



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES
"ZARAGOZA"**

**DESARROLLO Y VALIDACION
DE UN METODO ANALITICO
PARA FLUOR EN UN
BARNIZ DENTAL.**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
Químico Farmacéutico Biólogo
P R E S E N T A:
ILIANA TAPIA REYES



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO.

	Pág.
Introducción. -----	1
Fundamentación de la Elección del Tema. -----	4
Planteamiento del Problema. -----	7
Objetivos. -----	9
Hipótesis. -----	10
Materiales y Equipo. -----	11
Desarrollo Experimental. -----	13
Método "A". -----	13
Método "B". -----	14
Validación de los Métodos Propuestos. -----	15
Resultados. -----	18
Evaluación de los Resultados. -----	26
Conclusiones. -----	27
Propuestas. -----	28
Bibliografía. -----	29
Glosario. -----	32

1. INTRODUCCION.

En nuestro país, la caries dental constituye uno de los problemas con más alta incidencia en la población. El concepto de higiene bucal implica, no solo el cuidado de las piezas dentales, sino el de toda la cavidad oral, por lo tanto al hablar de higiene bucal debemos considerar que además de tenerla limpia, se debe proteger de agresiones tales como caries y afecciones en las encías.

Se sabe que la pérdida de las piezas dentales se debe principalmente a la caries hasta los 20 años y después de esta edad, a enfermedades de las encías ó periodontopatías.

Como agentes de estas afecciones tenemos diversos factores tales como: hábitos nutritivos, la saliva, afecciones internas y otros muy variados, destacándose la placa ó película casi invisible, blanquecina, rica en bacterias, que se adhiere fuertemente a los dientes (1).

De acuerdo a las investigaciones desarrolladas sobre la caries, se ha llegado a la conclusión de que la causa de esta enfermedad, es la acción de la placa dentobacteriana sobre el esmalte, y se encontró que el flúor puede actuar como agente bacteriostático y a la vez incrementar la resistencia de los dientes frente a la acción desmineralizadora de los ácidos (2). De esta manera, los dientes expuestos al agua

de uso que de origen natural contiene flúor, presentan una mayor resistencia a dicha enfermedad, sugiriendo que la adición de flúor al agua de consumo de una comunidad podría actuar como medio de reducción de las caries dental, dando lugar a la creación de programas preventivos, mediante la fluoración artificial del agua pública (3,4).

Los beneficios obtenidos con el agua fluorada, dió nuevo auge al estudio de fluoruro en los dientes, lo que originó la utilización de este elemento en forma tópica (2).

Existe una evidencia considerable de que los dientes que artificialmente han sido desmineralizados, se pueden endurecer y remineralizar mediante el uso de soluciones o pastas de Fluoruro de Sodio (5), estas investigaciones fueron hechas tanto "in vitro" como "in vivo" (6).

A diferencia de los productos profilácticos de uso común (geles y soluciones acuosas), la elaboración de un barniz con fluoruro es una alternativa en la prevención de las caries dental, con efecto prolongado.

En algunos países europeos como Alemania y Suecia, se ha investigado ampliamente sobre esta alternativa, y actualmente cuentan con productos comerciales de este tipo, los cuales muestran una eficacia clínica significativa (7).

En América Latina también se han realizado estudios para comprobar la eficacia clínica de un producto dental similar al barniz. En México, se efectuaron pruebas "in vitro" e "in vivo" con un barniz dental fabricado a escala laboratorio (8).

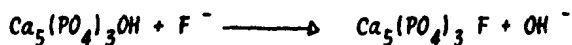
En nuestro país, la importación de un barniz de este tipo, sería de alto costo, y por lo tanto de uso restringido a un sector poblacional, por ello resulta necesario implementar un método de fabricación para un barniz dental que presente características químicas y físicas estables. Después de las pruebas correspondientes "in vitro", "in vivo", se podría contar en el mercado nacional con un producto dental que cumpla con las especificaciones requeridas por la Secretaría de Salud.

17. FUNDAMENTACION DE LA ELECCION DEL TEMA.

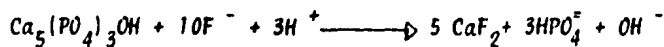
Los tratamientos con fluoruro han sido objeto de investigaciones para estudiar las reacciones que ocurren entre los agentes fluorurados y el esmalte dental, las cuales implican mecanismos bioquímicos de importancia fundamental (5).

Se encontró que el esmalte dental, al reaccionar con soluciones de varias concentraciones de fluoruro, dan como resultado la formación de fluoroapatita, en la cual el ión fluoruro, ocupa la posición del ión hidroxilo en la hidroxiapatita, que es el componente principal del esmalte dental.

La reacción de la formación de la fluoroapatita es la siguiente:



Esta reacción solo se lleva a cabo a bajas concentraciones de fluoruro (1% del esmalte en peso), puesto que a concentraciones mayores tenemos como producto, fluoruro de calcio:



Por ello, la meta de toda terapia tópica de fluoruro, es la formación de fluoroapatita, la dimensión del éxito de esta meta, es el -

aumento de la concentración de fluoruro en el esmalte dental.

Se ha visto que la aplicación diaria de geles con un 0.5% de fluoruro, causa grandes incrementos de flúor en el esmalte, permitiendo un control efectivo de la caries dental (9), pero existe el problema encontrado en investigaciones tanto clínicas como de laboratorio, que solo cantidades mínimas de fluoruro se depositan en el esmalte dental, debido a que una considerable porción de este fluoruro se elimina, lo que disminuye el efecto cariostático de estos tratamientos.

Para incrementar la cantidad de fluoruro en el esmalte se requiere de tratamientos múltiples, o bien, el aislamiento de los dientes por medio de un sellador (resinas), lo que proporciona un incremento en el tiempo de reacción entre el fluoruro y el esmalte dental, observándose una considerable retención del fluoruro (10). Por lo tanto, parece esencial para las necesidades de protección dental, el uso de una aplicación de un compuesto con resinas aislantes que dé un efecto prolongado (11).

Recientemente se ha observado que el uso de barnices que contienen fluoruro de sodio, mantienen a éste en contacto íntimo con el esmalte por varias horas, resultando un desarrollo prometedor con respecto al incremento de la fijación de fluoruro a partir de un solo tratamiento, así como el aumento del efecto cariostático, esta resistencia-

se puede incrementar por el uso de diferentes resinas de las que comer
cialmente existen en el mercado internacional (7).

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Como parte del programa multidisciplinario "Elaboración y Comprobación Clínica y Epidemiológica de un Barniz de Fluor como preventivo para Caries Dental" que se realiza en la E.N.E.P. "Zaragoza", se implementó un método de fabricación para el barniz dental, por lo que resultó necesario desarrollar una técnica analítica confiable para la cuantificación del fluoruro de sodio presente en el citado barniz.

Existen reportados diversos métodos para evaluar fluoruro, como el desarrollado por Singer y Armstrong (12), quienes calcinaron muestras de huesos de roedores y en las cenizas determinaron la cantidad de fluoruro presente, mediante un método electrométrico; más tarde, Scand (13) retomó la técnica y realizó la medición de fluoruro en "Duraphat", un barniz dental comercial. Otros investigadores también han desarrollado métodos de análisis que van desde ensayos colorimétricos (14), hasta la sofisticada espectroscopia al infrarrojo (15).

En este proyecto se desarrollará un método de análisis para fluoruro de sodio en el citado barniz dental, basándose en técnicas generales de calcinación y extracción (16, 17) para la separación del fluoruro y su posterior cuantificación por titulometría complejométrica para iones (18).

Asimismo, cuando se desarrollan métodos analíticos, se

debe asegurar la confiabilidad de los resultados obtenidos, es decir, se deben validar determinando su exactitud, precisión, linealidad y especificidad. Más que una simple medición de un procedimiento, la validación de métodos es una medición de la ejecución de un sistema analítico total, lo que implica asegurar que el método, los instrumentos, los disolventes y reactivos empleados durante el ensayo son los adecuados para el compuesto que se está analizando (19, 20, 21).

IV. OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL.

Desarrollar y validar un método analítico para la cuantificación de fluoruro en un barniz dental.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- *Desarrollar una técnica basada en la calcinación de la muestra y posterior evaluación del ión mediante métodos titulométricos por complejometría.*
- *Desarrollar una técnica basada en extracción con disolventes, y posterior evaluación del principio activo por titulación - complejométrica.*
- *Validar los métodos desarrollados, para elegir un método con fiable para la cuantificación del fluoruro en el barniz dental.*

V. HIPOTESIS.

- *Dadas las características fisicoquímicas del fluoruro de sodio, así como de los polímeros presentes en el producto, será posible separarlos mediante técnicas de calcinación y extracción.*
- *El fluoruro de sodio aislado de los componentes del producto, será posible cuantificarlo en cenizas y en la fase acuosa respectivamente, mediante técnicas titulométricas por complejometría.*

VI. MATERIALES Y EQUIPO.

1. Materiales.

Bureta de 25 ml.

Pipeta volumétrica de 25 ml.

Vasos de precipitados de plástico de 250 ml.

Probeta de 25 ml.

Embudos de separación de 60 ml.

Barra magnética.

2. Equipo

Digestor "Lindberg"

Mufla "Mettler" Modelo 51848

Agitador magnético "Magnetir" S 8290

3. Reactivos.

Cloruro de calcio R.A. J.T. Baker

Etanol R.A. Merck

Negro de eriocromo R.A. J.T. Baker

Cloruro de sodio R.A. Técnica Química

Sal disódica del ácido etilendiamino tetraacético (EDTA).

R.A. J.T. Baker

Hidróxido de amonio R.A. Merck

Cloruro de amonio R.A. Merck

Cloroformo R.A. Merck

4. *Soluciones*

Solución 0.1 M de cloruro de calcio

Solución 0.1 M de EDTA

Solución indicadora de negro de eriocromo

Solución amortiguadora pH 10 (amonio-amoníaco) (22).

VII. DESARROLLO EXPERIMENTAL.

Preparación de la muestra.

Se preparó el placebo con los excipientes de la formulación: - resinas de colofonia, goma laca y etanol. Se adicionó la cantidad de fluoruro de sodio a evaluar y se mezcló hasta completa homogenización.

1. Método "A".

La muestra se calcinó para eliminar los componentes orgánicos - del barniz, permaneciendo en el residuo el fluoruro de sodio. El tiempo empleado se evaluó por medio de valoraciones del fármaco hasta - encontrar el mínimo al cual se libera la cantidad máxima de fluoruro - que fue de 12 horas.

Para la evaluación del fluoruro, se empleó una solución de cloruro cálcico, mediante la cual, el ión sodio es desplazado por el - catión calcio, de esta forma, el reactivo titulante EDTA reacciona con el cloruro cálcico residual, obteniendo la cantidad de fluoruro presente en la muestra por la diferencia en ml. consumidos de solución 0.1 - M de EDTA.

Procedimiento.

Colocar en un crisol de porcelana la muestra conteniendo 199 - mg de fluoruro de sodio equivalente a 90 mg de fluoruro. Incinerar en un digestor y calcinar en una mufla a 750°C durante 12 horas. Pasar - las cenizas cuantitativamente a un vaso de precipitado de plástico con ayuda de agua destilada. Agregar 50 ml de solución 0.1 M de cloruro - de calcio y 50 ml de etanol. Colocar la muestra en un baño de hielo - durante 10 minutos, adicionar 10 ml de solución amortiguadora pH 10 y - 300 mg del indicador negro de eriocromo. Titular con solución 0.1 M - de EDTA hasta el vire del indicador de color vino a azul.

Cada ml de solución 0.1 M de Cloruro de Calcio equivale a 3.801 mg de fluoruro.

2. Método "B".

Para aislar el fluoruro de los polímeros presentes en la formulación, se utilizó la extracción por disolventes, aplicando la solubilidad del fluoruro en agua y de las resinas utilizadas como excipientes, en cloroformo.

La técnica de evaluación empleada fue la misma descrita en el método "A".

Procedimiento.

Pasar cuantitativamente la muestra conteniendo 199 mg de fluoruro de sodio a un embudo de separación y agregar 10 ml de cloroformo. - Extraer con tres porciones sucesivas de 10 ml de agua cada una. Reunir los extractos acuosos y valorar siguiendo la técnica descrita en el método "A" a partir de donde dice: "... agregar 10 ml de solución 0.1 M de cloruro de calcio..."

3. Validación de los métodos propuestos.

Especificidad.

Esta prueba define el grado en que los resultados obtenidos por el método, se deben únicamente al fármaco que se desea cuantificar y no a otras sustancias que pudieran estar presentes en la muestra como son excipientes y/o productos de degradación. Experimentalmente, se evalúa al analizar:

- El placebo de la formulación bajo las mismas condiciones en que se analiza el producto.*
- Los productos de degradación del principio activo adicionados al placebo de la formulación.*

Linealidad.

Mide el grado en que la respuesta del método se aproxima a una función lineal del tipo $Y = A + BX$, al evaluar diferentes concentraciones del fármaco.

Experimentalmente se llevó a cabo preparando muestras con 159 mg, 179 mg, 199 mg, 219 mg y 239 mg de fluoruro de sodio, analizando posteriormente mediante los métodos "A" y "B".

Exactitud.

Es la concordancia existente entre un valor determinado experimentalmente y su valor real, en la práctica, se cuantifica el compuesto de interés en cantidades conocidas que varía desde un 80% hasta un 120% del fármaco adicionado al placebo.

La forma de evaluar la exactitud en función de los datos experimentales, es efectuando las inferencias estadísticas que se presentan en el glosario.

Precisión.

Es una medida de la concordancia de un conjunto de valores experimentales, respecto a un valor central; ésta se evalúa al probar:

- *Repetibilidad: es la concordancia respecto a un valor central entre resultados sucesivos, obtenidos en un método bajo las mismas condiciones de trabajo.*
- *Reproducibilidad: es la concordancia respecto a un valor real en un método, pero bajo condiciones diferentes (analistas, tiempo, instrumentos, laboratorios, etc.).*

Para el desarrollo del presente trabajo, únicamente se realizaron inferencias para la repetibilidad a partir de los datos obtenidos en el punto anterior.

VIII. RESULTADOS.

Especificidad.

Para el presente trabajo, únicamente se evaluaron los excipientes, dado que el fluoruro de sodio no presenta productos de degradación, sin embargo, este se disocia, pero es precisamente el producto de disociación, el ión fluoruro, el que se cuantifica para evaluar el fluoruro de sodio.

Los métodos "A" y "B" son específicos, puesto que no dan respuesta al evaluar los excipientes de la formulación bajo las mismas condiciones de análisis que el producto.

Linealidad.

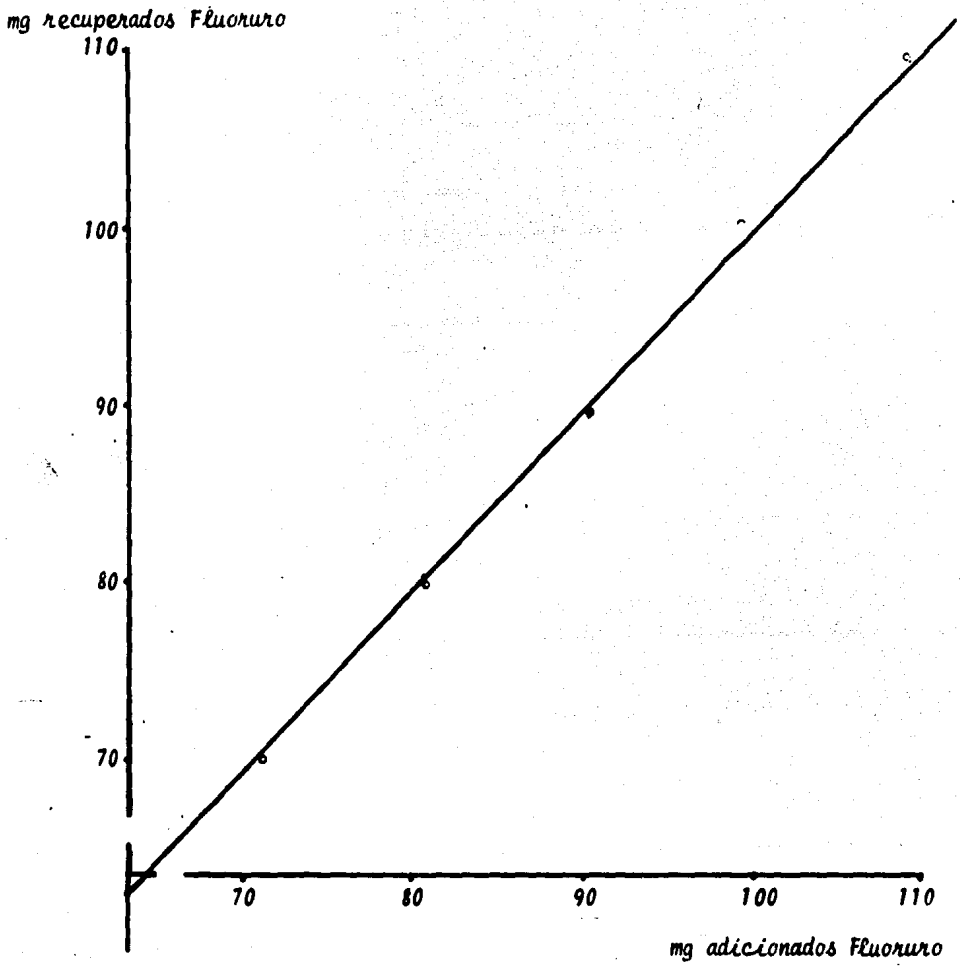
mg adicionados NaF	mg adicionados F ⁻	*METODO A*	*METODO B*
		mg recuperados F ⁻	mg recuperados F ⁻
159	71.96	70.11	71.71
179	81.06	79.15	80.97
199	90.06	88.11	90.36
219	99.11	96.10	98.74
239	108.16	105.72	107.75

Tabla No. 1. *Linealidad de los Métodos "A" y "B" para determinación de Fluoruro de Sodio en el barniz dental.*

Datos de pendiente, intercepto, coeficiente de correlación y factor de eficiencia del modelo.

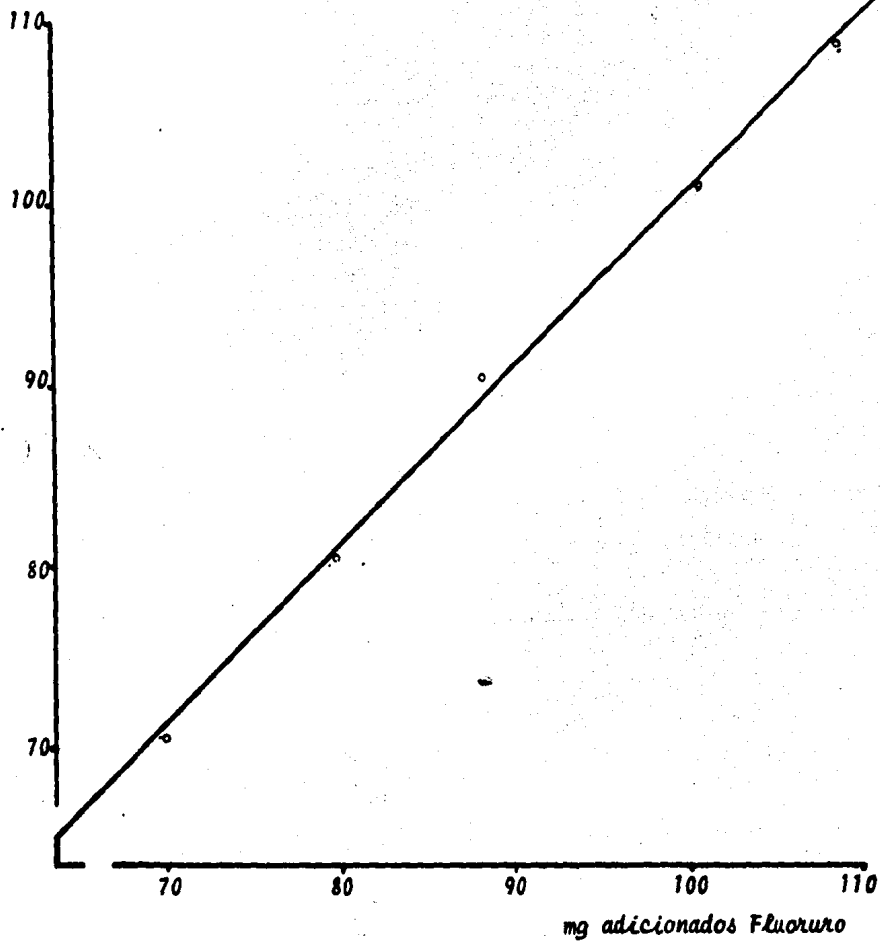
PARAMETRO	METODO A	METODO B
Pendiente m	0.974	0.995
Intercepto b	-0.099	0.428
Coef. correlación (r)	0.998	0.999
Factor de eficiencia (r ²)	0.997	0.997

Tabla No. 2. *Datos correspondientes a las curvas de linealidad.*



GRAFICA No. 1. Linealidad Método "A"

mg recuperados Fluoruro



GRAFICA No. 2. Linealidad Método "B"

PRECISION Y EXACTITUD.

Método "A".

mg adicionados NaF	mg adicionados F ⁻	mg recuperados F ⁻	% recobro
159	71.96	70.01	97.29
159	71.96	69.78	96.97
159	71.96	70.55	98.04
179	81.01	79.41	98.02
179	81.01	79.02	97.54
179	81.01	79.02	97.54
199	90.06	87.50	97.16
199	90.06	85.57	95.01
199	90.06	88.27	98.01
219	99.11	96.74	97.61
219	99.11	96.35	97.22
219	99.11	95.20	96.06
239	108.16	105.21	97.27
239	108.16	105.98	97.29
239	108.16	105.98	97.29

Tabla No. 3. Precisión y Exactitud del Método "A" para determinación de Fluoruro de Sodio en el barniz dental.

* Parámetros Estadísticos *

Experimentales

Técnicos

$\bar{X} = 97.32$

DE = 0.830

$\chi^2_{\lambda} = 9.663$

$t = -12.537$

cv = 0.818

A = 2.848

$\chi^2_{0.95} = 9.216$

$t_{0.95} = 2.145$

PRECISION Y EXACTITUD.

Método "B".

mg adicionados NaF	mg adicionados F ⁻	mg recuperados F ⁻	% recobro
159	71.96	71.58	99.47
159	71.96	71.19	98.93
159	71.96	72.35	100.54
179	81.01	80.46	99.26
179	81.01	81.62	100.69
179	81.01	80.85	99.74
199	90.06	91.66	101.71
199	90.06	89.34	99.10
199	90.06	90.12	100.07
219	99.11	98.23	99.11
219	99.11	99.77	100.67
219	99.11	98.23	99.11
239	108.16	108.27	100.10
239	108.16	107.11	99.03
239	108.16	107.88	94.74

Tabla No. 4. Precisión y Exactitud del Método "B" para determinación de Fluoruro de Sodio en el barniz dental.

* Parámetros Estadísticos *

Experimentales

Técnicos

$\bar{X} = 99.89$

DE = 0.814

$\chi^2_{\lambda} = 9.266$

$t = -0.8146$

CV = 0.81%

A = 2.84%

$\chi^2_{0.95} = 9.216$

$t_{0.95} = 2.145$

* Intervalos de Confianza *

<i>Confiabilidad</i>	<i>Precisión</i>	<i>Exactitud</i>
0.95	(0.608 - 1.308)	(96.855 - 97.774)
0.99	(0.555 - 1.539)	(96.673 - 97.957)

Tabla No. 5. Intervalos de Confianza para Precisión y Exactitud del Método "A".

	<i>Precisión</i>	<i>Exactitud</i>
0.95	(0.594 - 1.279)	(99.379 - 100.279)
0.99	(0.543 - 1.505)	(99.202 - 100.457)

Tabla No. 6. Intervalos de Confianza para Precisión y Exactitud del Método "B".

PARAMETROS ESTADISTICOS DE LOS METODOS DESARROLLADOS

PARAMETRO	METODO A	METODO B
MEDIANA	97.28	99.74
RANGO MEDIO	96.53	100.36
VALOR MINIMO	95.09	98.93
VALOR MAXIMO	98.09	101.78
MODA	97.29	99.74 y 99.11

Tabla No. 7. Medidas de Tendencia Central para los Métodos "A" y "B".

PARAMETRO	METODO A	METODO B
VARIANZA	0.62	0.66
DESVIACION ESTANDAR	0.78	0.81
AMPLITUD	3.09	2.85
COEFICIENTE DE VARIACION	0.85	0.81

Tabla No. 8. Medidas de Dispersión para los Métodos "A" y "B".

IX. EVALUACION DE LOS RESULTADOS.

Los resultados del método "A" señalan que tiene una calidad confiable en cuanto a los parámetros evaluados como pendiente, intervalos de confianza y coeficiente de variación, el cual, para métodos titulométricos no debe ser mayor de 1%; dicho método resulta de utilidad aún cuando presenta un error sistemático reflejado en la exactitud, el cual se cree es debido al ataque de los crisoles por parte de los componentes de la formulación.

El método "B", que emplea la separación por extracción con disolventes, presenta un error sistemático como lo indica el intercepto en la curva de linealidad, sin embargo, tiene un buen coeficiente de variación; así mismo, los límites de confianza, el factor de correlación y la pendiente, indican que se trata de un método confiable puesto que cumple con los requisitos de una validación.

X. CONCLUSIONES.

Se desarrollaron dos métodos de análisis para Fluoruro de Sodio en un barniz dental, mediante dos técnicas de separación de la muestra, y su cuantificación por una técnica titulométrica por complejometría.

El método "A" puede utilizarse como método alternativo en el trabajo de rutina de un Laboratorio de Control, si se considera que existen métodos que aún cuando no son exactos, son precisos.

El método "B" es el más apropiado para la cuantificación de Fluoruro en el barniz dental por las razones expuestas en la evaluación de los resultados. Cabe señalar que este método emplea menos tiempo de análisis que el método "A".

XI. PROPUESTAS.

Desarrollar el método para la cuantificación de Fluoruro - de Sodio, aplicando la técnica de análisis electrométrico.

Reevaluar la exactitud del Método "A", mediante la utilización de crisoles de porcelana de diversas calidades existentes en el Comercio Nacional.

Realizar las pruebas de estabilidad del producto.

XII. BIBLIOGRAFIA.

1. Helman, J., *Farmacotecnia Teórica y Práctica*, Ed. Continental. Tomo VII (1982), pp. 2310-2311.
2. Cheyne, D.V., *Human Dental Caries and Topically Applied Fluorine*, J. Am. D. Ass., 29, 804-807, 1942.
3. Armstrong, W.D., *Possible Relationship between Fluorine Content of Enamel and Resistance to Dental Caries*, J.D. Res., 18, 481-486, 1939.
4. Mioler, B.F., *Pharmaceutical Agents for Preventing Caries: Sodium Fluoride*, J. Oral. Theraph. and Pharm., 2, 131-132, 1965.
5. Cooley, E.W., *Reactions of Tin (II) and Fluoride Ions with Etched Enamel*, J.D. Res., 40, 1199-1210, 1961.
6. Kaqueler, C.J., *Remineralization of Carious Dentin*, J. Dent Res., 47, 381-391, 1968.
7. Derand, T., *Effect of Fluoride Varnishes and Nuva Seal Resin Treatment on the Formation of Artificial Lesions*, Caries Res., 15, 250-255, 1981.

8. Cruz, de la C.D., *Elaboración de un Barniz con Flúor. Estudio "In Vitro"*, Tesis de Maestría. Cirujano Dentista. Facultad de Odontología, Porto Alegre, Brasil, 1982.
9. Gron, P., *Chemistry of Topical Fluorides*, *Caries Res.*, 11, 172-204, 1977.
10. Bruun, H.C., *"In Vivo" Uptake and Retention of Fluoride in Human Surface Enamel after Application of a Fluoride Containing Laquer*, *Caries Res.*, 14, 103-109, 1980.
11. Abrahams, J.L., *"In Vivo" Remineralization Using a Sustained Topical Fluoride Delivery System.*, *J. Dent. Res.*, 59, 583-587, 1980.
12. Singer, H., Armstrong, W., *Determination of Fluoride in Bone with the Fluoride Electrode*, *Anal. Chem.*, 40, 613-615, 1968.
13. Scand, L., *Determination of Fluoride in Duraphat*, *J., D. Res.*, 89, 228-234, 1981.
14. Lohman, K., *Colorimetrically for Fluoride According to a Modified Fiske-Subarrow Method.*, *J. Biol. Chem.*, 66, 375-378, 1926.

15. Elliot, J.C., *Determination of Fluorine Ions Using Infrared Spectroscopy*, *British Division Abstracts*.
16. Pecsok, R.L., *Métodos Modernos de Análisis Químicos*. Ed. Limusa, México, 1981. pp. 49-55.
17. Knevel, A.M., *Jenkin's Quantitative Pharmaceutical Chemistry*, 7th ed. Mc. Graw Hill Book Co., New York, 1968.
18. *Manual de Métodos Complejométricos con EDTA.*, Merck, México.
19. "Curso Teórico Práctico de Validación de Técnicas Analíticas", AFM, México, 1981. *Memorias*
20. "Curso Método Práctico para la Validación de Métodos Analíticos" AFM. México, 1980. *Memorias*
21. Guerra, J., Finkelson, M.J., *Validation of Analytical Methods by FDA Laboratories.*, *Pharmaceutical Technology*, 3, 74-84, 1986.
22. "The British Pharmacopoeia" XIX Rev. *British Pharmacopoeia Commission*. England, 1980.

GLOSARIO.

Linealidad

Pendiente

Intercepto

$$m = \frac{n \sum xy - (\sum x)(\sum y)}{n \sum x^2 - (\sum x)^2}$$

$$b = \bar{y} - m (\bar{x})$$

Coefficiente de Correlación

$$r^2 = \frac{(\hat{y}_i - \bar{y})^2}{(y_i - \bar{y})^2}$$

$$\hat{y} = m x + b$$

$$r = \sqrt{r^2}$$

Precisión

Grados de Libertad

Exactitud

$$s^2 = \frac{(n-1) \delta^2}{\alpha}$$

$$n - 1$$

$$t = \frac{\bar{x} - \mu_0}{\delta / \sqrt{n}}$$

Desviación Estándar Relativa ó Coeficiente de Variación.

(D.E.R.)

(C.V.)

$$D.E.R. = \frac{\delta}{\bar{x}} \times 100$$

Amplitud (A) = Valor máximo - Valor mínimo.