times 201,48 \frac{\text{mg}}{\text{tab}} = \boxed{44,65 \text{ mg/ tab}}$$

$$M \longrightarrow \boxed{M = 44,65 \text{ mg / tab}}$$

$$40 \text{ mg} \text{ ————— } 100\%$$

$$44,65 \text{ mg} \text{ ————— } x = \frac{44,65 \times 100}{40} = \boxed{111,63 \%}$$

MUESTRA 3 GENFAR:

$$c = \frac{0,5161}{580 \times 1}$$

$$c = \frac{0,5161}{580 \times 1} \times \frac{500 \text{ ml}}{1007,6 \text{ mg}} \times \frac{250 \text{ ml}}{5 \text{ ml}} \times \frac{\text{g}}{100 \text{ ml}} \times \frac{1000 \text{ mg}}{1 \text{ g}}$$

$$c = \frac{0,2208 \text{ mg}}{\text{mg polvo}} \times 201,48 \frac{\text{mg}}{\text{tab}} = \boxed{44,48 \text{ mg/ tab}}$$

$$M \longrightarrow \boxed{M = 44,48 \text{ mg / tab}}$$

$$40 \text{ mg} \text{ ————— } 100\%$$

$$44,48 \text{ mg} \text{ ————— } x = \frac{44,48 \times 100}{40} = \boxed{111,20 \%}$$

4.1 Resultados

**TABLA N° 8: CUANTIFICACIÓN DEL PRINCIPIO ACTIVO
FUROSEMIDA EN LAS TABLETAS DE 40 mg**

LABORATORIO	N° de muestra	Concentración mg / tab	% de Furosemida
IQFARMA	m1	45,60 mg/ tab	114.00 %
	m2	45,51 mg/ tab	113.77 %
	m3	45,69 mg/ tab	114.22 %
GENFAR	m1	44,47 mg/ tab	111.18 %
	m2	44,65 mg/ tab	111.63 %
	m3	44,48 mg/ tab	111.20 %

FUENTE datos extraídos del trabajo de investigación. Elaboración propia

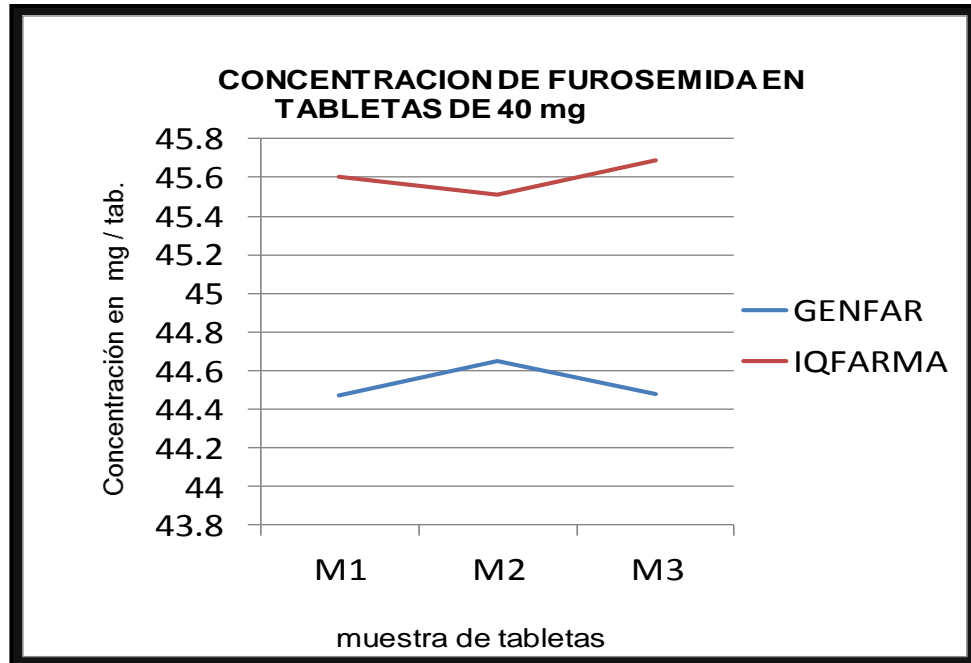
Interpretación:

En la tabla N° 08 se observa que el valor hallado para la concentración de las tabletas de furosemida 40 mg correspondientes al laboratorio IQFARMA S.A según BP 2015, no cumplen con la especificación técnica declarada por la Farmacopea Británica 2015. (95%-105%)

En la tabla N° 08 se observa que el valor hallado para la concentración de las tabletas de furosemida 40 mg CORRESPONDIENTES al laboratorio Genfar S.A según BP 2015, no cumplen con la especificación técnica declarada por la Farmacopea Británica 2015. (95%-105%)

GRAFICO N° 5

Concentración de furosemida en tabletas de 40 mg

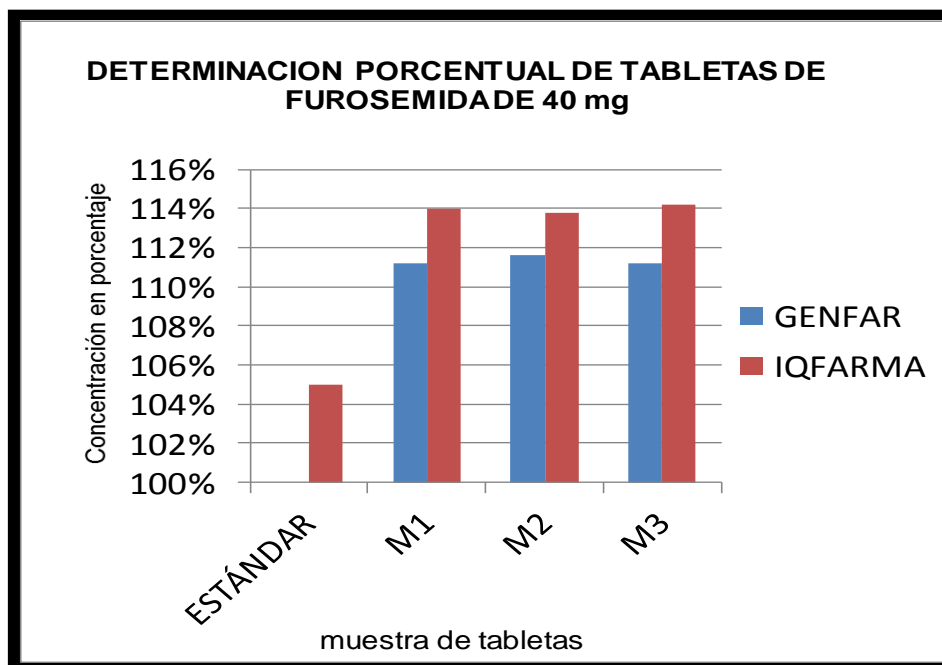


Fuente resultados de la investigación

En el grafico N°5 se observa los valores de la concentración de furosemida en las tabletas de 40 mg de los laboratorios IQFARMA y GENFAR. El cual se realizaron los cálculos respectivos y se obtuvo la concentración de 44.47 - 45,69 mg /tab de furosemida.

GRAFICO N° 6

Determinación porcentual de tabletas de furosemida de 40 mg



Fuente resultados de la investigación

En el grafico N°6 se observa los valores porcentuales de la concentración de furosemida en las tabletas de los laboratorios IQFARMA y GENFAR. No están dentro de los valores del estándar (95 – 105%).Según BP 2015, no cumplen con la especificación técnica declarada por la Farmacopea Británica 2015.

DISCUSIÓN

1. Los resultados obtenidos durante el desarrollo de la investigación pudieron establecer la presencia y cuantificación del principio activo Furosemida mediante el método de espectrofotometría UV-VIS, en las tabletas de 40mg tanto del laboratorio Genfar como del laboratorio IQFARMA distribuidas en el Hospital Hipólito Unanue al igual que lo determinado en la investigación efectuada por De Sousa D. "DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS DIURÉTICOS EN ASOCIACIÓN MEDIANTE CROMATOGRFÍA EN CAPA FINA Y ESPECTROFOTOMETRÍA" 2008. Universidad Nacional de Brasil (Brasil) de la facultad de Farmacia y Bioquímica (2008), donde se concluyó que la técnica analítica empleada espectrofotometría UV-VIS, es adecuada para determinación cualitativa y cuantitativa de furosemida.
2. Se demostró el no cumplimiento de calidad para las tabletas de 40mg tanto del laboratorio Genfar como del laboratorio IQFARMA, distribuidas en el Hospital Hipólito Unanue, por no cumplir con la especificación técnica para el ensayo de contenido (95%-105% de la cantidad rotulada) según la Farmacopea Británica 2015, a diferencia de la investigación Buitrago Alexis "DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO ESPECTROFLUOROMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE FUROSEMIDA EN FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS" (2010), donde el método pudo comprobar la calidad de las muestras de furosemida comparándolo con el método oficial de la Farmacopea de los Estados Unidos de Norteamérica USP 29, Así como en la investigación

efectuado por García Mata C. DETERMINACION DE PARAMETROS DE DESEMPEÑO DEL METODO DE DISOLUCION DE TABLETAS DE ALOPURINOL 300 MILIGRAMOS APLICANDO ESPECTROFOTOMETRIA ULTRAVIOLETA VISIBLE.2012 donde de acuerdo a los resultados obtenidos se comprobó que cumple con todas las especificaciones para el método espectrofotométrico como también es confiable en sus resultados.

3. Las muestras analizadas de tabletas de furosemidas de 40mg provenientes de los laboratorios Genfar e IQFARMA dieron resultados analíticos a las pruebas físico-químicas que no demostraron la óptima calidad de los medicamentos. A diferencia de lo determinado en la investigación efectuada por Medina Julca Jessica VALIDACIÓN DE MÉTODO ANALÍTICO DE VALORACIÓN DE NAPROXENO SÓDICO 550 MG. TABLETA POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE (2008), donde se demostró que la técnica de cuantificación del naproxeno 550 mg tableta por el método cromatografico cumplió con las exigencias dadas por la USP en todos los parámetros.
4. De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación, se evidencio el no cumplimiento de calidad para las tabletas de 40mg tanto del laboratorio Genfar como del laboratorio IQFARMA, distribuidas en el Hospital Hipólito Unanue, por no cumplir con la especificación técnica para el ensayo de contenido (95%-105% de la cantidad rotulada) según

la Farmacopea Británica 2015 al igual que lo determinado en la investigación efectuada por Alcántara López Juan Carlos

COMPARACION DE LA CALIDAD DE AMOXICILINA 250 MG/5 ML
SUSPENSIÓN ORAL, POR MÉTODOS FÍSICO-QUÍMICO,
MICROBIOLÓGICO Y VALORACIÓN DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS
EN PERRO COMÚN (2003) Se compararon cinco productos del mercado,
pertenecientes a dos laboratorios farmacéuticos nacionales y dos
extranjeros, y el producto de marca registrada (Laboratorio Innovador),
considerándose tres lotes por producto analizado. Se utilizó el
Reglamento de Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos
Farmacéuticos y Afines N° 01-97-SA emitido por DIGEMID para realizar el
control inspectivo de los rotulados de los envases mediate e inmediato y
el inserto, encontrándose que algunos productos inspeccionados no
cumplen con los requisitos establecidos.

CONCLUSIONES

1. La identificación del principio activo de furosemida 40 mg, tanto de las tabletas comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue correspondientes a los laboratorios Genfar e QFARMA, cumplen con lo establecido por la Farmacopea Británica (BP) 2015.
2. La concentración del principio activo de furosemida en tabletas de 40 mg comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue pertenecientes a los laboratorios Genfar e IQFARMA, no cumplen con los límites establecidos en la Farmacopea Británica (BP) 2015.
3. Las tabletas de furosemida 40 mg de los laboratorios Genfar e IQFARMA comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue, no cumplen con la evaluación de calidad de acuerdo la Farmacopea Británica (BP) 2015.

RECOMENDACIONES

1. La evaluación cuantitativa del principio activo mediante la Farmacopea Británica (BP) 2015 debe ser una prueba de calidad solicitada a los laboratorios farmacéuticos nacionales e internacionales durante su inscripción para el otorgamiento de su registro sanitario.
2. Realizar pruebas de biodisponibilidad a los medicamentos genéricos que contengan furosemida para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos genéricos que se distribuyen y comercializan en el Perú.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. De Sousa D. Determinación de fármacos diuréticos en asociación mediante cromatografía en capa fina y espectrofotometría. Artículo, Brasil,2008.

Disponible en:

<http://ri.ues.edu.sv/3064/1/16100585.pdf>

2. Buitrago Alexis Desarrollo y validación de un método espectrofluorométrico para la determinación de furosemida en formas farmacéuticas sólidas. Artículo, Venezuela,2010.

Disponible en:

<http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/31054/1/articulo2.pdf>

3. García Mata C. Determinación de parámetros de desempeño del método de disolución de tabletas de alopurinol 300 miligramos aplicando espectrofotometría ultravioleta visible.2012 Disponible en:

[http://ri.ues.edu.sv/2158/1/TESIS_PARAMETROS_DE_DESEMPE
%C3%91O_DISOLUCION_TABLETAS_ALOPURINOL_300.pdf](http://ri.ues.edu.sv/2158/1/TESIS_PARAMETROS_DE_DESEMPE%C3%91O_DISOLUCION_TABLETAS_ALOPURINOL_300.pdf)

4. Medina Julca Jessica Validación de método analítico de valoración de naproxeno sódico 550 mg. tableta por cromatografía líquida de alta performance. Tesis, Universidad Mayor de San Marcos, Perú, 2008.

Disponible en:

[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/865/1/Medina
jj.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/865/1/Medina_jj.pdf)

5. Alcántara López Juan Carlos Comparación de la calidad de amoxicilina 250 mg/5 mL suspensión oral, por métodos físico-químico, microbiológico y valoración de los niveles plasmáticos en perro común. Tesis, Universidad Mayor de San Marcos, Perú.2003

Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/293/1/Alcantara_lj.pdf

6. Mejía Rivera EM., Rivas Guardado AV. Determinación de parámetros de desempeño del método analítico para la cuantificación de furosemida tabletas de 40 mg por espectrofotometría ultravioleta. Tesis, Universidad De El Salvador, El Salvador Centro América 2008.

Disponible en:

<http://ri.ues.edu.sv/3064/1/16100585.pdf>

7. Paniagua del Cid M.L.Evaluación fisicoquímica de diclofenaco sódico inyectable e ibuprofeno tabletas adquiridos por contrato abierto en el hospital Roosevelt. Tesis, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala 2003.

Disponible en:

http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2163.pdf

8. Katsung B. Farmacología Básica y Clínica. 9ª Edición. México: el manual moderno; 2005
9. Técnicos superiores sanitarios
<http://perso.wanadoo.es/sergioram1/espectrofotometria.htm>
10. Manual de Buenas Practicas de Productos Farmacéuticos DIGEMID pág. 21 cap. II Disponible en:
<http://oras-conhu.org/Data/2015317133131.pdf>
- 11 .Cotillo P. Atención Farmacéutica. Bases farmacológicas. Lima: centro editorial de la UNMSM. 2004.
- 12 Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. Perú: PLM; 2011.
- 13 British Pharmacopoeia. Furosemida Tablets. Volumen III. British Pharmacopea 2015

ANEXOS

Matriz de Consistencia Anexo N° 1

Proyecto de Tesis: Calidad de tabletas de furosemida 40 mg comercializado en el Hospital Hipólito Unanue

Bachiller: Velasquez Gonzales Susana

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPOTESIS GENERAL	TIPO DE INVESTIGACION	METODO Y DISEÑO DE INVESTIGACION	VARIABLES	POBLACION Y MUESTRA
¿Cuál será la calidad de las tabletas de furosemida 40 mg comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue?	<p>Determinar la calidad de las tabletas de Furosemida de 40 mg comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue.</p> <p>Objetivos Específicos</p> <p>O.E.1: Identificar la presencia del principio activo Furosemida en tabletas de 40 mg que se comercializan en el Hospital Hipólito Unanue.</p> <p>O.E.2: Determinar la concentración del principio activo Furosemida en tabletas de 40 mg que se comercializan en el Hospital Hipólito Unanue.</p>	<p>La calidad de las tabletas de Furosemida de 40 mg es probable que no cumplan con lo especificado por la Farmacopea Británica.</p> <p>Hipótesis Específicas. H.E.1: Las tabletas comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue es probable que presenten el principio activo Furosemida</p> <p>H.E.2: Las tabletas comercializadas en el Hospital Hipólito Unanue es probable que presenten las concentraciones del principio activo Furosemida fuera de los límites establecidos por la Farmacopea Británica.</p>	<p>Tipo de Investigación:</p> <p>Prospectivo - Observacional- Transversal</p> <p>Nivel de Investigación</p> <p>Descriptivo</p>	<p>Método de Investigación:</p> <p>Cuantitativo -Transversal</p> <p>Diseño de la Investigación:</p> <p>No experimental</p>	<p>Independiente (y)</p> <p>Calidad de tabletas de furosemida 40 mg</p> <p>Concentración Furosemida de 95 a 105 % de la cantidad declarada</p> <p>Indicadores</p> <p>Cumple</p> <p>No cumple</p>	<p>Población: Comprende las tabletas de Furosemida de 40 mg de comercializadas en el establecimiento farmacéutico del Centro de Salud Hospital Hipólito Unanue.</p> <p>Muestra: El tamaño de muestra elegido para esta prueba de control de calidad será de 40 tabletas de Furosemida de 40 mg genérico y comercial del Centro de Salud Hospital Hipólito Unanue.</p>

ANEXO N° 2: Informe de Lectura de la Absorbancia de formulación
genérica Genfar e IQFARMA

Método: furosemida30-06-16.mfx (Long(s) de onda)
Última modific. : 30-06-2016 03:27:26 p.m por d.león
Espectrofotómetro: ZETA
Número de serie: 164501
Firmware: v8.00 v4.80
Medida: 01-07-2016 02:35:39 p.m por d.león
Archivo resultado: Furosemida3.rfx

Muestra: GEN1
271 nm
0.5160 A

Muestra: GEN2
271 nm
0.5180 A

Muestra: GEN3
271 nm
0.5161 A

Muestra: iq1
271 nm
0.5290 A

Muestra: iq2
271 nm
0.5280 A

Muestra: iq3
271 nm
0.5310 A

ANEXO N° 3: Informe del ensayo de formulación genérica Genfar



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 (Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
 CENPROFARMA
 CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO

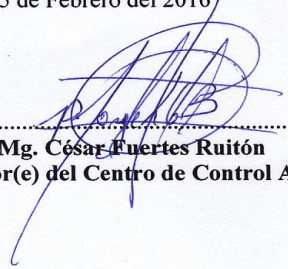


PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00056-CPF-2016

ORDEN DE ANÁLISIS : 004074/2016
 SOLICITADO POR : SUSANA VELASQUEZ GONZALES
 DIRECCIÓN : Jr. BADAJOS 185 SAN LUIS
 MUESTRA : FUROSEMIDA (GENFAR)
 NÚMERO DE LOTE : 5GC1914C
 CANTIDAD : Blister de 20 tabletas x 40 mg
 FECHA DE RECEPCIÓN : 09 de Febrero del 2016
 FECHA DE FABRICACIÓN : S/F. fabricación
 FECHA DE VENCIMIENTO : Febrero 2020

PRUEBAS	ESPECIFICACIONES	MÉTODOS	RESULTADOS
Ensayo de Cuantificación	95,0 – 105,0%	British Pharmacopoeia 2015	111,18 % 44,47 mg/tab (0,20148g)= peso promedio de tableta

Lima, 15 de Febrero del 2016



Mg. César Fuertes Ruitón
 Director(e) del Centro de Control Analítico



PCCA-009 R I

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico - Lima 1 - Perú - Telfs.: (511) 6197000 anexo 4814 / 3284737 anexo 14 Fax (511) 3287398 - Ap. Postal 1760 - Lima 1
 E-mail: cicotox@unmsm.edu.pe <http://www.unmsm.edu.pe/farmacia>

ANEXO N° 4: Informe del ensayo de formulación genérica IQFARMA



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
 (Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
CENPROFARMA
CENTRO DE CONTROL ANALÍTICO



PROTOCOLO DE ANÁLISIS N.º00055-CPF-2016

ORDEN DE ANÁLISIS : 004073/2016
 SOLICITADO POR : SUSANA VELASQUEZ GONZALES
 DIRECCIÓN : Jr. BADAJOS 185 SAN LUIS
 MUESTRA : FUROSEMIDA (IQFARMA)
 NÚMERO DE LOTE : 10203455
 CANTIDAD : Blister de 20 tabletas x 40 mg
 FECHA DE RECEPCIÓN : 09 de Febrero del 2016
 FECHA DE FABRICACIÓN : S/F. fabricación
 FECHA DE VENCIMIENTO : Febrero 2019

PRUEBAS	ESPECIFICACIONES	MÉTODOS	RESULTADOS
Ensayo de Cuantificación	95,0 – 105,0%	British Pharmacopoeia 2015	114,00 % 45,60 mg/tab (0,323195g)= peso promedio de tableta

Lima, 15 de Febrero del 2016

.....
Mg. César Fuertes Ruitón
 Director(e) del Centro de Control Analítico



FCCA-009 R 1

"FARMACIA ES LA PROFESIÓN DEL MEDICAMENTO, DEL ALIMENTO Y DEL TÓXICO"

Jr. Puno N° 1002, Jardín Botánico - Lima 1 - Perú - Telfs.: (511) 6197000 anexo 4814 / 3284737 anexo 14 Fax (511) 3287398 - Ap. Postal 1760 - Lima 1
 E-mail: cicotox@unmsm.edu.pe <http://www.unmsm.edu.pe/farmacia>