

3
lej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA

**"CONTROL DE CALIDAD DE MEDICAMENTOS
ANTIACIDOS EN SUSPENSION"**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

T E S I S
QUE PRESENTA EL SR.
ARMANDO REY ARREDONDO LAZARINI
PARA OBTENER EL TITULO DE
Q U I M I C O

MEXICO, D. F.,



1988

EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA



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

CAPITULOS.-

	páginas
I Introducción	1
II Generalidades	4
III Parte Experimental	15
IV Resultados y Discusión	19
V Conclusiones	48
VI Bibliografía	50

I INTRODUCCION

Existe en la actualidad una gran cantidad de preparaciones antiácidas, las cuales se encuentran dentro de los medicamentos más populares de automedicación, que proliferan en muchos casos, desconociéndose su eficiencia y eficacia y los riesgos que las mismas presentan.

El uso común que se da a los antiácidos es el de neutralizar la acidez gástrica (malestar conocido popularmente como agruras). En la ciencia medica su uso está encaminado a aliviar el dolor de la úlcera duodenal, úlcera péptica, esofagitis péptica y acidez común.

La mayoría de los antiácidos son efectivos debido a su capacidad de elevar el pH del contenido gástrico desde 1 a 5 o más, sin embargo su efecto no es prolongado. (1)

La Pepsina, enzima proteolítica del jugo gástrico, es la responsable de las perforaciones de la pared gastrointestinal; esta enzima es activada a pH 1.5-3.5 y disminuye notablemente su actividad a pH de 5, por lo tanto, si es posible alcanzar este pH por medio de los antiácidos, es justificable su uso. (3)

En la terapia gastroenterológica, el principal uso que se le da a los antiácidos, es el alivio del dolor en úlceras pépticas y úlceras duodenales poco y medianamente avanzadas. También son efectivos para aliviar los dolores producidos por la esofagitis péptica. El uso en gastritis simple se cree que es menos efectivo, porque en cada caso, la secreción gástrica es generalmente baja.

No hay evidencia de que los antiácidos influyan sobre la velocidad de alivio de las úlceras, aunque sí se ha comprobado que la ulceración llega a desaparecer.

Además de los casos ya mencionados, los antiácidos deberán usarse sólo cuando los dolores se presenten, ya que su valor de agente profiláctico es muy pobre.

Cuando las enfermedades gástricas son más avanzadas, además del uso de antiácidos se requerirán medidas adicionales para el alivio completo del paciente, las cuales consisten en:

- a) Reposo en cama.
- b) Evitar el alcohol.
- c) Evitar el tabaco.
- d) Evitar el consumo de mucha cafeína.

e) Evitar el uso de fármacos como salicilatos, fenilbutazona y corticosteroides, los cuales irritan la mucosa gástrica y quizás aumenten la acidez gástrica. (3)

Es importante aclarar, que la administración de los fármacos antiácidos, deberá hacerse una hora después de los alimentos, ya que así el efecto de ellos se prolonga por varias horas, lo que no sucede cuando se administran antes de los alimentos, en donde el efecto neutralizante, solo será de 15 a 30 min., debido al vaciado continuo del estómago. (2)

Cuando se administran antiácidos con anticolinérgicos, la dosis del antiácido y el anticolinérgico se debe de ajustar a cada paciente por separado. Se ha demostrado que los fármacos anticolinérgicos no reducen la capacidad péptica digestiva del jugo gástrico (en contra de lo que antes se creía), pero facilita la neutralización del jugo gástrico, al retardar la permanencia de los alimentos y de los antiácidos en el estómago. (3)

El uso de los fármacos sedentes es útil en la terapia de las -

Úlcernas.

Por lo anterior, el objetivo de este trabajo, es que se pretenda demostrar la gran variedad existente en la capacidad de neutralización de distintos antiácidos existentes en el mercado nacional, - así como su contenido de sodio; la necesidad de revisar la información de los llamados prospectos para que sea realizada una dosificación correcta, así como analizar y comprobar, según los resultados obtenidos, si algún antiácido queda al margen de los parámetros establecidos por la F.D.A. y la farmacopea mexicana.

II GENERALIDADES

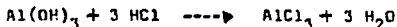
1.- DEFINICION DE ANTIACIDOS, FENOMENO DE ACIDEZ E INTERVENCION DE ANTIACIDOS.

La F.D.A. define los antiácidos en términos de su capacidad de neutralización; para que un producto pueda ser denominado antiácido, debe de neutralizar por lo menos 5 meq. de ácido y debe de mantener un pH de 3.5 durante 10 min. en una prueba " in vitro ". (7,8)

Se observa que al disminuir la acidez gástrica existe una relación entre la actividad de la pepsina y la elevación del pH, la cual se expresa en las curvas de pH-actividad de la pepsina, donde se ve que la enzima es activa a pH 1.5 a 3.5, disminuye su actividad a pH mayor a 5 y se desnaturaliza irreversiblemente a pH 8.0. (3)

Está comprobado mediante estudios gastroenterológicos que la pepsina es la principal responsable de las propiedades digestivas del jugo gástrico. El ácido y la pepsina son secretados en respuesta a una estimulación del sistema parasimpático y de la hormona gastrina, la cual es liberada del entrum gástrico en respuesta a una serie de estímulos en los que se incluye la disminución de la acidez gástrica. Los antiácidos tienen una capacidad neutralizante para elevar el pH aproximadamente a 4.0, con lo cual disminuye la actividad proteolítica de la pepsina, siendo esto suficiente para permitir la curación o alivio de la úlcera.

El hidróxido de aluminio es un compuesto que reacciona con el ácido clorhídrico, mediante la siguiente reacción:

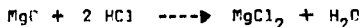


El hidróxido de aluminio es altamente insoluble; por lo que no cause alcalosis. Su efecto se atribuye tanto a sus propiedades anti-

ácidas como absorbentes; tiene una velocidad de acción lenta, pero más rápida que la de las sales de magnesio, y actúa de la siguiente manera:

El cloruro de aluminio formado, permite que el pH del jugo gástrico se mantenga en 4.0, actuando como amortiguador. Forma complejos con proteínas y fosfatos, inhibe la pepsina y también estimula la secreción de la mucosa; además puede formar complejos con tetraciclina y atropina, disminuyendo marcadamente su absorción. El hidróxido de aluminio al igual que todas las sales de aluminio tienden a ser constipantes, esta desventaja puede ser contrarrestada usando aceite mineral, pero lo más frecuente es combinarlo con antiácidos laxantes como el óxido de magnesio. El uso excesivo de compuestos de aluminio puede causar debilidad, debido a la hipofosfatemia; en donde el hidróxido de aluminio enlaza fosfatos por la formación de sales insolubles, esto es indeseable, porque disminuye el nivel de fosfatos en la sangre y debilita los músculos, principalmente los de los hombros. Esta acción casi no se observa cuando la medicación se alterna con leche o cuando se emplean dietas altas de proteínas. La propiedad de eliminar fosfatos puede ser usada en el tratamiento de insuficiencia renal.

El óxido de magnesio es un antiácido prácticamente insoluble y no produce efectos sistémicos. La neutralización es más lenta que con otros antiácidos, y por lo tanto no es efectiva, sino hasta que se convierte en cloruro de magnesio por la acción del jugo gástrico, teniendo la siguiente reacción:



Tiene una velocidad más lenta, pero una duración de acción más prolongada. Su capacidad neutralizante in vitro sobrepasa a todos los demás antiácidos, pero al pH se ve aumentado hasta 9%, lo cual no es ventajoso. El cloruro de magnesio formado, cuando llega al intestino en exceso, dado que es una sal soluble y poco absorbible, puede actuar como purgante o laxante y provocar diarrea, siendo esta una desventaja que se puede contrarrestar por el uso de combinaciones de este compuesto con sales de aluminio. Una pequeña proporción de iones magnesio puede absorberse, esto es de poca importancia, a menos que exista enfermedad renal, en cuyos casos los compuestos de magnesio se deben usar con precaución.

El carbonato de calcio es un antiácido muy efectivo, tiene baja solubilidad y tiende a precipitarse en el intestino, formando jabones de calcio insolubles al combinarse con los ácidos grasos. Reacciona con el ácido clorhídrico de la siguiente forma:



Se han reportado pocos casos de calcinosis sistémica, lo cual ocurre cuando se pierde cloruro, ya sea por vómito o aspiración. Una pequeña fracción de iones calcio se absorbe y esto puede dar lugar al síndrome alcalino, principalmente cuando se toman cantidades grandes de leche, aunque esta complicación se puede deber más al uso de bicarbonato de sodio combinado con carbonato de calcio, sin embargo, cuando se usa el carbonato de calcio solo, puede ocurrir una forma reversible de hipercalcemia y uremia. El carbonato de calcio también es un agente constipante, pero esta desventaja puede ser contrarrestada usando compuestos que contienen magnesio. El sín-

drome alcalino de la leche puede provocar hipercalcemia, uremia y calcificación metastática, lo cual puede ser bien reconocido y por ello se trata de evitar el uso de este antiácido.

ALCALOSIS.-

El bicarbonato de sodio tiene poder neutralizante moderado, es muy soluble y de acción rápida, es el ingrediente que contribuye - más rápido al alivio del dolor producido por la ulceración péptica. Al reaccionar con el ácido clorhídrico se libera dióxido de carbono, lo que provoca eructación de gases, actuando así como un carminativo. Por su alta solubilidad es de corta duración y las complicaciones potenciales que puede producir en el organismo, son la alcalinidad sistémica y el rebote ácido. Esto ocurre al absorberse del lumen intestinal, alterando el pH del fluido extracelular, dando lugar a la alcalosis metabólica y la orina alcalina.

Cuando el riñón es normal, es capaz de extraer bicarbonato y sodio produciendo la orina alcalina, pero cuando hay falla renal el peligro de alcalosis metabólica o sistémica es mas alto. El bicarbonato de sodio, debe contraindicarse a pacientes con dieta baja de sodio, como parte de un régimen encaminado a controlar la retención de fluidos en falla del corazón, cirrosis o en el síndrome nefrótico y en pacientes que padecen de úlcere gástrica. (1,3)

2.- EFECTOS DEL SODIO EN EL CUERPO HUMANO.

Los efectos del sodio en el cuerpo humano pueden ser de dos tipos:

- a) Baja concentración en la sangre.
- b) Alta concentración en la sangre.

En el presente trabajo; uno de los objetivos es analizar el contenido de sodio como contaminante en las muestras antiácidas; por lo tanto, lo que interesa son concentraciones altas de sodio. A continuación se enunciarán los efectos producidos por altas cifras de sodio en la sangre.

Si el sodio en la sangre se ve aumentado en su concentración, este fenómeno es producto de la deshidratación que puede ser causado por cuatro vías:

- a) Orina.
- b) Excremento.
- c) Sudor.
- d) Vómito.

La concentración normal del sodio en la sangre es de 144 meq., por encima de ello, existe un padecimiento llamado "HIPERNATREMIA".

La hipernatremia entonces es el contenido de sodio en la sangre mayor a 150 meq.

Su patología es la siguiente:

a) Más comúnmente debida a la pérdida de agua en exceso de la pérdida de sodio, por lo que la cifra del volumen del líquido extracelular está baja.

b) Puede deberse a ingestión excesiva de sodio. Estará aumentada la cifra corporal total del volumen del líquido extracelular.

Las causas que lo originan son:

1) Cifra baja del volumen de líquido extracelular.

a) Diuresis Osmótica: El agua penetra dentro de la célula para contrarrestar el exceso de sodio contenido y se produce una inflamación en la célula.

Por diabetes mellitus; padecimiento de aumento de glucosa en la sangre por falta de producción de insulina.

a) Cetoacidosis: Alta concentración de acetona debido al desdoblamiento de la glucosa.

2) Cifra alta del volumen del líquido extracelular.

a) Administración intravenosa de NaHCO_3 .

b) Solución salina hipertónica.

Características clínicas:

1) Cifra baja de líquido extracelular: La sed y signos de deshidratación.

2) Cifra alta del líquido extracelular: Puede aparecer sobrecarga en el líquido sanguíneo y edema pulmonar.

Tratamiento:

1) Cifra baja en el líquido extracelular: Administración de agua por vía bucal si el enfermo está consciente o de líquidos por la vía intravenosa que contengan poco sodio o nada de él (por ejemplo, solución glucosada al 5% en agua o en 0.5 N de solución salina si el enfermo es diabético).

2) Cifra alta del líquido extracelular: Administre diuréticos o diálisis si la función renal es mala y el estado clínico es grave.

(5,6)

3.- METODOS GENERALES PARA EL ANALISIS Y EL CONTROL DE CALIDAD.

COMPARACION DE METODOS:

a) Métodos gravimétricos:

En los métodos gravimétricos se determina el peso de algún constituyente o sustancia derivada. Los cálculos se verifican con auxilio de los pesos atómicos y moleculares (peso fórmula) y se fundamentan en una constancia en la composición de las sustancias puras y en las relaciones (leyes) ponderales (estequiometría) de las reacciones químicas.

Los límites de sensibilidad varían según la forma de hacerlo, por ello no se puede hablar con toda seguridad pero, en general, el límite de sensibilidad está del orden de concentración de 10^{-2} M. hasta concentraciones más altas. (9)

b) Métodos fotométricos:

El principio básico de la mayoría de los métodos cuantitativos de absorción consiste en comparar la extensión de la absorción (transmitancia) de la energía radiante a una longitud de onda particular con una solución del material de prueba y una serie de soluciones estándar.

Un trabajo preciso se hace con un espectrofotómetro que es capaz de emplear bandas de energía radiante angostas y que puede manejar espectros de absorción en la región ultravioleta con sistemas ópticos de cuarzo o sílice.

Las limitaciones de muchos métodos colorimétricos radican en las reacciones químicas sobre las cuales están basados estos procedimientos, mas bien que sobre el instrumento que se tiene a mano.

Surgen muchas ocasiones cuando el espécimen no posee propie-

dades cromogénicas adecuadas; algunas veces puede modificarse una especie absorbente o hacer que reaccione con un reactivo absorbente. Los puntos que deben de considerarse en la selección de cualquier procedimiento colorimétrico incluyen:

- a) Tiempo-estabilidad del sistema y generador de color (blanco).
- b) Especificidad de la reacción formadora del color.
- c) Efecto del exceso de reactivo, iones diversos, pH, poder iónico, temperatura.
- d) Comportamiento acorde con la ley de BEER.
- e) Absorbencia molar.

La ley de BEER se enuncia como: La absorbencia es el producto de la absorbencia, longitud del trayecto óptico y la concentración, es decir: $A = abc$.

donde: $a =$ absorbencia, $b =$ long. de la celda, $c =$ concentración (M).

La sensibilidad de este método de absorción se encuentra en el orden de concentración de 10^{-4} a 10^{-1} M. (11)

c) Espectroscopía de Absorción Atómica:

Es uno de los métodos analíticos cuyas ventajas son la rapidez, especificidad y sensibilidad para la determinación de trazas de metales en multicomponentes sin complicaciones en la preparación de la muestra, ya que solo es necesario que se encuentre en solución o bien en fina suspensión y cuando se requiere de separaciones químicas, estas son de lo más sencillas, evitando en esta forma una serie de pasos para determinar la cantidad del elemento de interés, lo cual no sucede con los métodos convencionales en que es necesario efectuar otra separación ya que estos elementos interfieren. Además la manipulación del aparato es simple y no existe la interpretación

de resultados, porque las lecturas son en concentración, absorban-
cia o transmitancia, su mayor ventaja analítica es que casi no tie-
ne interferencias espectrales y pocas de tipo químico.

El principio en que se basa esta técnica es el inverso de la
espectrometría de emisión. Es ya conocido que en esta última la -
muestra se excita para producir la radiación de interés, siendo es-
ta seleccionada por un sistema de filtros o monocromador, midiendo-
se después, por medio de sistemas electrónicos adecuados dicha ra-
diación y comparándose su valor con los estandares de concentración
conocida de la muestra.

En Absorción Atómica el elemento que se va a determinar no es
excitado sino disociado de sus ligaduras químicas, llevándose así
a un estado fundamental no ionizado. En estas condiciones, el ele-
mento es capaz de absorber una radiación al pasar a su estado fun-
damental. Esta frecuencia de radiación que absorbe el elemento vie-
ne siendo la misma que emitiría si fuera excitado.

PARTES DE QUE CONSTA UN APARATO DE ABSORCIÓN ATÓMICA.

- 1.- Una lámpara de cátodo hueco.
- 2.- Medidor de flujo para los gases de la flama.
- 3.- Quemador.
- 4.- Monocromador.
- 5.- Detector y
- 6.- Registrador.

1.- Lámparas de cátodo hueco; Están hechas de un tubo de vidrio de
unos 5 cm. de diámetro, cerrado por un extremo por una tapa de vi-
drio o cuarzo, y el otro extremo contiene el cátodo generalmente en
forma de copa, hecho del elemento a analizar, y el ánodo que es una

simple varilla metálica. Dicho tubo se llena al vacío con neón, argón o xenón a baja temperatura. El gas dentro de la lámpara impide que los gases metálicos se depositen en las paredes de está.

El gas usado dentro de la lámpara varía de acuerdo al elemento del cátodo, escogiéndose aquél cuyas líneas de resonancia estén muy alejadas de las del elemento. (10,12)

Funcionamiento: Cuando se aplica un potencial de 600 a 1000 volts a los electrodos, se crea una descarga que llena el cráter del cátodo. Los iones del gas inerte formados por está descarga son acelerados hacia el cátodo y como resultado de la colisión con el elemento en la cavidad del cátodo, lo energizan dentro de la zona de descarga.

2.- Medidores de flujo: Son unas esferas de plástico, se mueven según la velocidad que lleve el gas que se controlarán en unidades específicas de cada aparato. Para ajustar las presiones del oxidante y el combustible, se deberán seguir las instrucciones del manual.

3.- Quemador: El quemador es una de las partes más importantes en un aparato de Absorción Atómica. Tiene dos funciones principales que llevar a cabo: 1a. debe de introducir la muestra dentro de la flama, 2a. debe reducir al metal al estado atómico. Consta de un atomizador y un mechero.

4.- Monocromador: Tiene por objeto dejar pasar únicamente la energía de resonancia que es aquella a la que absorbe el elemento que se está analizando.

5.- Detector: El detector es un fotomultiplicador que recibe la energía y la pasa a través de amplificadores hasta el ánodo positivo, al cual a su vez la transmite, ya sea a un medidor, a un total

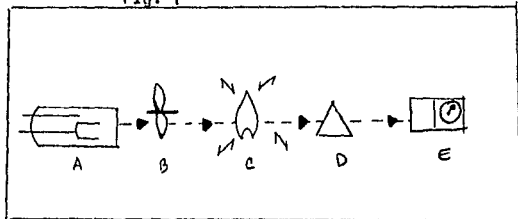
lizador electrónico con calculador de lecturas promedio o a un integrador electrónico. El medidor pueda tener dos escalas, una de absorción expresada en porcentaje y otra de absorbancia, que es función logarítmica, por lo tanto la concentración es directamente proporcional a la absorbancia.

6.- Registrador: Nos da la lectura observada en forma de pico con la cuál se tiene mayor exactitud, ya que se eliminan los errores de paralaje del operario.

Los límites de sensibilidad van aproximadamente de 3×10^{-4} a 20 p.p.m. para diferentes elementos metálicos cuando se utiliza este método.

El diagrama esquemático del espectrofotómetro de absorción atómica se muestra en la figura 1. (10,12)

fig. 1



A.- Lámpara de cátodo hueco.

B.- Cuchilla.

C.- Atomizador de flama.

D.- Prisma.

E.- Detector modulado y registrador de lecturas.

III PARTE EXPERIMENTAL

MATERIAL: Todo el material usado en el laboratorio de control químico.

REACTIVOS: Agua destilada.

Solución amortiguadora que se ajuste a pH 4.0.

Acido clorhídrico. R.A.

Hidróxido de sodio. R.A.

Nitratato de potasio. R.A.

Aluminio. R.A.

Carbonato de calcio. R.A.

Magnesio. R.A.

Cloruro de sodio. R.A.

Cloruro de estroncio. R.A.

MUESTRAS DE ANALISIS: Doce diferentes antifúngicos con formulaciones hechas en México.

MUESTRAS	CONTENIDO DE SUSTANCIAS ACTIVAS		
	Al(OH) ₃ g/100 ml.	CaCO ₃ g/100 ml.	Mn(OH) ₂ g/100 ml.
Aldrox	4.0	-----	1.98
Camalox	3.7	5.0	4.0
Hidromag	4.0	-----	4.0
Alkegel	3.7	-----	4.0
Alkegel complex	4.0	-----	4.0
Melox	3.7	-----	4.0
Meloxón	12.0	-----	6.0
Melox plus	3.7	-----	4.0
Sabro	contiene trihidroximetilaminometano-6-dihidroxi-gluconato de aluminio.		
Filpar	-----	-----	6.25

MUESTRAS	CONTENIDO DE SUSTANCIAS ACTIVAS		
	$\text{Al}(\text{OH})_3$ g/100 ml.	CaCO_3 g/100 ml.	$\text{Mg}(\text{OH})_2$ g/100 ml.
Milpar	-----	-----	6.25
Pepsamar compuesto	4.0	-----	3.0
Magnesia de Phillips	-----	-----	8.5

EQUIPO:

Picnómetro de 5 ml. pyrex.

Balanza analítica Mettler.

Impulsómetro Osyma mod. V.M. 20.

pH. metro modelo LS (SARGENT WELCH).

Electrodo Calomel (SARGENT WELCH).

Pureta pyrex No. 16 de 50 ml.

Espectrofotómetro de Absorción Atómica Varian mod. AA

1450.

DESCRIPCION DE LOS METODOS EXPERIMENTALES EMPLEADOS:

1.- Determinación de la densidad por el método del picnómetro:

Se tomó un picnómetro de 5 ml. limpio y seco y se pesó en la balanza analítica por triplicado. Después de este paso se agregó agua destilada al picnómetro y se pesó en la misma balanza analítica por triplicado.

Enseguida se pipeteó cada uno de los antiácidos previamente agitados durante 10 min., se le agregó al picnómetro, para luego ser pesados uno por uno y las pesadas se hicieron por duplicado.

2.- Determinación de la Capacidad de Neutralización. El método seguido fue el indicado por la F.D.A. Dicha prueba proporciona resultados comparables al de Fordtran, y presenta la ventaja de emplear menos tiempo en su realización. (7).

Se pipetearon 5 ml. de la suspensión, previamente agitada durante 10 min. llevándose hasta un volumen de 40 ml. con agua destilada. Se colocó la muestra en un agitador magnético, sometiéndola a una agitación de 300-330 r.p.m. durante 1 min.

Mientras las muestras seguían en el agitador, se añadieron 30 ml. de HCl 1N, continuando con la agitación durante 15 min. Inmediatamente se comenzó la valoración del exceso de HCl 1N con NaOH 1N, hasta conseguir un pH estable de 3.5 durante 10 a 15 seg. Para la determinación se utilizó un sistema de bureta, impulsómetro y pHmetro.

El número de meq. de ácido neutralizado por la muestra, se calculó según la fórmula: Meq. totales=

$$\text{Meq. totales} = V_1 \text{ de HCl} \times N_1 \text{ de HCl} - V_2 \text{ de NaOH} \times N_2 \text{ de NaOH.}$$

La determinación se llevó a cabo por triplicado para cada mues-

tra, tomándose la media de los resultados obtenidos como dato representativo de la capacidad de neutralización. (7,8)

3.- Determinación de los elementos metálicos con Absorción Atómica.

El modelo Varian 1450 AA, es un espectrofotómetro de doble haz. La emisión de la fuente, se divide en 2 haces por medio de un espejo giratorio de sector que tiene sectores reflejantes y transparentes alternados, separados por porciones opacas. El sector gira a velocidad de 1800 r.p.m. que es la frecuencia cortante de 60 cps. Un haz es dirigido a través de la flama en quemador de muestreo en tanto que el otro se desvía de él, los 2 haces, después de ser recombinados por un espejo semitransparente, pasan a través de un emparejado monocromador a un detector y preamplificador después de lo cual, la señal se separa hacia los canales de la muestra y de referencia, por medio de un cortador de lámina vibrante. En seguida el voltaje de referencia, es atenuado por medio de una resistencia del cursor, o sea el potenciómetro de reducción cero y recombinado con el voltaje de la muestra de tal manera que solo permanece la diferencia entre ellos. Esta diferencia de voltaje es amplificada, rectificada y alimentada a un microamperímetro. El operador gira la resistencia del cursor hasta que el medidor se lea cero. La cantidad de atenuación requerida es equivalente al porcentaje de absorción en el haz de la muestra. La conversión manual a la absorbancia por medio de tablas logarítmicas. Con esto se preparan las curvas de calibración de la absorbancia vs. concentración. (9,10)

IV RESULTADOS Y DISCUSION

La determinación de las densidades de los antiácidos se realizó por el método del picnómetro. La metodología fue enunciada anteriormente.

Los resultados obtenidos de las pesadas del picnómetro conteniendo los distintos antiácidos para la determinación se representan en tabla 1, que consta de cuatro columnas en el siguiente orden:

- 1a. Nombre del antiácido.
- 2a. Primera pesada.
- 3a. Segunda pesada.
- 4a. Pesada promedio de las dos anteriores.

La 2a. y 3a. columna las forman las lecturas directas obtenidas de la balanza analítica.

La 4a. columna se obtiene sacando el promedio de las lecturas de pesada de la balanza analítica.

Los resultados obtenidos para la obtención de la densidad; se obtienen de la siguiente fórmula:
$$\text{Dens.} = \frac{20 \text{ peso de la muestra}}{20 \text{ peso del agua}}$$

donde: peso de la muestra: peso del picnómetro con muestra-- peso picnómetro vacío.

peso del agua: peso del picnómetro con agua -- peso picnómetro vacío.

Los resultados obtenidos se presentan en tablas en la tabla 2 que consta de tres columnas, en el siguiente orden:

- 1a. Nombre del antiácido.
- 2a. Peso promedio del antiácido con picnómetro.
- 3a. Densidad específica de 20-20.

La 2a. columna se obtiene del promedio de peso del picnómetro con la muestra antiácida. la 3a. columna se obtiene de la fórmula antes señalada.

tabla 1

MUESTRA	PESADA(1) (gr.)	PESADA(2) (gr.)	PESADA PROMEDIO (gr.)
Aldrox	16.9342	16.9341	16.9341
Camalox	17.1876	17.1870	17.1877
Hidromag	17.2330	17.2329	17.2330
Alkagel	16.9406	16.9408	16.9407
Alkagel complex	16.9549	16.9550	16.9549
Felox	16.9332	16.9332	16.9332
Feloxón	17.3176	17.3174	17.3175
Felox plus	16.9406	16.9406	16.9406
Sabro	16.9385	16.9395	16.9385
Milpar	16.8489	16.8485	16.8487
Pepsamer compuesto	16.9935	16.9935	16.9935
Magnesia de Phillips	16.9745	16.9746	16.9746

tabla 2

MUESTRA	PESADA PROMEDIO (gr.)	DENSIDAD ESPECIFICA (20 a 20) (gr./ ml.)
Aldrox	16.9341	1.0412
Camalox	17.1877	1.0929
Hidromag	17.2330	1.2189
Alkagel	16.9407	1.0426
Alkagel complex	16.9549	1.0455
Felox	16.9332	1.0410

tabla 2

MUESTRA	PESADA PROMEDIO (gr.)	DENSIDAD ESPECIFICA (20 a 20) (gr./ ml.)
Meloxón	17.3175	1.1193
Melox plus	16.9406	1.0425
Sabro	16.9385	1.1608
Milpar	16.8487	1.0238
Pepsamar compuesto	16.9935	1.0330
Magnesia de Phillips	16.9746	1.0495

Los resultados obtenidos de la densidad específica (20 a 20), son variados como era de esperarse; ya que cada antifúngico tiene una formulación distinta.

Se observa que todas las densidades se encuentran arriba de la densidad específica del agua, la cual es el valor de 1.0000 gr/ml.

Las pesadas del picnómetro vacío, picnómetro con agua se presentan en la tabla 3 como sigue:

tabla 3

Peso del picnómetro vacío (1) = 11.8242 gr.
Peso del picnómetro vacío (2) = 11.8242 gr.
Peso del picnómetro con agua (1) = 16.7618 gr.
Peso del picnómetro con agua (2) = 16.7318 gr.
Peso promedio del picnómetro vacío = 11.8242 gr.
Peso promedio del picnómetro con agua = 16.7318 gr.

RESULTADOS OBTENIDOS DE LA CAPACIDAD DE NEUTRALIZACION

Los resultados obtenidos de la capacidad de neutralización fueron obtenidos por la técnica descrita de la F.D.A.(7), con la siguiente fórmula:

$$\text{Meq. totales} = V_1 \text{ de HCl} \times N_1 \text{ de HCl} - V_2 \text{ de NaOH} \times N_2 \text{ de NaOH}.$$

N_1 = Normalidad de HCl que fue de 0.9755 eq./lt.

V_1 = Volumen usado de HCl que fue de 30 ml.

N_2 = Normalidad de NaOH que fue de 0.9804 eq./lt.

V_2 = Volumen usado de NaOH en la titulación del HCl.(ml.)

Para poder normalizar las soluciones de HCl y de NaOH, se siguió el siguiente método:

1o. Se normalizó la NaOH con biftalato de potasio.

2o. Teniendo la NaOH normalizada, con ella se normaliza el HCl.

CALCULOS: biftalato de potasio $C_8H_5O_4K$ cuyo peso molecular es de 204.0 g/g-mol, NaOH cuyo peso molecular es de 40 g/g-mol, HCl cuyo peso molecular es de 36.5 g/g-mol.

Pasos para la normalización:

1o. Se pesa una cantidad aprox. de 40 g. de NaOH y se afora a un litro con agua.

2o. Se pesa un gramo de $C_8H_5O_4K$, la cual contiene $\frac{1.0}{204} = 4.9 \times 10^{-3}$ mol.

3o. Se disuelve el $C_8H_5O_4K$ en 20 ml. de agua, se le agregó 3 gotas de fenolftaleína alcoholica como indicador.

4o. De la sol. de NaOH preparada, se colocó en una bureta y se prosigió a la titulación hasta el cambio de color de transparente a color rosa.

5o. Las lecturas de ml. gastados de NaOH fueron: $V_1 = 5.0$ ml. y $V_2 = 5.0$ ml.

6o. Se tomó un promedio de volúmenes; \bar{V} (prom) = 5.0 ml.

Con la fórmula de la normalidad = $\frac{\text{Moles}}{\text{vol. (lt.)}}$, se calculó la normalidad de la NaOH; 4.9×10^{-3} moles de $\text{C}_8\text{H}_5\text{O}_4\text{K}$ = 0.9804 N.
0.005 lt.

Pasos para la normalización de HCl:

Para hacer una solución aprox. 1N, se sigue lo siguiente:
densidad = 1.18 g/ml., %HCl = 37.0., pm = 36.5 g/g-mol., volumen de eflora = 250 ml. *

$$* \frac{36.5 \text{ g/g-mol}}{1000 \text{ ml.}} \times \frac{250 \text{ ml.}}{1.18 \text{ g.}} \times \frac{100\%}{37\%} \times \frac{1 \text{ ml.}}{1.18 \text{ g.}} = 20.90 \text{ ml.}$$

La solución se preparó pipeteando aprox. 20.90 ml. de HCl, para eflorar a 250.0 ml. con agua.

1o. Se tomaron 2 volúmenes de 10 ml. de HCl, se colocaron 3 gotas de fenolftaleína, y se procedió a hacer la titulación con NaOH.

Los volúmenes de neutralización fueron: $V_1 = 10.0 \text{ ml.}$, $V_2 = 9.9 \text{ ml.}$

El volumen promedio es de 9.95 ml.

Para obtener la normalización del HCl se sigue la fórmula de titulación: $N_1 \times V_1 = N_2 \times V_2$. donde: N_1 = normalidad de NaOH, V_1 = vol. de NaOH gastados., V_2 = vol. de HCl ocupado., N_2 = normalidad de HCl.

Se sustituyen datos en la fórmula y se obtiene una normalidad de 0.9755N. Los resultados obtenidos para obtener las capacidades de neutralización son presentadas en la tabla 4, que consta de seis columnas en el siguiente orden:

- 1o. Nombre del antiácido.
- 2o. Volumen de NaOH gastados (1).
- 3o. Volumen de NaOH gastados (2).
- 4o. Volumen de NaOH gastados (3).
- 5o. Volumen de NaOH gastados promedio.
- 6o. Capacidad de neutralización.

tabla 4

MUESTRA	VOLUMEN(1) (ml.)	VOLUMEN(2) (ml.)	VOLUMEN(3) (ml.)	VOL. PROM. (ml.)	CAP. DE NEUT. (meq.)
Aldrox	16.45	16.41	16.42	16.43	13.16
Camalox	12.0	11.8	11.9	11.9	17.6
Hidromag	16.1	16.2	16.0	16.1	13.48
Alkagel	18.5	18.4	18.4	18.43	11.19
Alkagel complex	20.8	20.9	21.0	20.9	8.77
Melox	17.05	17.05	17.0	17.03	12.57
Meloxón	5.25	5.45	5.4	5.37	24.00
Melox plus	17.0	16.95	17.0	17.0	12.6
Sabro	25.0	24.9	24.95	24.95	4.80
Milpar	20.15	20.10	20.0	20.08	9.56
Pepsamar comuesto	17.9	18.05	17.9	17.95	11.67
Magnesia de Phillips	16.9	17.0	16.9	16.93	12.66

METODO DE DETERMINACION DE ALUMINIO PARA ESPECTROSCOPIA DE ABSORCION.

Preparación de las soluciones estandar de aluminio:

Para una concentración de 1000 µg/ml, disolver 1.000 g de aluminio en alambre con un mínimo de volumen de HCl 1:1, añadiendo una pequeña gota de mercurio a la solución para que catalize la misma. Decantar para remover el mercurio, y diluir a un litro con HCl al 1%. De esa manera se obtiene una solución de 1.000 p.p.m., se tomó el volumen de esta solución adecuado para obtener estandares de la siguiente concentración:

S₁ = 40.0 p.p.m., S₂ = 80.0 p.p.m., S₃ = 120.0 p.p.m., y S₄ = 160 p.p.m.

CALCULOS: $\frac{1000 \text{ mg Al}}{1000 \text{ ml.}} \times \frac{40.0 \text{ mg Al}}{X \text{ ml. de solución.}} = X = 40.0 \text{ ml. de solución.}$

Solución estandar de 40.0 p.p.m.: tomar 40 ml. de la solución de 1000 p.p.m., y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estandar de 80.0 p.p.m.: tomar 80 ml. de la solución de 1000 p.p.m., y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estandar de 120.0 p.p.m.: tomar 120 ml. de la solución de 1000 p.p.m., y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estandar de 160.0 p.p.m.: tomar 160 ml. de la solución de 1000 p.p.m., y diluir con agua a 1000 ml.

Preparación de las muestras:

Para la preparación de las muestras se tomarán aprox. 90.0 p.p.m. de cada una de ellas; para ello se siguen los siguientes calculos:

$$\frac{100 \text{ ml.}}{3.7 \text{ g Al(OH)}_3} \times \frac{78 \text{ pm Al(OH)}_3}{27 \text{ pm Al}} \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{90 \text{ mg}}{X \text{ ml. de antiácido}} =$$

$$* = 7.027 \text{ ml.}$$

Para aquellos antiácidos que contienen 3.7 g de Al(OH)₃, y para aquellos que tienen otra cantidad de Al(OH)₃; solamente se cambia el

primer factor sustituyendo la cantidad correcta de $Al(OH)_3$.

Procedimiento:

Ajustar el espectrofotómetro de Absorción Atómica a 386.1 nm x 0.5 nm. de paso de banda espectral, 10 mA de intensidad de corriente de la lámpara, aire a 20 lbs., N_2O a 10 lbs., ajustar a cero con agua destilada; determinar la concentración de la muestra extrapolando en la curva de absorbancia vs concentración de los estándares.

Preparaciones de las soluciones estándares de calcio:

Para una concentración de 1000 $\mu g/ml.$, disolver 2.498 g de $CaCO_3$, agregando aprox. 100 ml. de agua, luego poco a poco se agregó 20 ml. de HCl conc. para disolución completa, aforar a un litro con agua destilada. De esta manera se obtiene una solución de 1000 p.p.m., se tomó el volumen adecuado de esta solución para obtener estándares de la siguiente concentración:

$S_1 = 1.0$ p.p.m., $S_2 = 2.0$ p.p.m., y $S_3 = 3.0$ p.p.m.

CALCULOS: $\frac{1000 \text{ mg Ca}}{1000 \text{ ml.}} \times \frac{1.0 \text{ mg Ca}}{X \text{ ml de solución}} = 1.0 \text{ ml de solución.}$

Solución estandar de 1.0 p.p.m.: tomar 1.0 ml. de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estandar de 2.0 p.p.m.: tomar 2.0 ml de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estandar de 3.0 p.p.m.: tomar 3.0 ml. de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Preparación de muestras:

Para la preparación de las muestras, se tomarán aprox. 2.0 p.p.m. de una sola muestra (ya que solamente una contiene Ca), para ello se siguen los siguientes calculos:

$$\frac{100 \text{ ml}}{5 \text{ g de CaCO}_3} \times \frac{100 \text{ pm CaCO}_3}{40 \text{ pm Ca}} \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{2.0 \text{ mg}}{X \text{ ml de solución}} = 0.1 \text{ ml.}$$

Procedimiento:

Ajustar el espectrofotómetro de absorción atómica a 422.7 nm. x 0.5 nm. de paso de banda espectral, 5 mA de intensidad de corriente de la lámpara, aire a 20 lbs, N₂O a 10 lbs, ajustar a cero con agua destilada; determinar la concentración de la muestra extrapolando en la curva de absorbancia vs concentración de los estándares.

Preparación de las soluciones estándares de magnesio:

Para una concentración de 1000 µg/ml, disolver 1.0 g de cinta de magnesio en un mínimo de de volumen de HCl 1:1, y diluir a un litro hasta efervescencia con solución de HCl al 1%. De esta manera se obtiene una solución de 1000 p.p.m., se tomó el volumen adecuado de esta solución para obtener los estándares de las siguientes concentraciones:

S₁ = 0.1 p.p.m., S₂ = 0.2 p.p.m., y S₃ = 0.3 p.p.m.

CÁLCULOS: $\frac{1000 \text{ mg. Mg}}{100 \text{ ml.}} \times \frac{0.1 \text{ mg. Mg}}{X \text{ ml. de la solución}} = 0.1 \text{ ml. de solución.}$

Solución estándar de 0.1 p.p.m.: tomar 0.1 ml. de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estándar de 0.2 p.p.m.: tomar 0.2 ml. de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estándar de 0.3 p.p.m.: tomar 0.3 ml. de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Preparación de las muestras:

Para la preparación de las muestras, se tomaron aprox. 0.1 p.p.m., de cada una de ellas; por ello se siguen los siguientes cálculos:

$$\frac{100 \text{ ml.}}{1.95 \text{ g de Mg(OH)}_2} \times \frac{58 \text{ gm Mg(OH)}_2}{24 \text{ gm Mg}} \times \frac{1 \text{ g}}{1000 \text{ mg}} \times \frac{1 \text{ mg de Mg}}{X \text{ ml de solución}} =$$

$$= 0.1 \text{ ml.}$$

Después del pipetear, el volumen se transfiere a un matraz aforado de 10 ml. y se lleva al aforo con agua; así se obtuvieron aprox. soluciones de 0.1 p.p.m. Para aquellos antiácidos que contengan en la formulación diferente cantidad de Mg(OH)_2 , se sustituye en el primer factor la cantidad correcta de Mg(OH)_2 prescrita en la formulación del antiácido.

Procedimiento:

Ajustar el espectrofotómetro de absorción atómica a 285.2 nm. x 0.5 nm. de paso de banda espectral, 3 mA de intensidad de corriente de la lámpara, aire a 20 lbs, acetileno a 10 lbs, ajustar a cero con agua destilada; determinar la concentración de la muestra extrapolando en la curva de absorbancia vs concentración de estándares.

Preparación de las soluciones estándares de sodio:

Para una concentración de 1000 ug/ml, disolver 2.542 g de NaCl con agua, luego se afora a un litro con agua. De esa manera se obtiene una solución de 1000 p.p.m., se tomó el volumen adecuado de esta solución para obtener estándares de las siguientes concentraciones: $S_1 = 100.0$ p.p.m., $S_2 = 200.0$ p.p.m., y $S_3 = 300.0$ p.p.m.

$$\text{CALCULOS: } \frac{1000 \text{ mg Na}}{1000 \text{ ml}} \times \frac{100 \text{ mg Na}}{X \text{ ml de solución}} = 100 \text{ ml de solución.}$$

Solución estándar de 100 p.p.m.: tomar 100 ml de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estándar de 200 p.p.m.: tomar 200 ml de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Solución estándar de 300 p.p.m.: tomar 300 ml de la sol. de 1000 p.p.m. y diluir con agua a 1000 ml.

Preparación de muestras:

Para la preparación de las muestras; como no se conoce la cantidad de sodio contenido en los antiácidos, nos servirán para la determinación todas las muestras que se prepararán para la determinación de aluminio.

Procedimiento:

Ajustar el espectrofotómetro de absorción atómica a 589.6 nm. x 0.5 nm. de paso de banda espectral, 5 mA de intensidad de corriente de la lámpara, aire a 20 lbs, acetileno a 10 lbs, ajustar a cero con agua destilada; determinar la concentración de las muestras extrapolando en la curva de absorbancia vs concentración de estándares.

NOTA: Para la preparación de las muestras de aluminio, debido a que contiene otros elementos como Mg y Ca, se tiene que agregar SrCl₂ para eliminar las interferencias espectrales de estos iones. El SrCl₂ debe de agregarse en concentraciones de 1%, para ello se calculó de la siguiente manera: SrCl₂·6 H₂O de pm= 266.6 g/g-mol. SrCl₂ de pm= 158.6 g/g-mol.

$$\frac{158.6 \text{ pm SrCl}_2}{266.6 \text{ pm SrCl}_2 \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}} \times \frac{100 \%}{X \%} = 59.49 \% \text{ de SrCl}_2.$$

Se necesitan 10 g de SrCl₂ para obtener una sol al 1% en 1000 ml, por lo tanto se necesita pesar de SrCl₂·6 H₂O = 16.8095 g.

CALCULOS:

$$\frac{100 \% \text{ SrCl}_2 \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}}{59.49 \% \text{ SrCl}_2} \times \frac{10.0 \text{ g SrCl}_2}{X \text{ g de SrCl}_2 \cdot 6 \text{ H}_2\text{O}} = 16.8095 \text{ g.}$$

Esta cantidad de SrCl₂·6H₂O se le agregó a la muestra de antiácido para poder ser administrada al aparato de absorción atómica, ya que como se dijo antes, esta sustancia actúa como eliminador de interferencias espectrales de iones Ca y Mg.

La flama para la determinación de Ca y Al, debe de ser reducida.

tora y un tamaño aproximado de 0.5-2.0 cm. de altura.

La flama para la determinación de Mg y Na, debe de ser oxidante y un tamaño aproximado de 1.0-1.5 cm. de altura.

En la tabla 5 se resume las condiciones con que se trabajó en absorción atómica.

tabla 5

ELEMENTO	FORMA FARMACEUTICA	CÓN. DE ESTÁNDARES (p.p.m.)	PARÁMETROS INSTRUMENTALES
Aluminio	Suspensión	40.0, 80.0, 60.0, 120.0	5 mA, aire-N ₂ O, 396.1 nm. 0.5 banda espectral.
Calcio	Suspensión	1.0, 2.0, 3.0	3 mA, aire-N ₂ O, 422.7 nm. 0.5 banda espectral.
Magnesio	Suspensión	0.1, 0.2, 0.3	3 mA, aire-acetileno, 285.2 nm, 0.5 banda espectral.
Sodio	Suspensión	100.0, 200.0, 300.0	5 mA, aire-acetileno, 589.6 nm, 0.5 banda espectral.

RESULTADOS OBTENIDOS DE ABSORCIÓN ATÓMICA

Los resultados obtenidos de las soluciones estándares se representan en tablas, para cada uno de los elementos metálicos en cuestión. Las tablas 6, 9, 12, y 15 constan de cinco columnas en el siguiente orden:

- 1a. Concentración de los estándares.
- 2a. Primera lectura de absorbancia.
- 3a. Segunda lectura de absorbancia.
- 4a. Tercera lectura de absorbancia.
- 5a. Lectura promedio de todas las absorbancias.

De la 2a. a la 4a. columna, se forman las lecturas directas obtenidas del aparato de absorción atómica para cada muestra metálica. La 5a. columna se obtiene sacando el promedio de las lecturas de absorbancia (son tres), y se transcribe este resultado a la columna en cuestión.

Otros resultados que se obtienen son las lecturas de absorbancia de las muestras problema de cada elemento metálico. Las tablas 7, 10, 13, y 16 constan de cuatro columnas en el siguiente orden:

- 1a. Nombre del antiácido.
- 2a. Primera lectura de absorbancia.
- 3a. Segunda lectura de absorbancia.
- 4a. Lectura promedio de todas las absorbancias.

La 2a. y 3a. columna las forman las lecturas directas obtenidas del aparato de absorción atómica para cada muestra metálica. La 4a. columna se obtiene sacando el promedio de las lecturas de absorbancia (son dos), y se transcribe este resultado a la columna en cuestión.

Los resultados obtenidos para el cálculo de la cantidad de antiácido en concentración de g/100 ml., esta representado en las tablas B, 11, 14, y 17, para cada uno de los elementos metálicos en cuestión.

Cada tabla consta de seis columnas que son:

- 1a. Nombre del antiácido.
- 2a. Absorbancia promedio.
- 3a. Dilución (si es que la hubo).
- 4a. Alicuota (ml.).
- 5a. Concentración en p.p.m. resultado de la extrapolación por la dilución (si hay).
- 6a. Concentración de antiácido en g/100 ml.

Para llevar a cabo el cálculo de la 6a. columna se debe de tomar los siguientes datos:

Para aluminio: $pm = 27.0 \text{ g/g-mol.}$, $pm = 78.0 \text{ g/g-mol}$ de $Al(OH)_3$.

Para calcio: $pm = 40.0 \text{ g/g-mol.}$, $pm = 100.0 \text{ g/g-mol}$ de $CaCO_3$.

Para magnesio: $pm = 24.0 \text{ g/g-mol.}$, $pm = 58.0 \text{ g/g-mol}$ de $Mg(OH)_2$.

Para sodio: $pm = 23.0 \text{ g/g-mol.}$

La formula que nos ayude para el cálculo de la concentración de antiácido en g/100 ml. es de la siguiente manera:

FORMULA:

$$\frac{\text{Concentración (p.p.m.)}}{\text{vol. de alicuota (ml.)}} \times \frac{\text{pm del antiácido}}{\text{pm del elemento}} \times \frac{100 \text{ ml.}}{1000 \text{ ml.}} \times \text{dilución} \frac{\#}{(\text{si hay})}$$

En las hojas de papel milimétrico se construyeron las graficas de los estándares de cada elemento, graficandose concentración (p.p.m.) en el eje de las "X", y la absorbancia en el eje de las "Y". Con ello, ya obtenidas, para las lecturas de cada una de las muestras, se prosigue a la extrapolación en dichas curvas, para el cálculo de la concentración de los antiácidos.

TABLA DE VALORES PARA ALUMINIO:

Curva estandar de aluminio.

Tabla 6

CONCENTRACION (p.p.m.)	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (3)	ABSORBANCIA (promedio)
0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
40.0	0.132	0.128	0.130	0.130
80.0	0.251	0.243	0.242	0.245
120.0	0.359	0.352	0.346	0.352
160.0	0.428	0.422	0.415	0.422

Muestras de aluminio.

Tabla 7

MUESTRA	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (promedio)
Aldrox	0.194	0.180	0.187
Camalox	0.085	0.095	0.090
Hidromag	0.106	0.082	0.094
Alkagel	0.101	0.091	0.096
Alkagel complex	0.092	0.098	0.095
Melox	0.092	0.090	0.091
Meloxón	0.093	0.090	0.092
Melox plus	0.089	0.091	0.090
Sabro	0.228	0.236	0.232
Milpar	-	-	-
Pepsamar compuesto	0.092	0.094	0.093
Magnesia de Phillips	-	-	-

Calculo de la concentración en g/100 ml para aluminio.

Tabla 8

Muestra	ABSORBANCIA (promedio)	DILUCION	VOL. ALICUOTA (ml)	CONCENTRACION (p.p.m.)	CANTIDAD DE ANTIACIDO (g/100 ml)	
					práctico	teórico
Aldrox	0.187	(1:2)	6.5	127.88	5.684	80 ml
Camalox	0.090	(1:3)	7.0	82.627	3.410	3.7
Hidromag	0.094	(1:3)	6.5	87.129	3.872	4.0
Alkage1	0.096	(1:3)	6.5	89.381	3.972	4.0
Alkage1 complex	0.095	(1:3)	6.5	88.255	3.922	4.0
Melox	0.091	(1:3)	7.0	83.752	3.456	3.7
Meloxón	0.092	(1:3)	2.1	84.878	11.676	12.0
Melox plus	0.090	(1:3)	7.0	82.627	3.410	3.7
Sabro	0.232	(1:10)	2.4509g.	808.255	0.033 g.	$\frac{0.035 \text{ g}}{1 \text{ g de AA}}$
Milpar	-	-	-	-	-	-
Pepsamar compuesto	0.093	(1:3)	6.5	86.004	3.822	4.0
Magnesia de Phillips	-	-	-	-	-	-

TABLA DE VALORES PARA CALCIO

Curva estandar de calcio.

Tabla 9

CONCENTRACION (p.p.m.)	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (3)	ABSORBANCIA (promedio)
0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
1.0	0.183	0.189	0.175	0.182
2.0	0.430	0.427	0.425	0.427
3.0	0.727	0.710	0.737	0.725

Muestras de calcio.

Tabla 10

MUESTRA	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (promedio)
Camalox	0.389	0.375	0.382

Calculo de la concentración en g/100 ml para calcio.

Tabla 11

MUESTRA	ABSORBANCIA (promedio)	DILUCION	VOL. ALICUOTA (ml.)	CONCENTRACION (p.p.m.)	CANTIDAD DE ANTIACIDO (g/100 ml.)	
					Práctico	teórico
Camalox	0.382	-	0.1	1.7	4.251	5.0

TABLA DE VALORES PARA MAGNESIO

Curva estandar de magnesio.

Tabla 12

CONCENTRACION (p.p.m)	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (3)	ABSORBANCIA (promedio)
0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
0.1	0.182	0.191	0.189	0.187
0.2	0.326	0.318	0.330	0.325
0.3	0.480	0.470	0.484	0.478

MUESTRAS DE MAGNESIO.

Tabla 13

MUESTRA	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (promedio)
Aldrox	0.202	0.200	0.201
Camalox	0.481	0.485	0.483
Hidromag	0.480	0.478	0.479
Alkage1	0.488	0.490	0.489
Alkage1 complex	0.484	0.490	0.487
Melox	0.486	0.480	0.484
Meloxón	0.162	0.158	0.160
Melox plus	0.482	0.490	0.486
Sabro	-	-	-
Hilpar	0.393	0.390	0.392
Pepsamar compuesto	0.194	0.190	0.192
Magnesia de	0.254	0.254	0.254

Calculo de la concentración en g/100 ml para magnesio.

Tabla 14

MUESTRA	ABSORBANCIA (promedio)	DILUCION	VOL. ALICUOTA (ml.)	CONCENTRACION (p.p.m.)	CANTIDAD DE ANTIACIDO (g/100 ml.)	
					práctico	teórico
Aldrox	0.201	(1:6)	0.1	0.723	1.74	1.95
Camalox	0.483	(1:5)	0.1	1.499	3.623	4.0
Hidromag	0.479	(1:5)	0.1	1.406	3.542	4.0
Alkage1	0.489	(1:5)	0.1	1.518	3.669	4.0
Alkage1 complex	0.487	(1:5)	0.1	1.512	3.654	4.0
Melox	0.484	(1:5)	0.1	1.502	3.631	4.0
Meloxón	0.160	(1:25)	0.1	2.253	5.70	6.0
Melox plus	0.486	(1:5)	0.1	1.509	3.645	4.0
Sabro	-	-	-	-	-	-
Milpar	0.392	(1:10)	0.1	2.419	5.847	6.25
Pepsamar compuesto	0.192	(1:10)	0.1	1.147	2.772	3.0
Magnesia de Phillips	0.281	(1:20)	0.1	3.42	8.266	8.5

TABLA DE VALORES PARA SODIO:

Curva estandar de sodio.

Tabla 15

CONCENTRACION (p.p.m.)	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (3)	ABSORBANCIA (promedio)
0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
100.00	0.253	0.250	0.252	0.252
200.00	0.443	0.432	0.446	0.440
300.00	0.619	0.595	0.611	0.608

Muestra de sodio.

Tabla 16

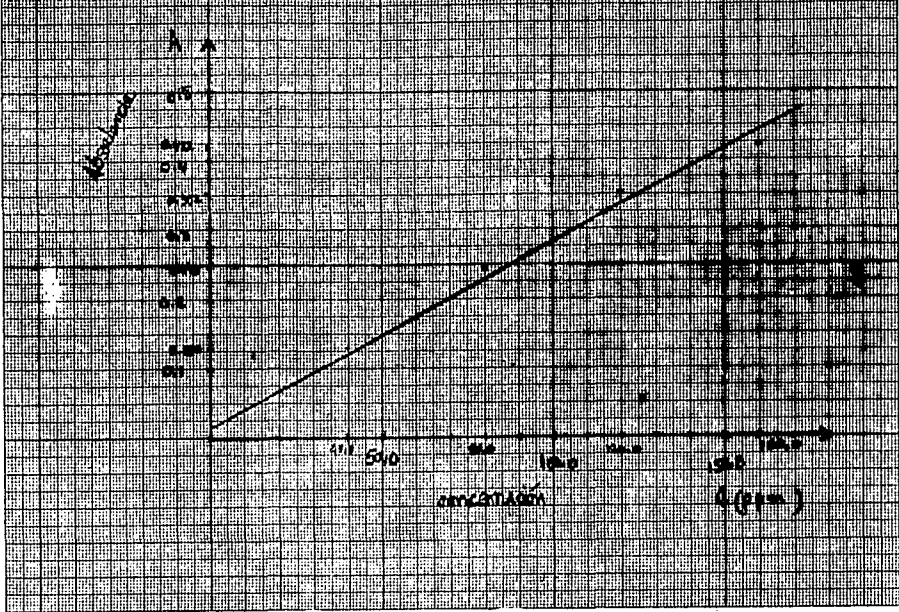
MUESTRA	ABSORBANCIA (1)	ABSORBANCIA (2)	ABSORBANCIA (promedio)
Aldrox	0.124	0.129	0.127
Camalox	0.092	0.088	0.090
Hidromag	0.160	0.157	0.159
Alkage1	0.107	0.106	0.107
Alkage1 complex	0.103	0.099	0.101
Melox	0.099	0.100	0.100
Meloxón	0.150	0.139	0.145
Melox plus	0.133	0.106	0.110
Sabro	-	-	-
Milpar	0.143	0.130	0.137
Pepsamar compuesto	0.116	0.111	0.114
Magnesia de Phillips	0.120	0.112	0.116

Calculo de la concentración en g/100 ml para sodio.

Tabla 17

MUESTRA	ABSORBANCIA (promedio)	DILUCION	VOL. ALICUOTA (ml.)	CONCENTRACION (p.p.m.)	CANTIDAD DE SODIO (g/100 ml.)	
					práctico	teórico
Aldrox	0.127	-	6.5	51.590	0.032	-
Camalox	0.090	-	7.0	33.201	0.019	-
Hidromag	0.159	-	6.5	67.495	0.042	-
Alkagel	0.107	-	6.5	41.650	0.026	-
Alkagel complex	0.101	-	6.5	38.668	0.024	-
Melox	0.100	-	7.0	38.171	0.022	-
Meloxón	0.145	-	2.1	60.537	0.115	-
Melox plus	0.110	-	7.0	43.141	0.025	-
Sabro	-	-	-	-	-	-
Milpar	0.137	-	7.0	56.561	0.032	-
Pepsamar compuesto	0.114	-	6.5	45.129	0.028	-
Magnesia de Phillips	0.116	-	7.0	46.123	0.026	-

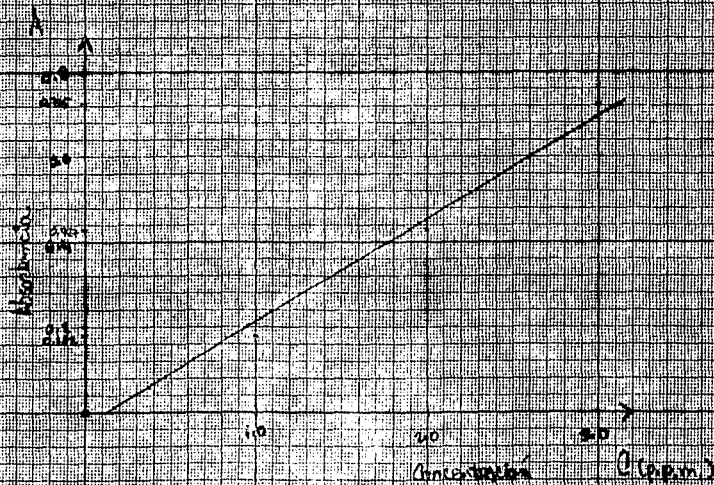
Curva Estándar de Cloruro de Aluminio
 Abundancia λ ; (concentración)



1000 1500 2000 2500
 0.2 0.4 0.6 0.8 1.0
 500 1000 1500 2000 2500

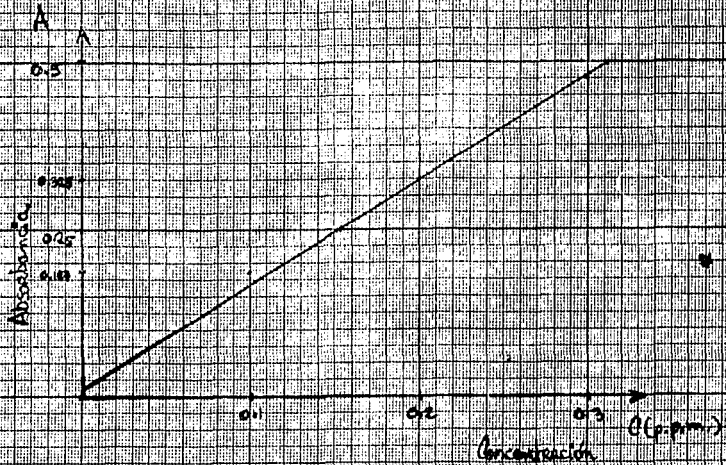
Curva Estándar de Calcio

Absorbancia = f (concentración)



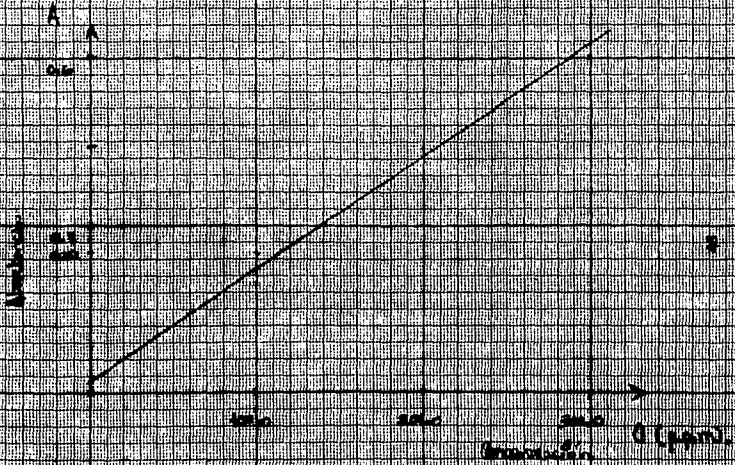
Curva Estándar de Magnesio

Absorbancia = f (concentración)



Curva Estándar de Fósforo

Absorbancia λ (concentración)



DISCUSION

Se observa que las muestras de antiácido, todos los valores de concentración de $Al(OH)_3$, estan disminuidos respecto a la concentración que marca el laboratorio que las preparó.

Sucede el mismo caso en las determinaciones de $CaCO_3$ y $Mg(OH)_2$; las concentraciones que marca el laboratorio estan por encima de la concentración obtenida en la realización de este trabajo.

Con respecto a la capacidad de neutralización; la F.D.A. define que los antiácidos deben de neutralizar por lo menos 5 meq. de ácido y deben de mantener un pH de 3.5 durante 10 min. en prueba "in vitro". (7,6)

Tomando en cuenta este criterio, entre los productos evaluados quedarían al margen los siguientes:

Capacidad de Neutralización (meq.)

Sabro 4.60

Su baja capacidad de neutralización puede estar relacionada con su composición, ya que se sabe que el trihidroximetilaminometano-6-dihidroxigluconato de aluminio es un antiácido muy débil.

Se puede considerar que el resto de los productos evaluados tienen una adecuada capacidad de neutralización, sin embargo al realizar una elección entre varios antiácidos, no se debe de suponer que el mejor sea el de mayor capacidad de neutralización, hebra que tener otros factores como composición (contenido de sodio) y naturaleza de la formulación.

La dosificación terapéutica recomendada por los protocolos en la actualidad para la úlcera péptica es:

Para úlcera gástrica: 80 meq./ día.

Para úlcera duodenal: 160 meq./ día.

Tomando esta dosificación como la indicada, y teniendo en cuenta la capacidad de neutralización obtenida para los distintos antiácidos evaluados, se ha calculado el No. de cucharaditas de suspensión (5 ml.) para una correcta terapia de la úlcera gástrica y duodenal. Los resultados se representan en la tabla 18, que consta de cuatro columnas:

1a. Nombre del antiácido.

2a. Capacidad de neutralización.

3a. Terapia de úlcera gástrica.

4a. Terapia de úlcera duodenal.

Tabla 18

MUESTRA	C.M. (meq.)	DOSIS TERAPÉUTICA (cucharaditas)	
		úlcera gástrica	úlcera duodenal
Aldrox	13.60	6	12
Camalox	17.60	5	10
Hidroxag	13.48	6	12
Alkagel	11.20	7	14
Alkagel complex	8.77	9	18
Melox	12.57	6	12
Meloxón	24.0	3	6
Melox plus	12.60	6	12
Milper	9.58	8	16
Pepsaner compuesto	11.67	7	14
Magnesia de Phillips	12.66	6	12

Las dosificaciones calculadas según la capacidad de neutralización de los antiácidos evaluados, no concuerdan en la mayoría de los casos con las recomendadas por el laboratorio en los prospectos. La información que aparece en los mismos, consideramos que es poco específica para las distintas indicaciones, y que las dosis recomendadas resultan ineficaces para el tratamiento de la úlcera péptica, según las pautas actuales. En la mayoría de dichos prospectos se puede leer "1 a 2 cucharaditas tres veces al día". Recomendaciones que por otro lado, no reflejan en absoluto, la variabilidad existente en las capacidades de neutralización de los distintos antiácidos.

El intervalo horario de dosificación, para los antiácidos es de una a tres cucharadas después de cada comida, al acostarse y siempre que exista dolor. Esta pauta está aceptada universalmente para la terapia crónica con antiácidos.

Ahora bien, según el grupo de la F.D.A.; si el producto tiene más de 5 mg. de sodio por dosis mínima, el contenido deberá constar en el prospecto, y deberá de tener un apartado de precaución, si contiene más de 5 mg. de sodio por dosis/ día. (7.2)

Los resultados se representan en la tabla No. 19, que consta de cuatro columnas:

- 1a.- Nombre del antiácido.
- 2a.- Cantidad de sodio en concentración de mg/5 ml.
- 3a.- Dosis terapéutica (cucharaditas).
- 4a.- Dosis mínima de sodio de 80 meq./ día para úlcera gástrica.

tabla 19

NOMBRE	CONCENTRACION (mg/5 ml.)	DOSES TERAPEUTICA (cucharaditas)	DOSES MINIMA (mg/ día)
Aldrox	1.60	6	9.6
Camelox	0.95	5	4.75
Hidromag	2.1	6	12.6
Alkage!l	1.30	7	9.1
Alkage!l complex	1.20	9	10.80
Melox	1.10	6	6.6
Meloxón	5.75	3	17.25
Melox plus	1.25	6	7.5
Milpor	1.60	8	12.80
Pepsamar compuesto	1.40	7	9.80
Magnesia de Phillips	1.30	6	7.8

En el caso del Camelox, es el único antiácido que cumple con lo establecido por la F.D.A., con los demás antiácidos se habría de tener una especial precaución, si se emplean las elevadas dosificaciones indicadas para el tratamiento de úlcera péptica, por sobrepasar los 5 mg. de sodio por dosis/ día.

V CONCLUSIONES

Existe una gran variación en la capacidad de neutralización de los productos antiácidos y esta diversidad no se refleja en la información contenida en los prospectos de laboratorio.

Algunos productos antiácidos tienen una capacidad de neutralización inferior establecida por la F.D.A., y por lo tanto su aplicación para el tratamiento de la úlcera péptica resultaría inadecuada.

Las dosificaciones recogidas en los prospectos de laboratorio deberían de ser determinadas teniendo en cuenta la capacidad de neutralización de los productos.

El contenido de sodio debería de constar en el prospecto siempre que sobrepase una cantidad previamente establecida por los organismos competentes. La F.D.A. estima dicha cantidad en 5 mg por dosis mínima.

La capacidad de neutralización y el contenido de sodio, son datos que deberían de estar a disposición del profesional médico para poder contar con una correcta información y realizar una adecuada selección del producto.

Sería conveniente que se incluyese en la información las pautas recomendadas en la actualidad: "Administrar antiácidos una y tres horas después de las comidas y al acostarse". (7,8)

Con respecto al método de análisis por absorción atómica, únicamente una pequeña cantidad de muestra es la que se emplea. Las lecturas dadas por el espectrofotómetro de absorción atómica, fueron en concentración directa, y haciendo la transformación a gramos se obtuvieron los resultados.

El método es fácil y muy específico; su manipuleción es sencilla, pues presenta mayor facilidad en el procesamiento que los métodos convencionales, con lo que disminuye el tiempo empleado para el análisis y por lo tanto aumenta la capacidad de trabajo.

Como resultado final, y conclusión, de los resultados obtenidos en la determinaciones, se puede decir que el antiácido "CAMALOX"; es el único que cumple con lo establecido por la F.D.A. referente a la Capacidad de Neutralización y cumple también con lo establecido por la F.D.A., referente a contenido de sodio por dosis mínima - día que es de 5 mg.

VI BIBLIOGRAFIA

- 1.- The Pharmacological Basis of Therapeutic. Ed. The Mcmillen Company. 4th. Ed. London. 1970.
- 2.- Litter M.Compendio de Farmacología. Cap. 28, Ed. El Ateneo, Bs. reimpression, 1976.
- 3.- Piper, D. W., et. al. The Gastroenterology. 52. 6 June(1967).
- 4.- United States Pharmacopeia, XVIII. Marck Publ. Co., 1970.
- 5.- Ioblay, R.H., Transtornos Hidroelectrolíticos y Acidobásicos. cap. 3 y 6. Ed. El Manual Moderno., Mex. D.F. 1980.
- 6.- Kimber, D.C., Manual de Anatomía y Fisiología. cap. 17. Ed. La Prensa Médica Mexicana., 4a. reimpression, 1969.
- 7.- Vinales, R., Irwin A., Farmaceuticos de Hospitales. Vol VIII. num. 1. 1984.
- 8.- Peidró, M., Jiménez, Y., Farmaceuticos de Hospitales. Vol. VIII. num. 1. 1984.
- 9.- Skong, D. A., Principles of Instrumental Analysis. Ed. Holt, Rine Hart and Winston, Inc. U.S.A. 1971.
- 10.- Robinson, W. J., Atomic Absortion Spectroscopy. Ed. Marcel Dekker. Inc. New York. 1966.
- 11.- Willard, H. H., et. al., Métodos Instrumentales de Análisis. Cfa. Ed. Continental, S.A. Traducción de la 4a. ed. en Ingles p.p. (434-439). 1967.
- 12.- Kahn, H.L., Principles of Absortion Advances in Chemistry. Series No. 73. Am. Chem. Soc. 1968.