



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
"ZARAGOZA"**

**APOYO DEL LABORATORIO DE TERCERÍAS  
EN MATERIAS PRIMAS PARA UNA INDUSTRIA  
FARMACÉUTICA**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

**PRESENTA:**

**MARTHA ARROYO PÉREZ**

**DIRECTOR: Q.F.B. CONCEPCIÓN HERNÁNDEZ GARCÍA  
ASESOR: M. EN F. IDALIA L. FLORES GÓMEZ**

**MÉXICO D.F., ABRIL 2011**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **AL DIRECTOR:**

*Q.F.B. Concepción Hernández García*

*Por las facilidades brindadas, compartiendo su tiempo y experiencia.*

*Agradeciendo sus sugerencias para la realización de este trabajo.*

### **AL ASESOR:**

*M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez.*

*Por su valiosa colaboración y acertadas sugerencias para el desarrollo de este trabajo.*

### **AL JURADO:**

**Presidente:** *Q.F.B. Ma. Cirenía Sandoval López*

**Secretario:** *M. en F. Idalia Leticia Flores Gómez*

**Vocal:** *Q.F.B. Concepción Hernández García*

**Suplente:** *Q. Susana E. Rodríguez Barbero*

**Suplente:** *Q.F.B. Liliana María López González*

*Por el tiempo cedido en la revisión de este trabajo y por los valiosos consejos vertidos en el mismo.*

*A la Empresa Mavi Farmacéutica y a todas aquellas personas que contribuyeron para que este trabajo se realizará.*

## **DEDICATORIAS**

### **A MIS PADRES**

#### **ANGELINA PÉREZ RAMOS Y RAÚL ARROYO MOLINA**

*Con todo el cariño, admiración y respeto por que sin su apoyo y consejos jamás hubiera logrado mi carrera profesional, que es para mí la más preciada herencia que conservare el resto de mi vida.*

### **A MIS HERMANOS**

#### **LETICIA y RAÚL**

*Por darme siempre su apoyo, comprensión y cariño que me proporcionaron durante todas las etapas de mi vida.*

### **A MIS TÍOS**

#### **ALFREDO, CARMELA, ARMANDO Y MARGARITA.**

*Por el apoyo y consejos que me han dado para seguir adelante.*

### **A MIS SOBRINOS Y CUÑADA.**

#### **DANIEL, PAULA, ISACC Y LOURDES.**

*En especial a Daniel que con la presente dedicatoria tenga un impulso por seguir algo tanpreciado como es una carrera profesional que será una de las mejores herencias.*

## ÍNDICE

Resumen. ....	1
Introducción. ....	3
<b>I Marco Teórico. ....</b>	<b>5</b>
<b>A. Industria Farmacéutica. ....</b>	<b>5</b>
<b>B. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. ....</b>	<b>12</b>
<b>C. Materias Primas. ....</b>	<b>14</b>
<b>D. Laboratorio de Tercerías. ....</b>	<b>18</b>
<b>II Planteamiento del Problema. ....</b>	<b>23</b>
<b>III Objetivo. ....</b>	<b>25</b>
<b>IV Metodología. ....</b>	<b>26</b>
<b>A. Diagrama de Flujo. ....</b>	<b>26</b>
<b>B. Procedimiento. ....</b>	<b>27</b>
<b>V Resultados. ....</b>	<b>29</b>
<b>VI Análisis de Resultados. ....</b>	<b>51</b>
<b>VII Conclusiones. ....</b>	<b>62</b>
<b>VIII Sugerencias. ....</b>	<b>63</b>
<b>IX Bibliografía. ....</b>	<b>65</b>
<b>X Anexo. ....</b>	<b>67</b>

## RESUMEN

En el presente trabajo se realiza el análisis cualitativo y cuantitativo de las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías. Se demostró el apoyo del laboratorio de tercerías en el análisis fisicoquímico en materias primas para una industria farmacéutica, durante el año 2008.

Para cumplir los objetivos planteados se utilizó la siguiente metodología:

- a)** Revisión de las monografías de las materias primas.
- b)** Determinar que análisis serán realizados por el laboratorio de tercerías.  
Es importante mencionar el motivo por el cual se envían algunas de las materias primas y es por: la falta de equipos e instrumentos en el laboratorio de control de calidad.
- c)** Tomar de la materia prima la cantidad, según sea la indicación en la monografía de acuerdo a la farmacopea correspondiente, anotar el número de lote, número de análisis, el o los límites de la prueba solicitada.
- d)** Solicitar el análisis requerido de la materia prima de interés.
- e)** Envío de la materia prima al laboratorio de tercerías.
- f)** El laboratorio de tercería contratado envía el certificado de análisis (resultado) al laboratorio de control de calidad.
- g)** Registrar el resultado del análisis solicitado en la bitácora de trabajo.
- h)** Elaborar el reporte analítico, anexando gráficas, cromatogramas, espectrogramas y su certificado de análisis.

- i) Determinar de acuerdo al resultado del laboratorio de tercería (autorizar o rechazar), la utilización de las materias primas en la fabricación de medicamentos.

Con los datos obtenidos del envío de las materia primas al laboratorio de tercerías, se elaboran tablas que muestran cuales y cuantas son las materias primas enviadas; tablas que determinan que análisis fisicoquímico será solicitado, también cuenta con otro tipo de tablas, que describen que equipos e instrumentos son los solicitados para analizar las materias primas que son enviadas al laboratorio de tercería.

Otro punto importante es la elaboración de gráficas que muestran porcentajes de materias primas enviadas para su análisis al laboratorio de tercerías y las analizadas en el laboratorio de control de calidad, gráficas que muestran porcentajes de cuáles son las materias primas más enviadas a analizar al laboratorio de tercerías, gráficas en donde indican los porcentajes de materias primas enviadas para su análisis con diferentes equipos e instrumentos.

Las tablas y gráficas elaboradas permiten evaluar la importancia del apoyo del laboratorio de tercerías para esta industria farmacéutica, con la cual se concluye que los objetivos planteados en este trabajo se cumplen.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente los laboratorios de tercerías tienen un papel importante en la Industria Farmacéutica, porque cuentan con una serie de actividades vinculadas con la calidad, también participan en el desarrollo de nuevos productos y procesos, evaluación de importaciones, evaluación de materias primas, productos en proceso y productos terminados.

La calidad de los medicamentos se obtiene en la aplicación de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, las Buenas Prácticas de manufactura, la Norma ISO 9001:2008 Sistema de Gestión de la Calidad, además se requiere del diseño de un sistema de calidad debidamente documentado, donde haya evidencia de todas las operaciones y procesos, dichas normas y reglamentaciones sobre la calidad nos conducen al uso de laboratorios de tercerías acreditados, que éstos funcionen adecuadamente y que emitan resultados confiables, es decir aquellas instalaciones que operan en una localidad específicamente determinada y disponen del equipo necesario y personal calificado para efectuar las mediciones, análisis, pruebas, calibraciones o determinaciones de las características o de funcionamiento de materiales, productos o equipos. El término de laboratorio de tercerías puede usarse en el sentido de una entidad legal, de una entidad técnica o de ambas.<sup>1</sup>

La finalidad de este trabajo es el análisis cualitativo y cuantitativo de las materias primas que deben cumplir con las especificaciones que marca la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 9ª Edición, de que todas las pruebas y análisis utilizados para determinar los límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación. El laboratorio de control de calidad debería contar con los equipos e instrumentos necesarios para la ejecución correcta de las pruebas y mediciones, también con instalaciones

---

<sup>1</sup>NMX-CC-1-1993, "Administración de la Calidad y Aseguramiento de la Calidad" vocabulario.

apropiadas y sistemas críticos. Cuando excepcionalmente el laboratorio se vea en la necesidad de utilizar un equipo e instrumento ajeno; en este caso solicita el apoyo de un laboratorio de tercerías. El laboratorio solicitante debe asegurarse de que los resultados emitidos sean confiables; para que las materias primas puedan ser liberadas y usadas, así se garantiza la calidad de los medicamentos al consumidor.

## **I. MARCO TEÓRICO**

### **A. INDUSTRIA FARMACÉUTICA**

La industria farmacéutica es un sector empresarial dedicado a la fabricación y comercialización de medicamentos para curar, proteger y mejorar la salud de la población, la cual reporta niveles de lucro económicamente altos. Es actualmente uno de los sectores empresariales más rentables e influyentes del mundo, lo cual produce al mismo tiempo elogios por sus contribuciones a la salud y controversias por sus políticas de mercado y campañas, para influir en los gobiernos, con el fin de aumentar los precios, extender sus patentes y con ello sus beneficios empresariales.<sup>2</sup>

La industria farmacéutica genera 1.04% del producto interno bruto (PIB) nacional y alrededor de 145,000 empleos (directos e indirectos), cuya importancia reside no solo en los medicamentos y tratamientos que brinda al género humano y animal, sino en sus aportaciones a la investigación y desarrollo que tienen un impacto importante en la economía nacional.<sup>3</sup>

México se ha convertido en una nación que atrae inversiones de transnacionales debido a una serie de factores tanto geográficos como económicos que lo colocan en una posición única para explotar su potencial científico. Pero además si dirigimos nuestra vista a la cadena productiva, descubriremos que hay cientos de pequeñas y medianas empresas locales que serán beneficiadas por el desarrollo, si bien las condiciones están dadas para enfrentar las exigencias del mercado global, la acción de las organizaciones y dependencias gubernamentales serán determinantes para proyectarnos como nación competitiva.<sup>4</sup>

---

<sup>2</sup> Luna Arellano (2007), Industria de la Salud, Industria Farmacéutica; pág. (2, 9, 12)

<sup>3</sup> [www.latinoamerican-markets.com/mexico...industria-farmaceutica](http://www.latinoamerican-markets.com/mexico...industria-farmaceutica) 25 Abril 2 Dic 05:47:16 GMT

<sup>4</sup> [Economista.com.mx/.../2009/.../industria-farmaceutica-crecera-27-año-1](http://Economista.com.mx/.../2009/.../industria-farmaceutica-crecera-27-año-1)

Muchas compañías farmacéuticas realizan tareas de investigación y desarrollo, con el fin de introducir nuevos medicamentos mejorados. Cualquier empresa que cumpla las normas del organismo regulador puede fabricar y vender medicamentos.

La industria farmacéutica no afronta sola el costo de la investigación, la participación es pública y privada. Las compañías aducen que la mayor contribución proviene de sus arcas, pero expertos independientes estiman que entre los gobiernos y los consumidores financian el 84% de la investigación en salud, mientras que solo el 12 % correspondería a los laboratorios farmacéuticos y un 4% a organizaciones sin fin de lucro, En cuanto al costo, según la versión de la industria cada nuevo fármaco que se pone en el mercado requiere de más de 800 millones de dólares en investigación. Sin embargo, un estudio que recopiló datos de 117 proyectos de investigación concluyó que el costo es de 75 a 80 millones de dólares.<sup>5</sup>

4 obligaciones tiene la industria farmacéutica.

- ✓ Cuidar la salud a nivel mundial.
- ✓ Mejorar las expectativas de vida.
- ✓ Reducir las muertes por enfermedad.
- ✓ Necesidad de innovar.

En la actualidad la mayoría de los gobiernos occidentales consideran que un requisito para la producción y distribución de medicamentos seguros y eficaces es que la industria farmacéutica continúe en manos de la empresa privada. Otro requisito es el establecimiento de organismos gubernamentales de vigilancia compuestos por expertos y con poderes para conceder o negar la autorización a las compañías farmacéuticas para comercializar sus productos, según criterios de calidad de los mismos y seguridad para los pacientes.

---

<sup>5</sup>[Economista.com.mx/.../2009/.../industria-farmaceutica-crecera-27-año-1](http://Economista.com.mx/.../2009/.../industria-farmaceutica-crecera-27-año-1)

La industria farmacéutica nacional garantiza el abasto oportuno y completo de medicamentos de calidad, ya que produce el 86% de los requerimientos de medicinas en el país y sólo importa el 14% restante.<sup>6</sup>

La venta de medicamentos en el mundo sobrepasa los 380 billones de dólares anuales, la rentabilidad de la industria farmacéutica ha crecido en los últimos 30 años a un ritmo mayor que cualquier industria del planeta.<sup>7</sup> La industria farmacéutica tiene como objetivo principal la calidad de los insumos que se consideran: fármacos, sustancias psicotrópicas, estupefacientes, materias primas y aditivos, para ello se debe implementar un sistema de calidad, que es una estructura organizacional, los procedimientos, los procesos y los recursos necesarios para implementar la administración de la calidad. Un importante avance dentro de la industria farmacéutica ha sido la aparición de la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos. Esta norma establece los requisitos mínimos necesarios para el proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país, con el objeto de proporcionar medicamentos de calidad al consumidor. La Norma ISO-9001:2008 Sistema de gestión de la Calidad - Requisitos, deben utilizarla partes internas y externas, incluyendo organismos de certificación (laboratorio de tercería), para evaluar la capacidad de la organización para cumplir los requisitos del cliente, los reglamentarios y los propios de la organización. La adopción de un sistema de gestión de la calidad debería ser una decisión estratégica de la organización. El diseño y la implementación del sistema de gestión de la calidad de una organización están influenciadas por diferentes necesidades, objetivos particulares, los productos suministrados, los procesos empleados y el tamaño estructura de la organización.

---

<sup>6</sup> [www.latinoamerican-markets.com/mexico...industria-farmaceutica](http://www.latinoamerican-markets.com/mexico...industria-farmaceutica) 25 Abril 2 Dic 05:47:16 GMT

<sup>7</sup> Julián Barrera, Néstor Meza: Planeación Estratégica de la Industria Farmacéutica. ISBN 958-9549-I-X.

Teniendo como base la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, se tienen los primeros esfuerzos formales en cuanto a requisitos específicos a pedir, no solo en un sistema de calidad, sino en otros sistemas complementarios tales como sistemas de producción, acondicionamiento, almacenamiento, validación, entre otros.

Esta Norma Oficial es de observancia obligatoria en el territorio nacional, para todos los establecimientos dedicados al proceso de los medicamentos y/o productos biológicos comercializados en el país. La Secretaría de Salud ejercerá el control sanitario de los establecimientos, tanto de laboratorios de tercerías como de laboratorios donde fabriquen medicamentos empleando como marco de referencia la norma antes mencionada.

La Norma ISO 9001: 2008, y el Aseguramiento de la Calidad se están implementando en la industria farmacéutica debido a las exigencias del mercado Internacional. El Aseguramiento de la Calidad es el conjunto de acciones planificadas y sistemáticas que son necesarias para proporcionar la confianza adecuada de que un producto o servicio va a satisfacer los requisitos previamente establecidos sobre la calidad, dentro de las organizaciones el aseguramiento de la calidad sirve como una herramienta de dirección, comprende elementos como estructura organizacional, procedimientos y procesos.

El término de calidad es definido como el conjunto de características de un elemento que le confieren la aptitud para satisfacer las necesidades implícitas y explícitas. En muchos casos, las necesidades pueden cambiar con el tiempo, esto implica una revisión periódica de los requisitos para la calidad, y pone en práctica la Política de Calidad es decir, los objetivos y directrices generales de

una organización, concernientes a la calidad, los cuales son formalmente expresados por la alta dirección.<sup>8</sup>

La Política de Calidad debe ser concebida de forma tal que satisfaga el uso previsto y las expectativas de los clientes, cumpla con las especificaciones y normas aplicables, cumpla con la obtención de medicamentos o servicios, a un costo que proporcione beneficios y no dé lugar a riesgos para los pacientes debido a la mala calidad, insuficiente seguridad o eficacia.

Los elementos básicos del manejo de la calidad son:

- a)** Una apropiada infraestructura, que abarca la estructura organizacional, los procedimientos, los procesos y los recursos.
- b)** Acciones sistemáticas necesarias para asegurar una confianza adecuada en que el producto o servicio cumpla con los requisitos dados para la calidad.

La industria farmacéutica está experimentando un período de cambio caracterizado por la globalización industrial, además enfrenta múltiples retos internos y externos, tales como altos costos en la investigación y desarrollo, regulaciones gubernamentales, requerimientos de producción y distribución, extremadamente severos.

El notable avance tecnológico de estos últimos años, ha dejado sentir su efecto en la industria farmacéutica, debido a la importancia social que reviste su buen funcionamiento, se ha puesto mayor énfasis en el mejoramiento de los sistemas que han conducido hacia una evolución industrial sin precedente en la producción de medicamentos, tanto desde el punto de

---

<sup>8</sup>Stebbing, Línle., Aseguramiento de la Calidad: el camino a la Eficiencia y la Competitividad; Continental, México, 1991.

vista interno de cada compañía, como desde el punto de vista de las dependencias Oficiales.

Uno de los puntos en los cuales las reglamentaciones son más insistentes, es en la elaboración de manuales claramente escritos y actualizados sobre toda técnica, procedimientos, especificación o proceso efectuado en la industria farmacéutica, para así mantener toda operación bajo control, será necesario seguir instrucciones escritas de técnicas de manufactura, de mantenimiento, limpieza de equipo e instrumentos, de control y muestreo de materias primas, materiales de empaque, graneles, semiterminados y terminados. Adicionalmente, cualquier técnica o procedimiento empleado en la fabricación o control de procesos está diseñada para asegurar la identidad, pureza y calidad de un producto farmacéutico debe ser aprobada por los departamentos apropiados y revisada por la unidad de Control de Calidad.<sup>9</sup>

Durante muchos años, el control de la calidad en la industria farmacéutica, estuvo basado en dos actividades fundamentales:

- a)** La inspección física de productos en proceso y terminados.
- b)** La inspección química de materias primas y productos.

Sin embargo, poco a poco se fueron cambiando los conceptos, se empezaron a definir las responsabilidades del departamento de Control de Calidad quedando en la siguiente forma:

- a)** Debe evitar los errores instruyendo y participando en el entrenamiento del personal, convenciéndolo de no apartarse de los procedimientos, tratando de identificar las causas de error y documentándolas.

---

<sup>9</sup>Federal Register, Titulo 21, Human and Veterinary Drugs: Good Manufacturing Practices and Proposed Exemptions for Certain OTC Products. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland E.U.A., 1981.

- b)** Es responsable de la calidad de productos y materiales (como por ejemplo de materias primas), que autoriza que entren en los almacenes.
- c)** Su función principal es evitar cometer el mismo error dos veces, llevando un historial de los errores y las acciones correctivas.
- d)** Debe documentar sus actividades para poder demostrar en cualquier momento, a propios y extraños, el continuo e interrumpido cumplimiento de todas las reglas establecidas.

Para todos los puntos señalados debe de haber un instructivo, un procedimiento o un manual donde se indique la forma como deben llevarse a cabo las actividades correspondientes.

El control de calidad es parte de las Buenas Prácticas de Manufactura BPM, a la que le atañen el muestreo, las especificaciones, las evaluaciones y la organización, la documentación y los procedimientos de liberación, los cuales aseguran que se llevan a cabo las pruebas necesarias y que los materiales ( en este caso materias primas) no se liberen para su uso ni los productos para su venta o distribución, hasta que la calidad sea considerada satisfactoria.

La calidad de materias primas y el cuidado puesto en el manejo de ellas, determina la calidad del medicamento. De aquí que los medicamentos son el resultado de una mezcla de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo, rehabilitatorio que se presente en forma farmacéutica específica.

Las pruebas químicas físicas y/o biológicas que se realizan a los medicamentos son en general para confirmar su identidad, calidad y contenido.<sup>10</sup>

---

<sup>10</sup> Guía de Buenas Prácticas para la Fabricación de Farmoquímicos, CIPAM; México D.F., Octubre 1993.

## **B. FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS**

Para la industria farmacéutica es importante contar con la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, a continuación se describen algunos puntos importantes.

La Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos es el documento legal instituido por la ley General de Salud donde se establecen los métodos generales de análisis y los requisitos sobre la identidad, pureza y calidad que garantice que los fármacos (principio activo o ingrediente activo), aditivo, medicamentos, materias primas y productos biológicos (vacunas y hemoderivados), sean eficaces y seguros, de acuerdo a las características propias del país, que es expedida y reconocida por la autoridad sanitaria competente.<sup>11</sup>

La Farmacopea nacional es de observancia obligatoria para los establecimientos donde se realizan algunas actividades relativas a la obtención, elaboración, preparación, conservación, mezclado, acondicionamiento, envasado, manipulación, distribución, almacenamiento, y expendio o suministro al público de medicamentos, materias primas para la elaboración de estos y colorantes de medicamentos, así como laboratorio de control químico, biológico, farmacéutico o de toxicología, para el estudio y experimentación de medicamentos y materias primas.

Al ser una Farmacopea fuerte, confiable y reconocida al interior y hacia el exterior del país, por el valor de sus contenidos y por la calidad de sus publicaciones, cuya finalidad es la de coadyuvar en la tarea común y permanente de garantizar la salud pública junto con productores, almacenadores y distribuidores de medicamentos en México.

---

<sup>11</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-93, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

La farmacopea contribuye a favor de la salud pública trabajando arduamente en la elaboración de controles de calidad, sustancias de referencia y especificaciones técnicas oficiales, para la regulación de medicamentos alopáticos, homeopáticos, herbolarios y dispositivos médicos; a través de diversas publicaciones, contribuyendo de igual manera en la regulación de las actividades propias de farmacias, droguerías, boticas y almacenes de distribución y depósito de insumos para la salud.<sup>12</sup>

---

<sup>12</sup>Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-93, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.

### **C. MATERIAS PRIMAS**

Siendo las materias primas uno de tantos puntos de partida en el proceso de fabricación farmacéutica, deben ser incluidas en todos los procedimientos de control de calidad, con la finalidad de que sean de mejor calidad y puedan competir sin desventajas en el mercado interno y externo, tomando como base un mejor desarrollo en la productividad, el empleo de mejores técnicas de producción y de análisis bajo la observación de un marco legal, proporcionando medicamentos de calidad al consumidor.

En los últimos 10 años la FDA (Food and Drug Administration) ha intensificado sus inspecciones a fabricantes de principios activos, (también llamado fármaco o ingrediente activo), en los Estados Unidos y alrededor del mundo, esto se debe al impacto que tienen los ingredientes activos en asegurar la calidad y eficacia de los medicamentos.

Cada día a medida que avanzan las ciencias farmacéuticas se establecen más evidencias que relacionan problemas de cambio en la biodisponibilidad, bioequivalencia y otros efectos no deseados en los medicamentos con cambios en la elaboración y la calidad de los ingredientes activos.<sup>13</sup>

La investigación de nuevos ingredientes activos permanece desafiante, los productores farmacéuticos están invirtiendo mucho tiempo y dinero en la investigación y la mejora de sustancias naturales y biofarmacéuticos. Un camino a tomar es investigar las variantes moleculares de un ingrediente activo conocido.

---

<sup>13</sup>Guía de Procedimientos Adecuados de laboratorio Analítico, CIPAM; México D.F., Agosto de 1988.

La FDA, tiene interés en reglamentar la producción de principios activos, anualmente se inspecciona a más de 250 fabricantes de principios activos alrededor del mundo.<sup>14</sup>

Para una mejor comprensión de lo antes mencionado se describen las siguientes definiciones:

**Materia prima:** sustancia de cualquier origen que se use para la elaboración de medicamentos o fármacos naturales o sintéticos.

**Fármaco o principio activo:** toda sustancia natural o sintética que tenga alguna actividad farmacológica y que se identifique por sus propiedades físicas, químicas o acciones biológicas, que no se presente en forma farmacéutica y que reúna condiciones para ser empleada como medicamento o ingrediente de un medicamento.<sup>15</sup>

**Excipiente o aditivo:** toda sustancia que se incluya en la formulación de los medicamentos y que actúe como vehículo, conservador o modificador de algunas de sus características para favorecer su eficiencia, seguridad, estabilidad, apariencia o aceptabilidad.

**Medicamento:** toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y que se indique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas.<sup>16 17</sup>

Todos los elementos mencionados como principio activo, excipiente o aditivo, entre otros no menos importantes (material de envase primario, materiales de acondicionamiento etc.) entran en el rubro de materias primas.

Los medicamentos son formulados con materias primas que deben seguir procedimientos e instrucciones escritas, además de cumplir con las

---

<sup>14</sup> Carlos García Villanueva: La Industria Farmacéutica en América Latina. Instituto Mexicano del Seguro Social, Secretaría General, Departamento de Asunto Internacionales, 1982 ISBN 968-824-129-6.

<sup>15</sup> Carlos García Villanueva: La Industria Farmacéutica en América Latina. Instituto Mexicano del Seguro Social, Secretaría General, Departamento de Asunto Internacionales, 1982 ISBN 968-824-129-6.

<sup>16</sup> Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSAI-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimiento de la Industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos.

<sup>17</sup> Ley General de Salud, SSA, 12ª edición, México, 2000.

especificaciones que es la descripción de cada material, sustancia, o producto que incluye la definición de todas sus propiedades y características y con todas las tolerancias de variación de los parámetros de calidad, así como de la descripción de todas las pruebas y análisis utilizados, para determinar dichas propiedades, también se incluyen los límites de aceptación y la referencia de los métodos a utilizar para su determinación.

Las materias primas deben ser representativas de un lote homogéneo y de un proveedor confiable. Es importante la certificación de los proveedores de las materias primas por que se obtienen los siguientes beneficios.

- a)** Confiabilidad de resultados.
- b)** Productos de calidad
- c)** Satisfacción de clientes
- d)** Reducción de costos
- e)** Mejoras de productividad
- f)** Cumplimiento de la normatividad
- g)** Certificación (autoridades, organismos internacionales)
- h)** Posicionamiento nacional e internacional

La certificación de proveedores surge ante la necesidad de determinar el nivel de calidad de las materias primas, por resultar crítica su participación en la calidad de los medicamentos.

Los medicamentos son elaborados con materias primas, las cuales son sometidas usualmente a pruebas y análisis en el departamento de control de calidad.

- a)** Contar con especificaciones escritas para la evaluación de materias primas.
- b)** Contar con metodologías bien establecidas para cada parámetro de control físico químico y microbiológico en materias primas.<sup>18</sup>

---

<sup>18</sup>Buenas prácticas de laboratorio, Instituto de Capacitación Químico Farmacéutica, S.C., IDECAQUIF, Instructor Dr. José Ma. De la Peña Michel.

- c) Realizar el análisis de materias primas de acuerdo a métodos farmacopéicos.<sup>19</sup>
- d) Contar con métodos analíticos validados para materias primas que no están incluidas en farmacopeas.<sup>20</sup>

Estos puntos tienen la finalidad de comprobar que las materias primas cumplen con las especificaciones establecidas por la empresa y satisfacen la regulación vigente y en base a los resultados obtenidos proceder a dictaminar (autorizar o rechazar) su uso.

Cuando alguna materia prima no puede ser analizada en el laboratorio de control de calidad, debido a que no se cuenta con el o los equipos e instrumentos para realizar el análisis, en este caso se recurre al apoyo de un laboratorio de tercerías el cual debe contar con una certificación y acreditación.

---

<sup>19</sup>Buenas Prácticas de Laboratorio, Instituto de Capacitación Químico Farmacéutica, S.C., IDECAQUIF, Instructor Dr. José Ma. De la Peña Michel.

<sup>20</sup>Buenas Prácticas de Laboratorio, Instituto de Capacitación Químico Farmacéutica, S.C., IDECAQUIF, Instructor Dr. José Ma. De la Peña Michel.

## D. LABORATORIO DE TERCERÍAS

El origen del establecimiento en México de los requisitos para un laboratorio de prueba está en la Ley Federal sobre Metrología y normalización capítulo V<sup>21</sup>, con el paso del tiempo y los cambios que se han generado en la industria farmacéutica se han creado organismos como la Entidad Mexicana de acreditamiento (EMA), y con el apoyo de la Secretaría de Comercio y Fomento Industrial (SECOFI), ambos organismos y el grupo de las Normas Oficiales vigentes, como la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos y la Norma ISO 9001:2008 Sistema de la Gestión de la Calidad – Requisitos, dan como resultado la acreditación y certificación del Laboratorio de pruebas, el cual se considera como un Laboratorio de Tercerías que realiza el análisis en este caso de materias primas para una industria farmacéutica privada.

La certificación y la acreditación son dos conceptos diferentes y a continuación se definen como:

- a) Certificación es un proceso por el cual se asegura que un producto, proceso, sistema o servicio se ajusta a las normas o lineamientos o recomendaciones de organismos dedicados a las normalizaciones nacionales o internacionales, lo cual indica que las exigencias de las normas vigentes se están aplicando.
- b) Acreditación es el acto mediante el cual la Secretaría reconoce organismos nacionales de normalización, organismos de certificación, laboratorio de pruebas y de calibración y unidades de verificación, para que lleven a cabo las actividades a que se refiere esta ley.

---

<sup>21</sup>Ley Federal Sobre Metrología y Normalización; DGN; SECOFI: Diario Oficial de la Federación 1º de julio de 1992.

- c)** Un laboratorio de pruebas es una instalación que opera en una localidad específicamente determinada y dispone del equipo necesario y personal calificado para efectuar las mediciones, análisis y pruebas, calibraciones o determinaciones de las características o funcionamiento de materiales, productos o equipos.<sup>22 23</sup>

Los laboratorios que logran el reconocimiento oficial a través de la certificación y acreditamiento, son aquellas que cumplen con los requisitos que a continuación se muestran.

- a)** Organización del laboratorio (Manual de Calidad)
- b)** Recursos humanos (capacitación del personal)
- c)** Equipos e instrumentos de prueba.
- d)** Instalaciones y seguridad.
- e)** Manejo y almacenamiento de muestras.
- f)** Reactivos y materiales para pruebas.
- g)** Sistema de registro.
- h)** Informe de resultados.
- i)** Supervisión de archivo.

Los laboratorios de tercerías fungen como grupos de apoyo y consultoría en asuntos relacionados con el acreditamiento oficial y podrá llevar las siguientes funciones.

- a)** Llevar a cabo sin ambigüedad una o varias pruebas y técnicas analíticas abarcando uno o varios campos.
- b)** Cooperar ampliamente con otros laboratorios y con organismos de normalización.
- c)** Expresar bajo su exclusiva responsabilidad la conformidad de un producto proceso o servicio en base a una norma o algún otro documento normativo.

---

<sup>22</sup>Diario Oficial de la Federación, 4 de Mayo de 1994; 2<sup>a</sup> Sección, México, D.F., pp. 1.

<sup>23</sup>NOM-CC-14-1992, Criterios Generales para la Evaluación de los Laboratorios de pruebas.

La certificación y acreditamiento demuestra que el sistema de aseguramiento de calidad de un laboratorio cumple con los requerimientos legales vigentes.

Para este estudio es importante el punto concerniente a instrumentos y equipos de prueba en el laboratorio de tercerías, el laboratorio debe estar previsto de todos los instrumentos, equipos y aparatos, necesarios para la ejecución correcta de las pruebas y mediciones, para los cuales se ha declarado competente.<sup>24</sup>

Los equipos e instrumentos deben mantenerse en condiciones adecuadas tanto de funcionamiento como de espacio disponible, deben encontrarse actualizados los procedimientos de limpieza, mantenimiento y operación de cada uno de ellos.

Los equipos e instrumentos que requieren ser actualizados en el laboratorio deben ser sometidos a calibración a fin de asegurar el cumplimiento de los parámetros establecidos en su diseño y ajuste antes de su puesta en servicio, y posteriormente cuando sea necesario de acuerdo con el programa de calibración definido en el manual de calidad.<sup>25 26</sup>

Todos los equipos e instrumentos se someterán a una revisión periódica de calibración y mantenimiento para verificar su exactitud, sensibilidad y reproducibilidad empleando métodos de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, o los proporcionados por el fabricante.

El programa global de calibración de los equipos e instrumentos debe aplicarse de forma que, cuando sea aplicable, pueda asegurarse la trazabilidad de los métodos efectuados por el laboratorio en relación con patrones nacionales e internacionales disponibles. Cuando sea aplicable la trazabilidad en relación a patrones

---

<sup>24</sup> NMX-CC-1-1993, "Administración de la Calidad y Aseguramiento de la Calidad" vocabulario.

<sup>25</sup> NOM-CC-6-1990, "Sistemas de la Calidad". Gestión de la Calidad y elementos de un sistema de la Calidad – Directrices.

<sup>26</sup> NOM-CC-13-1992, Criterios Generales para la Operación de los Laboratorios de Pruebas.

nacionales e internacionales, el laboratorio de tercería debe poner de manifiesto satisfactoriamente la correlación a la exactitud de los resultados de prueba.

Es importante hacer notar que se consideran instrumentos todos aquellos aparatos que se utilizan en los diferentes métodos analíticos y que proporcionan resultados cuantitativos, por ejemplo espectrofotómetros, potenciómetros, cromatógrafo de gases entre otros.

Se consideran equipos todos aquellos aparatos necesarios para llevar a cabo todos los procesos analíticos pero que no proporcionan resultados cuantitativos para los mismos, como son: autoclaves, hornos, campanas de extracción de gases, campanas de flujo laminar, bombas de vacío entre otras.

El laboratorio de tercerías contratado por esta industria farmacéutica cumple con los requerimientos mínimos, antes mencionados para dar un servicio y resultados confiables.

En algunas ocasiones el laboratorio de control de calidad de esta industria, no cuenta con los equipos e instrumentos para analizar algunas materias primas, se ve en la necesidad de solicitar el apoyo del laboratorio de tercería y éste consiste en enviar a analizar las materias primas que no pueden ser analizadas en el laboratorio de control de calidad, y de esta manera al recibir los resultados, se procede a dictaminar (autorizar o rechazar) su uso, en la fabricación de medicamentos.

El laboratorio de tercerías contratado por esta industria farmacéutica cumple los requisitos de los organismos de acreditación gubernamentales como la EMA y la SECOFI, ambos organismos y el grupo a las Normas Oficiales vigentes como la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos y la Norma ISO 9001:2008, Sistema de Gestión de

la Calidad – requisitos, dan como resultado la acreditación o certificación del laboratorio de tercerías contratado del cual se apoya esta industria farmacéutica.

El laboratorio de tercerías contratado está provisto de los equipos e instrumentos para realizar las pruebas y mediciones para las cuales se ha declarado competente.

Este laboratorio cuenta con la calibración documentada de los equipos e instrumentos, entre otros aspectos no menos importantes, demostrando que funcionan adecuadamente y emiten resultados confiables.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La industria farmacéutica tiene un papel importante en la investigación y procuración de la salud humana. El crecimiento de la población y la mayor expectativa de vida están ahora acompañadas por el deseo de una mejor calidad de vida, estos factores son una demanda impulsora para obtener medicamentos cada vez mejores.

Dentro de la industria farmacéutica una parte fundamental es el laboratorio de control de calidad el cual interviene en todas las decisiones que afectan a la calidad de los medicamentos.

El laboratorio de control de calidad está referido al muestreo, especificaciones escritas, análisis, ensayos pertinentes y necesarios de las materias primas; utilizadas en la fabricación de medicamentos; así como a la organización, documentación, métodos farmacéuticos, procedimientos, además que ha de estar previsto de todos los equipos e instrumentos necesarios para la ejecución correcta de los análisis, mediciones y ensayos; que requieren las materias primas y/o productos.

En algunos casos el análisis completo de las materias primas no se realiza debido a que el laboratorio de control de calidad no cuenta con el o los equipos e instrumentos necesarios para realizar todo el análisis de las materias primas utilizadas en la fabricación de medicamentos.

Al presentarse lo antes mencionado, el laboratorio de control de calidad se ve en la necesidad de utilizar el servicio del laboratorio de tercerías, que tiene que estar avalado por la COFEPRIS y por las Normas Oficiales vigentes del país.

El servicio contratado por el laboratorio de control de calidad de esta industria farmacéutica, consiste en utilizar sus equipos e instrumentos, para solicitar el análisis o pruebas faltantes de las materias primas y de esta manera se complementa el análisis total para emitir un resultado.

### **III. OBJETIVO**

#### **General**

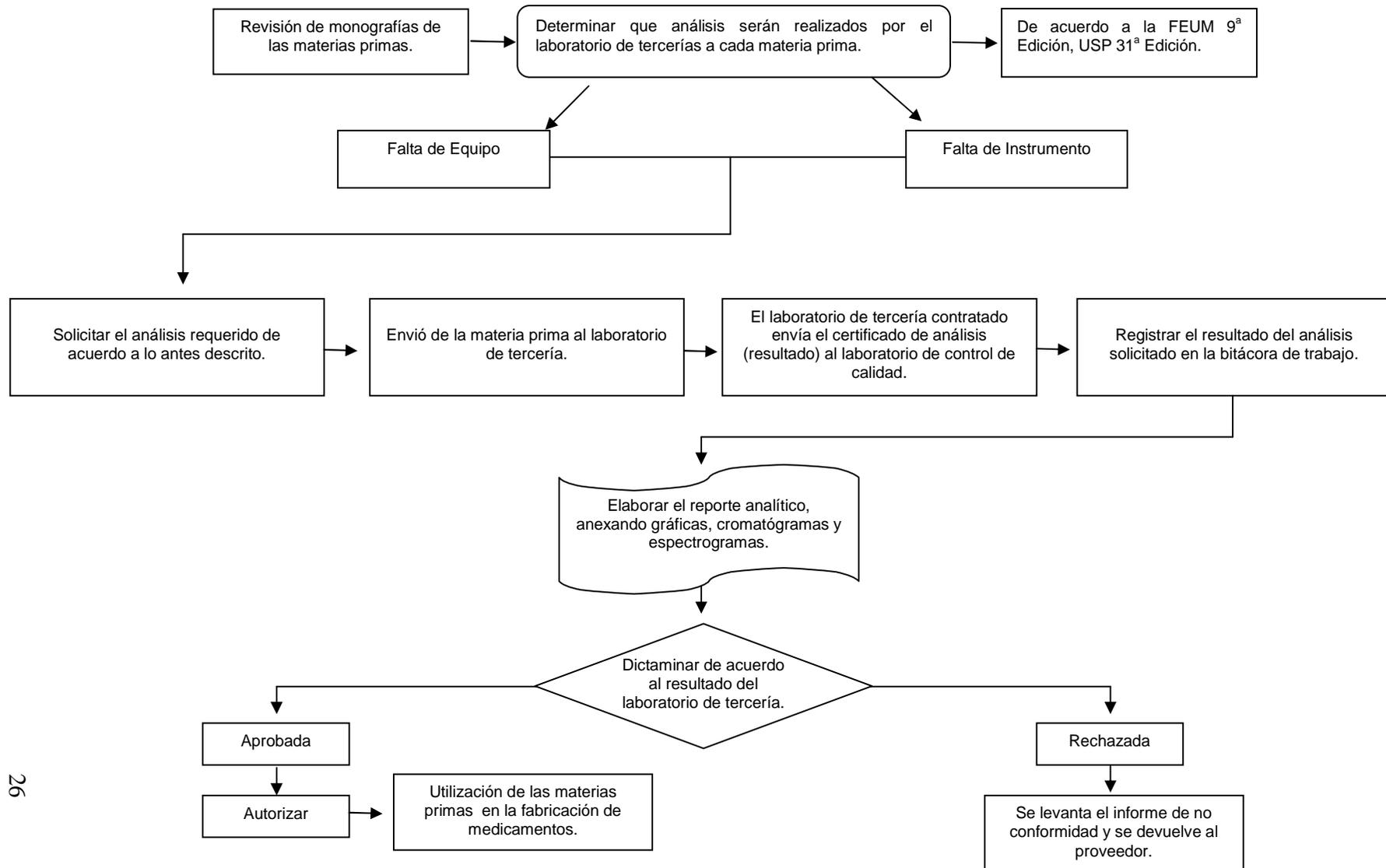
Evaluar el soporte otorgado por el laboratorio de tercerías para el análisis fisicoquímico en materias primas para una industria farmacéutica.

#### **Específico**

Realizar el análisis cualitativo y cuantitativo de las materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías, con la finalidad de autorizar o rechazar la utilización de las materias primas en la fabricación de medicamentos.

## IV. METODOLOGÍA

### A. DIAGRAMA DE FLUJO



## **B. PROCEDIMIENTO.**

1. Se localizan las especificaciones y monografías de las materias primas que son utilizadas para la elaboración de medicamentos, las cuales están ordenadas por número de catálogo y guardadas en carpetas en la oficina de control de calidad.

2. Hacer una revisión de la monografía de cada una de las materias primas, de esta manera se va a identificar que análisis o pruebas son las que se van a enviar al laboratorio de tercerías.

Esta revisión es de acuerdo a la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 9ª Edición o la Farmacopea de USP (United States Pharmacopeia) 31ª Edición.

3. Hacer un listado de las materias primas, en las que se incluye el motivo (falta de instrumento y/o equipo), por el cual se envía al laboratorio de tercerías.

4. Tomar de la materia prima la cantidad, según sea la indicación de la monografía, anotar el número de lote, número de análisis el o los límites de lo que se solicita.

5. Solicitar el análisis de las materias primas al laboratorio de tercerías.

Los laboratorio de tercerías autorizados son:

- EBYSOS, S.A. DE C.V.

Servicios analíticos y consultoría técnica.

- Lambda Científica, S.A. DE C.V.

Laboratorio de control analítico auxiliar de la regulación sanitaria.

6. Esperar el resultado del análisis de las materias primas que fueron solicitadas.

7. Recibir el certificado de análisis de las materias primas solicitadas (resultados), junto con sus cromatogramas, espectrogramas y gráficas según sea el caso.

8. Registrar el resultado del análisis solicitado en la bitácora de trabajo.

- 9.** Elaborar el reporte analítico, anexando el certificado analítico, los cromatogramas, espectrogramas y gráficas.
- 10.** Proceder a dictaminar (autorizar o rechazar), la utilización de las materias primas en la fabricación de medicamentos.

## V. RESULTADOS

Para este estudio se recopila la información de una industria farmacéutica de todas las materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad durante el año 2008.

A continuación se muestran en la tabla 1. Las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis.

**Tabla 1. Materias primas enviadas al laboratorio de tercerías.**

<b>MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTO</b>	<b>MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTO</b>
1. Acesulfame de potasio	23. Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución
2. Acido esteárico	24. Lactosa anhidra
3. Almidón prelegatinizado	25. Levofloxacino
4. Amikacina sulfato	26. Monoestearato de glicerol
5. Amikacina solución inyectable 500 mg (producto a granel)	27. Miristato de isopropilo
6. Amikacina solución inyectable 500 mg (producto semiterminado)	28. Nitrato de miconazol 20 mg (producto a granel)
7. Dióxido de titanio	29. Nitrato de miconazol 20 mg (producto semiterminado)
8. Carbonato de calcio precipitado	30. Oxido de fierro amarillo
9. Celulosa microcristalina PH 101	31. Polivinilpirrolidona K-90
10. Celulosa microcristalina PH 102	32. Polivinilpirrolidona K-29/32
11. Celulosa microcristalina PH 200	33. Polietilenglicol 400
12. Celulosa microcristalina PH 112	34. Polietilenglicol 4000
13. Celulosa microcristalina silicificada	35. Polietilenglicol 6000
14. Color amarillo No. 6	36. Prazosina Clorhidrato
15. Copovidona	37. Rojo No. 7 laca cálcica
16. Crospovidona	38. Sacarina sódica
17. Etilcelulosa	39. Sorbitol 70%
18. Fosfato dibásico de calcio dihidratado	40. Sorbitol compresible
19. Goma xantana	41. Sulfametoxazol
20. Hidroxipropilmetilcelulosa KM 4	42. Subsalicilato de bismuto
21. Hidroxipropilmetilcelulosa	
22. Hidroxipropilmetilcelulosa	

Tabla 2.

**RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS**

MOTIVO					
<i>MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTO</i>	<i>ANÁLISIS</i>	<i>INSTRUMENTO</i>	<i>EQUIPO</i>	<i>ACCESORIOS</i>	<i>COSTO TERCERÍAS \$</i>
1. Acesulfame de potasio.	Fluoruros	Potenciómetro	—	Electrodo: para iones fluoruro, electrodo de referencia plata cloruro de plata.	<b>\$262.00</b>
2. Acido esteárico	Valoración	Cromatógrafo de gases. Detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna empacada.	—	Columna de vidrio 1.5 m de longitud x 3 mm de diámetro interno empacada con 15% de G 4 soporte SIA.	<b>\$540.00</b>
3. Almidón pregelatinizado	Proteínas	—	Aparato: kjeldahl MGA 0611	—	<b>\$290.00</b>
4. Amikacina sulfato	Pirógenos Conejos albinos sanos, adultos; de un peso no menor de 1.5 kg. MGA 0711	—	—	—	<b>\$1,075.00</b>

Se consideran equipos todos aquellos aparatos necesarios para llevar a cabo todos los procesos analíticos pero que no proporcionan resultados cuantitativos para los mismos como son: autoclaves, hornos, campanas de extracción de gases, campanas de flujo laminar, bombas de vacío entre otros.

Se consideran instrumentos todos aquellos aparatos que se utilizan en los diferentes métodos analíticos y que proporcionan resultados cuantitativos, por ejemplo, espectrofotómetro de absorción atómica, cromatógrafo de gases, potenciómetros, entre otros.

**Nota:** La descripción de los métodos generales de análisis (MGA) se encuentran en el anexo.

Continuación  
Tabla 2.

RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS

MOTIVO					
MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS	ANÁLISIS	INSTRUMENTO	EQUIPO	ACCESORIOS	COSTO TERCERÍAS \$
5. Amikacina solución inyectable 500 mg (producto a granel)	Pirógenos Conejos albinos sanos, adultos; de un peso no menor de 1.5 kg. MGA 0711	—	—	—	\$1,075.00
6. Amikacina solución inyectable 500 mg (producto semiterminado)	Pirógenos Conejos albinos sanos, adultos; de un peso no menor de 1.5 kg. MGA 0711	—	—	—	\$1,075.00
7. Dióxido de titanio	Valoración	—	—	Columna con amalgama de zinc, en un tubo reductor de Jones	\$980.00
8. Carbonato de calcio precipitado	Fluoruros	Potenciómetro.	—	Electrodo para iones fluoruro, electrodo de referencia plata cloruro de plata.	\$891.00
9. Celulosa microcristalina PH 101	Grado de polimerización	—	Instalación de nitrógeno, agitador de pulsera viscosímetro Cannon-Fenske número, 150 ubbelonde 1C	—	\$514.00
	Densidad del polvo	—	Medidor de volumen dimensiones específicas ASTM 329-90	—	\$225.00
10. Celulosa microcristalina PH 102	Grado de polimerización	—	Instalación de nitrógeno, agitador de pulsera viscosímetro Cannon-Fenske número, 150 ubbelonde 1C	—	\$514.00
	Densidad del polvo	—	Medidor de volumen dimensiones específicas ASTM 329-90	—	\$225.00

Continuación  
Tabla 2.

**RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS**

<b>MOTIVO</b>					
<b>MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS</b>	<b>ANÁLISIS</b>	<b>INSTRUMENTO</b>	<b>EQUIPO</b>	<b>ACCESORIOS</b>	<b>COSTO TERCERÍAS \$</b>
11. Celulosa microcristalina PH 200	Grado de polimerización	—	Instalación de nitrógeno, agitador de pulsera viscosímetro Cannon-Fenske número, 150 ubbelonde 1C	—	<b>\$514.00</b>
	Densidad del polvo	—	Medidor de volumen dimensiones específicas ASTM 329-90	—	<b>\$225.00</b>
12. Celulosa microcristalina PH 112	Grado de polimerización	—	Instalación de nitrógeno, agitador de pulsera viscosímetro Cannon-Fenske número, 150 ubbelonde 1C	—	<b>\$514.00</b>
	Densidad del polvo	—	Medidor de volumen dimensiones específicas ASTM 329-90	—	<b>\$225.00</b>
13. Celulosa microcristalina silicificada	Grado de polimerización	—	Instalación de nitrógeno agitador de pulsera viscosímetro Canon-Fenske número 150 ubbelonde 1C	—	<b>\$514.00</b>
	Densidad del polvo	—	Medidor de volumen dimensiones específicas ASTM 329-90	—	<b>\$225.00</b>
14. Color amarillo No. 6	Plomo	Espectrofotómetro de absorción atómica	—	Lámpara de cátodo hueco para plomo.	<b>\$816.00</b>
15. Copovidona	Nitrógeno en base seca	—	Aparato: kjeldahl MGA 0611	—	<b>\$300.00</b>
16. Cropsovidona	Contenido de nitrógeno	—	Aparato: kjeldahl MGA 0611	—	<b>\$275.00</b>
17. Etilcelulosa	Valoración	—	Aparato: matraz de ebullición ajustado con un brazo capilar MGA 0481	—	<b>\$1,100.00</b>

Continuación  
Tabla 2.

RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS

MOTIVO					
MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS	ANÁLISIS	INSTRUMENTO	EQUIPO	ACCESORIOS	COSTO TERCERÍAS \$
18. Fosfato dibásico de calcio dihidratado	Fluoruros	Potenciómetro	_____	Electrodos para iones fluoruro, electrodo de referencia plata cloruro de plata.	<b>\$891.00</b>
19. Goma xantana	Valoración	_____	Aparato: determinación de alginatos MGA 0083	_____	<b>\$1,380.00</b>
	Isopropanol	Cromatógrafo de gases Detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna empacada.		Columna empacada de acero inoxidable de 1.8 m x 3.2 mm, empacada con material S 3 ó su equivalente de 80 a 100 mallas.	<b>\$1,100.00</b>
20. Hidroxipropilmetilcelulosa K M 4	Valoración Metoxi (19.0-24.0)% Hidroxipropoxi (4.0-12.0)%	Cromatógrafo de gases Detector: conductividad térmica.	_____	Columna 1.8 m x 4 mm, empacada con 20% de fase líquida G 28 en un soporte SIC de 100 a 120 mallas que no esta silanizado.	<b>\$1,100.00</b>
21. Hidroxipropilmetilcelulosa.	Valoración Metoxi (28.0-30.0)% Hidroxipropoxi (7.0-12.0)%	Cromatógrafo de gases Detector: conductividad térmica	_____	Columna 1.8 m x 4 mm, empacada con 20% de fase líquida G 28 en un soporte SIC de 100 a 120 mallas que no esta silanizado.	<b>\$1,100.00</b>
22. Hidroxipropilmetilcelulosa	Valoración No más de 80.5% de grupos hidroxipropoxi	Cromatógrafo de gases Detector: conductividad térmica	_____	Columna 1.8 m x 4 mm, empacada con 20% de fase líquida G 28 en un soporte SIC de 100 a 120 mallas que no esta silanizado.	<b>\$1,100.00</b>
23. Hidroxipropilcelulosa de baja sustitución LH-11	Valoración Metoxi (28.0 – 30.0) % Hidroxipropoxi (7.0 – 12.0) %	Cromatógrafo de gases Detector: conductividad térmica	_____	Columna 1.8 m x 4 mm, empacada con 20% de fase líquida G 28 en un soporte SIC de 100 a 120 mallas que no esta silanizado.	<b>\$1,100.00</b>

Continuación  
Tabla 2.

**RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS**

MOTIVO					
MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS	ANÁLISIS	INSTRUMENTO	EQUIPO	ACCESORIOS	COSTO TERCERÍAS \$
24. Lactosa anhidra	Contenido de formas alfa y beta	Cromatógrafo de gases detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna empacada	—	Columna de vidrio 0.9m x 4mm empacada con fase líquida G19 al 3% en soporte SIA.	\$1,414.00
25. Levofloxacinó	Fluoruros	Potenciómetro	—	Electrodos para iones fluoruro, electrodo de referencia plata – cloruro de plata.	\$240.00
26. Monoestearato de glicerol.	Glicerina libre	Cromatógrafo de gases detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna empacada	—	Columna de vidrio de boro silicato de 4mm x 2.4m, rellena de fase líquida G16 al 2% sobre soporte SIA de malla 80 a 100.	\$1,690.00
	Valoración de monoglicéridos	Cromatógrafo de líquidos detector: índice de refracción.		Columna 7.5 mm x 60 cm, L21 de 5 micras (100 A)	\$1,435.00
27. Miristato de isopropilo.	Valoración	Cromatógrafo de gases detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna empacada.	—	Columna empacada 1.8m x 4 mm empacada con soporte SIA de 100 a 120 mallas y recubrimiento con 10% de fase líquida G8 al 10%.	\$1,887.15
28. Nitrato de miconazol 20 mg (producto a granel)	Irritabilidad Conejos albinos sanos, adultos, con peso de 2kg a 3.5kg MGA 0515	—	—	—	\$1,660.00
29. Nitrato de miconazol 20 mg (producto semiterminado)	Irritabilidad Conejos albinos sanos adultos con peso de 2 kg a 3.5 kg MGA 0515	—	—	—	\$1,660.00

Continuación  
Tabla 2.

RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS

MOTIVO					
MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS	ANÁLISIS	INSTRUMENTO	EQUIPO	ACCESORIOS	COSTO TERCERÍAS \$
30. Oxido de fierro amarillo	Límite de plomo	Espectrofotómetro de absorción atómica	Aparato: método Ila <261>USP	Lámpara de cátodo hueco para plomo.	<b>\$408.00</b>
	Mercurio			Lámpara de cátodo hueco para mercurio.	<b>\$254.00</b>
31. Polivinilpirrolidona K-90	Contenido de nitrógeno	—	Aparato: kjeldahl MGA 0611	—	<b>\$275.00</b>
32. Polivinilpirrolidona K- 29/32	Contenido de nitrógeno	—	Aparato: kjeldahl MGA 0611	—	<b>\$275.00</b>
33. Polietilenglicol 400	Óxido de etileno libre y 1,4 – dioxano Etilenglicol y dietilenglicol	Cromatógrafo de gases Detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna capilar. Cromatógrafo de gases Detector: ionización en la flama. Puerto de inyección para columna empacada.	—	Columna capilar de 50 m x 0.32mm, recubierta con fase G27 en película de 5 micras de espesor. Columna de acero inoxidable de 1.5 m x 3 mm, empacada con 12% de fase G13 en SIA.	<b>\$1,439.00</b>
34. Polietilenglicol 4000	Óxido de etileno y 1, 4-dioxano	Cromatógrafo de gases Detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna capilar	—	Columna capilar de 50 m y 0.32 mm, recubierta con fase G27 en película de 5 micras de espesor.	<b>\$1,320.00</b>
35. Polietilenglicol 6000	Óxido de etileno y 1, 4 – dioxano.	Cromatógrafo de gases Detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna capilar	—	Columna capilar de 50 m x 0.32 mm, recubierta con fase espesor G27 en película de 5 micras.	<b>\$1,320.00</b>
36. Prazosina clorhidrato	Níquel	Espectrofotómetro de absorción atómica.	—	Lámpara de cátodo hueco para níquel.	<b>\$223.00</b>
	Fierro			Lámpara de cátodo hueco para fierro.	<b>\$227.00</b>

Continuación  
Tabla 2.

RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS

MOTIVO					
MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS	ANÁLISIS	INSTRUMENTO	EQUIPO	ACCESORIOS	COSTO TERCERÍAS \$
37. Rojo No. 7 laca cálcica	Plomo	Espectrofotómetro de absorción atómica.	_____	Lámpara de cátodo hueco para plomo	<b>\$408.00</b>
	Arsénico			Lámpara de cátodo hueco para arsénico.	<b>\$243.00</b>
38. Sacarina sódica	Toluenosulfonamidas	Cromatógrafo de gases Detector: ionización a la flama. Puerto de inyección para columna empacada	_____	Columna de sílica fundida en 10 m de longitud, 0.53 mm de diámetro interno, cubierta con polimetilfenilsiloxano.	<b>\$280.00</b>
	Selenio				Aparato: combustión en matraz de oxígeno.
39. Sorbitol 70%	Valoración	Cromatógrafo de líquidos Detector: índice de refracción.	_____	Columna de 7.8 mm x 30 cm empacada con L 19	<b>\$980.00</b>
40. Sorbitol compresible	Valoración sustancias relacionadas	Cromatógrafo de líquidos Detector: índice de refracción	_____	Columna de 7.8 mm x 30 cm empacada con resina de intercambio catiónico fuerte (forma cálcica) de 9 micras.	<b>\$1,068.00</b> <b>\$3,600.00</b>
	Níquel	Espectrofotómetro de absorción atómica.		Lámpara de cátodo hueco para níquel	<b>\$286.00</b>
	Plomo			Lámpara de cátodo hueco para plomo	<b>\$405.00</b>

Continuación  
Tabla 2.

**RELACIÓN DE MATERIAS PRIMAS Y MOTIVO POR LOS CUALES SON ENVIADAS  
AL LABORATORIO DE TERCERÍAS PARA SU ANÁLISIS**

<b>MOTIVO</b>					
<i>MATERIA PRIMA Y/O PRODUCTOS</i>	<i>ANÁLISIS</i>	<i>INSTRUMENTO</i>	<i>EQUIPO</i>	<i>ACCESORIOS</i>	<i>COSTO TERCERÍAS \$</i>
41. Sulfametoxazol.	Selenio	_____	Aparato: matraz de combustión, consistente en un matraz cónico para yodo, de paredes gruesas MGA 0801	_____	<b>\$266.00</b>
42. Subsalicilato de bismuto	Límite de cobre, plomo y plata	Espectrofotómetro de absorción atómica.	_____	Lámpara de cátodo hueco para cobre.	<b>\$989.00</b>
				Lámpara de cátodo hueco para plomo.	<b>\$989.00</b>
				Lámpara de cátodo hueco para plata.	<b>\$989.00</b>
	Límite de bismuto soluble			Lámpara de cátodo hueco para bismuto.	<b>\$680.00</b>

**Tabla 3. Evaluación anual de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, utilizando en su análisis diferentes instrumentos, incluyendo el costo total por número de envío.**

Materias primas enviadas	No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.	Instrumento: cromatógrafo de gases Detector: ionización a la flama		Detector: Conductividad térmica.	Costo tercería Individual \$	Costo tercerías real \$
		Puerto Capilar	Puerto empacado			
1. Polietilenglicol 400 (óxido de etileno libre 1, 4 dioxano)	1	Si	-	-	1,439.00	1,439.00
2. Polietilenglicol 4000	2	Si	-	-	1,320.00	2,640.00
3. Polietilenglicol 600	1	Si	-	-	1,320.00	1,320.00
<b>Total</b>						<b>5,399.00</b>
4. Acido esteárico	2	-	Si	-	540.00	1,080.00
5. Goma Xantana	2	-	Si	-	1,380.00	2,760.00
6. Lactosa anhidra	1	-	Si	-	1,414.00	1,414.00
7. Monoestearato de glicerol	1	-	Si	-	1,690.00	1,690.00
8. Miristato de isopropilo	7	-	Si	-	1,887.00	13,209.00
9. Polietilenglicol 400	1	-	Si	-	1,439.00	1,439.00
10. Sacarina sódica	3	-	Si	-	280.00	840.00
<b>Total</b>						<b>22,432.00</b>
11. Hidroxipropilmetilcelulosa KM4	3	-	-	Si	1,100.00	3,300.00
12. Hidroxipropilmetilcelulosa	8	-	-	Si	1,100.00	8,800.00
13. Hidroxipropilmetilcelulosa de baja sustitución LH – 11	2	-	-	Si	1,100.00	2,200.00
<b>Total</b>						<b>14,300.00</b>

**Continuación tabla 3. Evaluación anual de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, utilizando en su análisis diferentes instrumentos, incluyendo el costo total por número de envío.**

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Instrumento: cromatógrafo de líquidos Detector: índice de refracción.</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1. Monoestearato de glicerol	1	Si	1,435.00	1,435.00
2. Sorbitol 70%	6	Si	980.00	5,880.00
3. Sorbitol compresible (valoración y sustancias relacionadas)	2	Si	4,668.00	9,336.00
<b>Total</b>				<b>16,651.00</b>

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Instrumento: espectrofotómetro de absorción atómica.</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1. Color Amarillo No. 6 (Límite de plomo)	3	Si	816.00	2,448.00
2. Oxido de Fierro amarillo (Límite de plomo y mercurio)	4	Si	408.00 y 254.00	1,632.00 y 1,016.00
3. Clorhidrato de prazosina (Límite de níquel y fierro)	2	Si	223.00 y 227.00	446.00 y 454.00
4. Rojo No. 7 Laca cálcica (Límite de plomo y arsénico)	2	Si	408.00 y 243.00	816.00 y 486.00
5. Sorbitol compresible (Límite de níquel y plomo)	2	Si	286.00 y 405.00	572.00 y 810.00
6. Subsalicilato de bismuto (Límite de cobre, plomo y plata) (Límite de bismuto soluble).	9	Si	989.00, 989.00 989.00, 680.00	8,901.00, 8,901.00 8,901.00, 6,120.00
<b>Total</b>				<b>41,503.00</b>

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Instrumento: potenciómetro.</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1. Acesulfame de potasio	1	Si	262.00	262.00
2. Carbonato de calcio precipitado	3	Si	891.00	2,673.00
3. Fosfato dibásico de calcio dihidratado	2	Si	891.00	1,782.00
4. Levofloxacino	8	Si	240.00	1,984.00
<b>Total</b>				<b>6,701.00</b>

**Tabla 4. Evaluación anual de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, utilizando en su análisis diferentes equipos, incluyendo el costo total por número de envío.**

Materias primas enviadas	No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.	Equipo o aparato: kjeldahl.	Costo tercería Individual \$	Costo tercería real \$
1. Almidón pregelatinizado	22	Si	290.00	6,380.00
2. Copovidona	1	Si	300.00	300.00
3. Crosopovidona	5	Si	275.00	1,375.00
4. Polivinilpirrolidona K 90	4	Si	275.00	1,100.00
5. Polivinilpirrolidona K 29/32	7	Si	275.00	1,925.00
<b>Total</b>				<b>11,080.00</b>

Materias primas enviadas	No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.	Equipo o aparato: pirógenos.	Costo tercería Individual \$	Costo tercería real \$
1. Sulfato de amikacina	3	Si	1,075.00	<b>3,225.00</b>

Materias primas enviadas	No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.	Equipo o aparato: medidor de volumen.	Costo tercería Individual \$	Costo tercería real \$
1. Celulosa microcristalina PH 101	20	Si	225.00	4,500.00
2. Celulosa microcristalina PH 102	14	Si	225.00	3,150.00
3. Celulosa microcristalina PH 112	9	Si	225.00	2,025.00
4. Celulosa microcristalina PH 200	5	Si	225.00	1,125.00
5. Celulosa microcristalina silicificada	4	Si	225.00	900.00
<b>Total</b>				<b>11,700.00</b>

**Continuación tabla 4. Evaluación anual de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, utilizando en su análisis diferentes equipos, incluyendo el costo total por número de envío.**

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Equipo o aparato: agitador de pulsera viscosímetro Cannon – Fenske</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1.Celulosa microcristalina PH 101	20	Si	514.00	10,280.00
2.Celulosa microcristalina PH 102	14	Si	514.00	7,196.00
3.Celulosa microcristalina PH 112	9	Si	514.00	4,626.00
4.Celulosa microcristalina PH 200	5	Si	514.00	2,570.00
5.Celulosa microcristalina silicificada	4	Si	514.00	2,056.00
<b>Total</b>				<b>26,728.00</b>

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Equipo o aparato: combustión en matraz de oxígeno.</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1.Sacarina sódica	3	Si	320.00	<b>960.00</b>

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Equipo o aparato: columna amalgama de zinc.</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1.Dióxido de titanio	4	Si	980.00	<b>3,920.00</b>

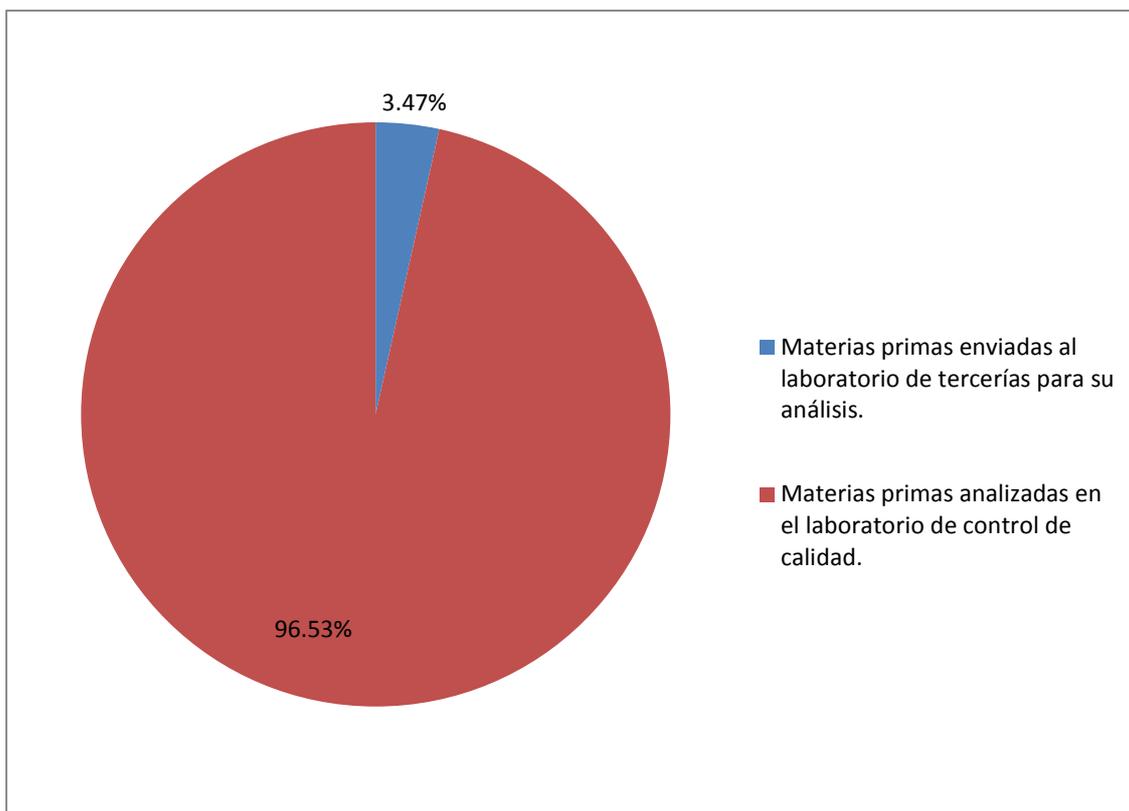
  

<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Equipo o aparato: matraz de ebullición.</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1.Etilcelulosa	3	Si	1,100.00	<b>3,300.00</b>

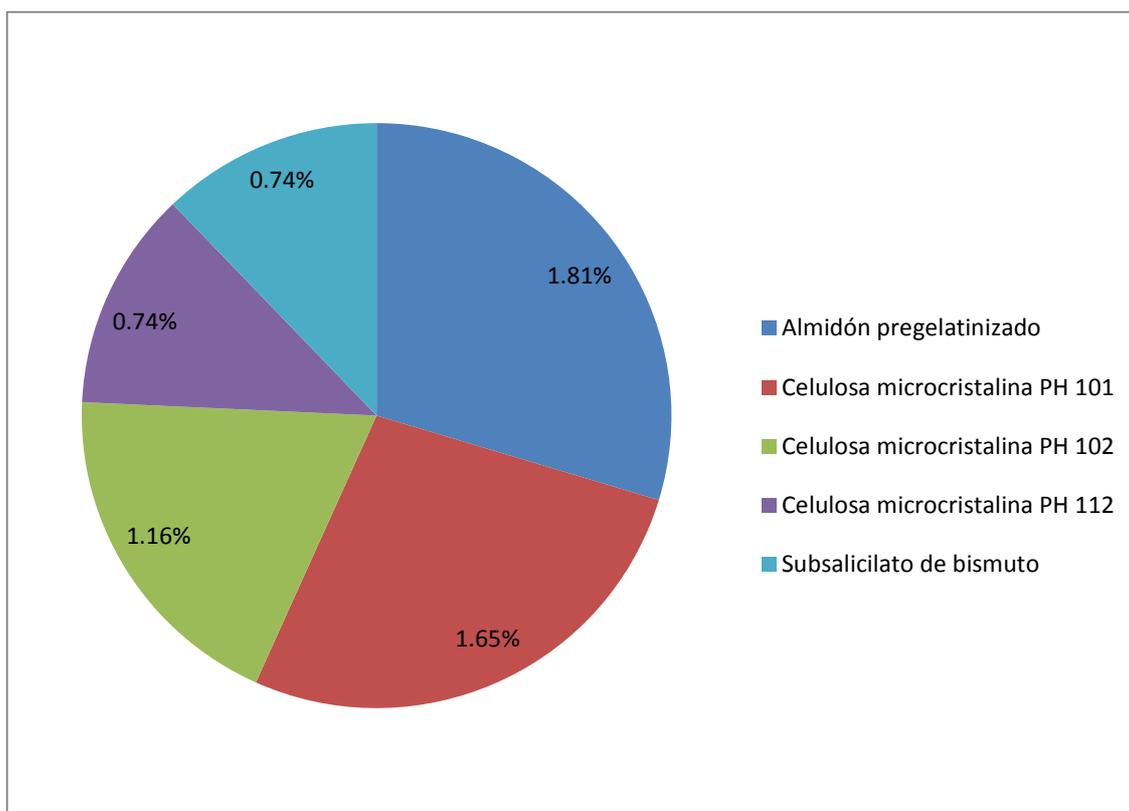
<b>Materias primas enviadas</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Equipo o aparato:</b>	<b>Costo tercería Individual \$</b>	<b>Costo tercería real \$</b>
1.Sulfametoxazol	3	Matraz de combustión	266.00	<b>798.00</b>
2.Goma xantana	2	Determinación de alginatos	1,380.00	<b>2,760.00</b>
3.Oxido de hierro amarillo	4	Aireación	1,100.00	<b>4,400.00</b>

El conocer cuáles son y el número de veces de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías nos permite elaborar las figuras que a continuación se describen.



**Figura 1.** Porcentaje de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis durante el año 2008.

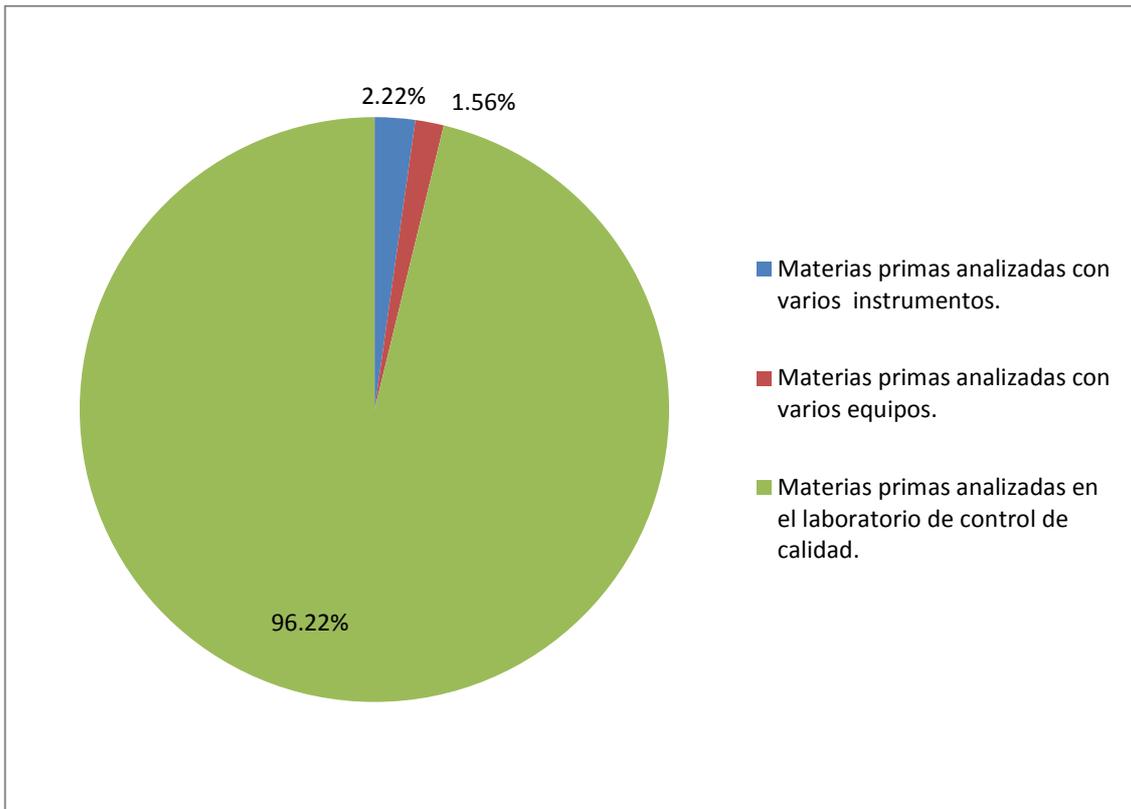
En el año 2008 se analizaron 1212 materias primas en el laboratorio de control de calidad, 42 materias primas fueron envidas al laboratorio de tercerías para su análisis, obteniéndose un porcentaje de 3.47 %, 1170 materias primas durante ese año se analizaron en el laboratorio de control de calidad, obteniéndose un porcentaje de 96.53%.



**Figura 2.** Porcentaje de las 5 materias primas más enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis.

De 1212 materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad se seleccionaron las 5 materias primas más enviadas al laboratorio de tercerías obteniéndose los siguientes resultados.

Materias primas enviadas	No. veces enviadas al laboratorio de tercerías.	%	Instrumento	Equipo o Aparato
Almidón pregelatinizado	22	1.81		kjeldahl
Celulosa microcristalina PH 101	20	1.65		medidor de volumen
Celulosa microcristalina PH 102	14	1.16		agitador de pulsera
Celulosa microcristalina PH 112	9	0.74		
Subsalicilato de bismuto	9	0.74	Espectrofotómetro de absorción atómica.	

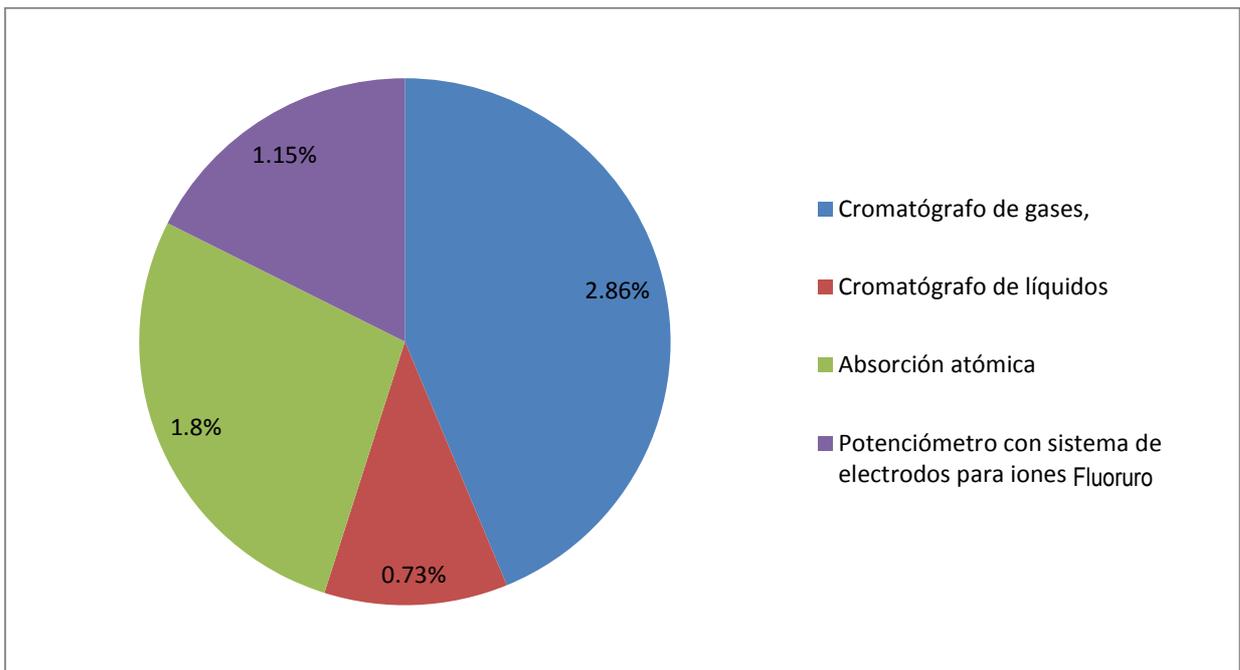


**Figura 3.** Porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis por instrumentos y/o equipos.

27 materias primas fueron enviadas al laboratorio de tercerías, para su análisis con diferentes instrumentos obteniéndose un porcentaje de 2.22 %.

19 materias primas fueron enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes equipos, obteniéndose un porcentaje de 1.56%.

El 96.22% es el porcentaje de materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad.



**Figura 4.** Porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes instrumentos.

Al tomar en cuenta los porcentajes de la tabla 4, se obtiene el porcentaje de 6.54% de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes instrumentos, y el porcentaje de materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad es de 93.46%.

Tabla 1.1. Porcentaje total de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes instrumentos.

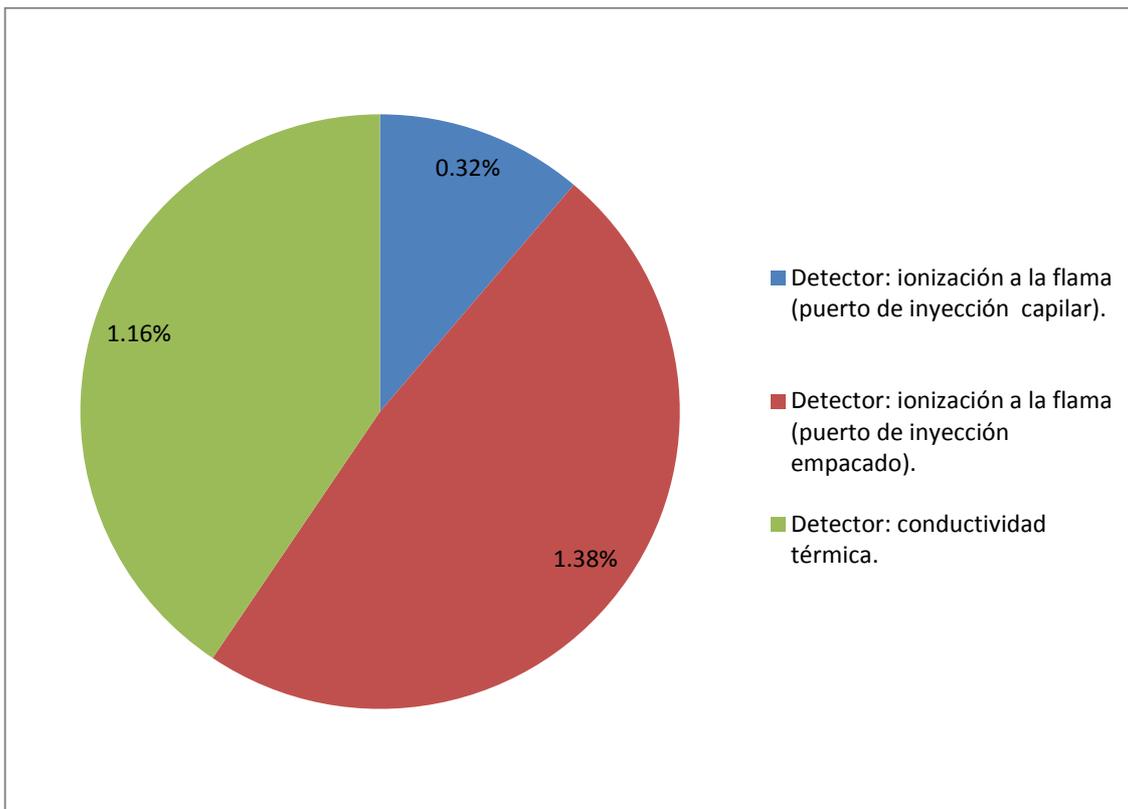
Materias primas enviadas.	No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.	Instrumento: cromatógrafo de gases.	%
Polietilenglicol 400	1	Si	0.08
Polietilenglicol 4000	2	Si	0.16
Polietilenglicol 600	1	Si	0.08
Acido Esteárico	2	Si	0.16
Goma xantana	2	Si	0.16
Lactosa anhidra	1	Si	0.08
Monoestearato de glicerol	1	Si	0.08
Miristato de isopropilo	7	Si	0.57
Polietilenglicol 400	1	Si	0.08
Sacarina sódica	3	Si	0.25
Hidroximetilcelulosa KM4	3	Si	0.25
Hidroxipropilmetilcelulosa.	8	Si	0.66
Hidroxipropilmetilcelulosa de baja sustitución LH - 11	2	Si	0.25
<b>Total</b>			<b>2.86</b>

Continuación Tabla 1.1. Materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes instrumentos.

<b>Materias primas enviadas.</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Instrumento: cromatógrafo de líquidos. Detector: índice de refracción</b>	<b>%</b>
Monoestearato de glicerol	1	Si	0.08
Sorbitol 70%	6	Si	0.49
Sorbitol compresible	2	Si	0.16
<b>Total</b>			<b>0.73</b>

<b>Materias primas enviadas.</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Instrumento: espectrofotómetro de absorción atómica.</b>	<b>%</b>
Color amarillo No. 6	3	Si	0.25
Oxido de fierro amarillo	4	Si	0.33
Prazosina. clorhidrato	2	Si	0.16
Rojo No. 7 laca cálcica	2	Si	0.16
Sorbitol compresible	2	Si	0.16
Subsalicilato de bismuto	9	Si	0.74
<b>Total</b>			<b>1.8</b>

<b>Materias primas enviadas.</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>Instrumento: potenciómetro.</b>	<b>%</b>
Acesulfame de potasio	1	Si	0.08
Carbonato de calcio precipitado.	3	Si	0.25
Fosfato dibásico de calcio dihidratado	2	Si	0.16
Levofloxacino	8	Si	0.66
<b>Total</b>			<b>1.15</b>



**Figura 5.** Porcentajes de materias primas que son analizadas con el instrumento cromatógrafo de gases.

El instrumento cromatógrafo de gases cuenta con varios detectores, para el análisis de las materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías y se utilizan dos tipos de detectores:

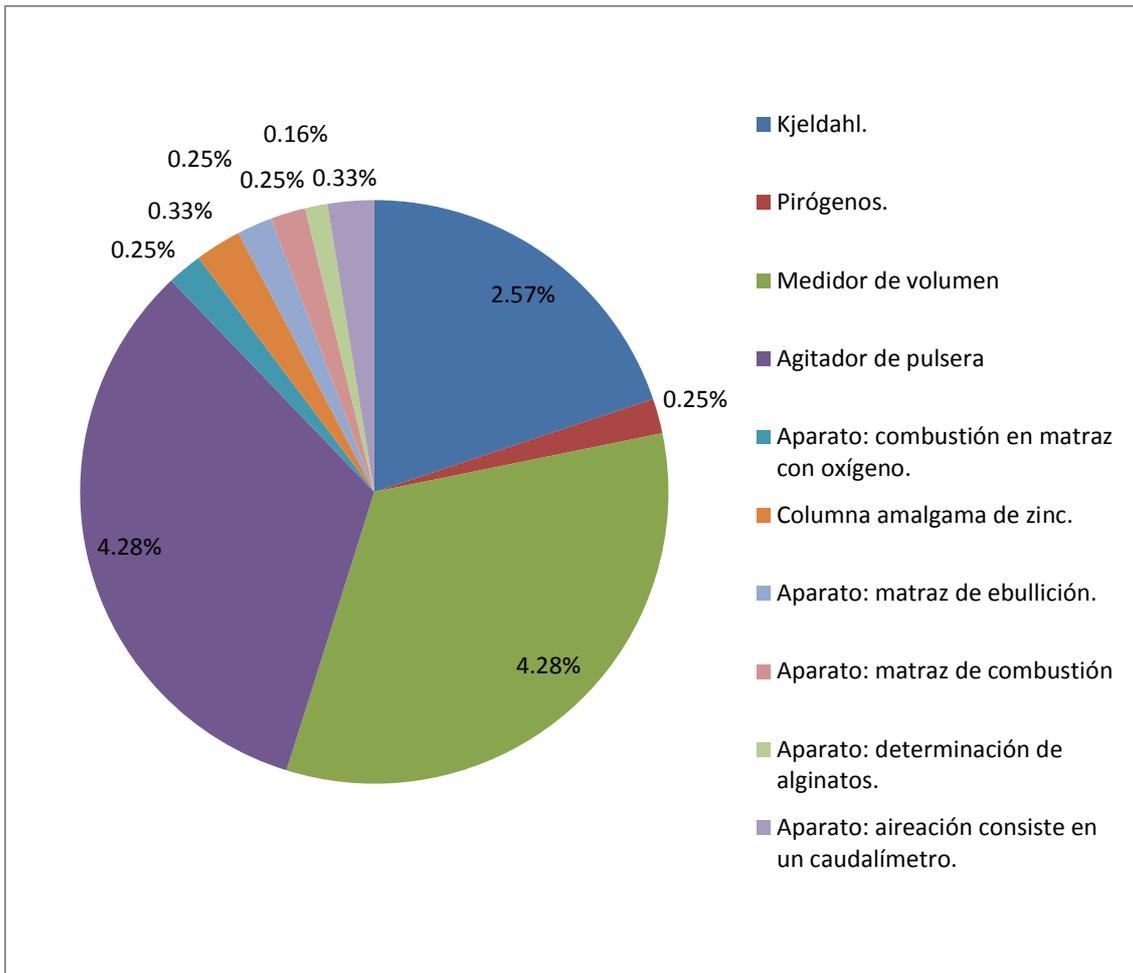
- ✓ Detector de ionización a la flama.
- ✓ Detector de conductividad térmica.

El cromatógrafo de gases cuenta con el detector de ionización a la flama y presenta otro componente que es el puerto de inyección capilar o el puerto de inyección empacado.

Durante el año 2008 se analizaron 1212 materias primas en el laboratorio de control de calidad.

Tabla 1.2. Materias primas analizadas con el instrumento cromatógrafo de gases.

Materias primas enviadas.	No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.	Instrumento: cromatógrafo de gases.		%	
		Detector: ionización a la flama.			Detector: conductividad térmica.
		Puerto capilar.	Puerto empacado.		
Polietilenglicol 400 (óxido de etileno libre 1, 4 dioxano).	1	Si	-	-	0.08
Polietilenglicol 4000	2	Si	-	-	0.16
Polietilenglicol 6000	1	Si	-	-	0.08
<b>Total</b>					<b>0.32</b>
Acido Esteárico	2	-	Si	-	0.16
Goma xantana	2	-	Si	-	0.16
Lactosa anhidra	1	-	Si	-	0.08
Monoestearato de glicerol	1	-	Si	-	0.08
Miristato de isopropilo	7	-	Si	-	0.57
Polietilenglicol 400	1	-	Si	-	0.08
Sacarina sódica	3	-	Si	-	0.25
<b>Total</b>					<b>1.38</b>
Hidroximetilcelulosa KM4	3	-	-	Si	0.25
Hidroxipropilmetilcelulosa.	8	-	-	Si	0.66
Hidroxipropilmetilcelulosa de baja sustitución LH - 11	2	-	-	Si	0.25
<b>Total</b>					<b>1.16</b>



**Figura 6.** Porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con los siguientes equipos.

El porcentaje total de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes equipos es de 12.95% y está representada en la tabla 1.3.

**Tabla 1.3. Materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes equipos y/o aparatos.**

<b>Materias primas enviadas.</b>	<b>No. de veces enviadas al laboratorio de tercerías.</b>	<b>%</b>	<b>Equipo y/o aparato</b>
Almidón pregelatinizado	22	1.18	Kjeldahl
Copovidona	1	0.08	
Crospovidona	5	0.41	
Polivinilpirrolidona K 90	4	0.33	
Polivinilpirrolidona K 29/32	7	0.57	
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>2.57</b>	
Sulfato de amikacina	3	0.25	Pirógenos
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>0.25</b>	
Celulosa microcristalina PH 101	20	1.65	Medidor de volumen
Celulosa microcristalina PH 102	14	1.15	
Celulosa microcristalina PH 112	9	0.74	
Celulosa microcristalina PH 200	5	0.41	
Celulosa microcristalina silicificada	4	0.33	
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>4.28</b>	
Celulosa microcristalina PH 101	20	1.65	Agitador de pulsera viscosímetro Canon – Fenske
Celulosa microcristalina PH 102	14	1.15	
Celulosa microcristalina PH 112	9	0.74	
Celulosa microcristalina PH 200	5	0.41	
Celulosa microcristalina silicificada	4	0.33	
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>4.28</b>	
Sacarina sódica	3	0.25	Combustión en matraz con oxígeno
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>0.25</b>	
Dióxido de titanio	4	0.33	Columna amalgama de zinc
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>0.33</b>	
Etilcelulosa	3	0.25	Matraz de ebullición
<b>Porcentaje total</b>		<b>0.25</b>	
Sulfametoxazol	3	0.25	Matraz de combustión
<b>Porcentaje total</b>		<b>0.25</b>	
Goma xantana	2	0.16	Determinación de alginatos
<b>Porcentaje total</b>		<b>0.16</b>	
Oxido de fierro amarillo	4	0.33	Aireación caudalímetro
<b>Porcentaje total</b>	-	<b>0.33</b>	
<b>Porcentaje total de envío</b>			<b>12.95</b>

## **VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS.**

### **Análisis de Resultados Tabla 1.**

El presente estudio es realizado en el departamento de control de calidad, el cual tiene la responsabilidad y facultad de aprobar o rechazar todas las materias primas, envases de productos, material de empaque y cierres de materiales en proceso, también es responsable de aprobar o rechazar productos fabricados, procesados o conservados bajo contrato por otra compañía.

1212 materias primas fueron analizadas durante el año 2008, de las cuales 42 materias primas se enviaron al laboratorio de tercerías, la importancia de la tabla 1 radica en que se tiene pleno conocimiento de cuáles son las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías.

### **Análisis de resultados de la Tabla 2.**

En la tabla 2. Se muestran las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis, por los siguientes motivos: análisis solicitado, tipo de equipo e instrumento, accesorios utilizados, tanto en los instrumentos como en los equipos, así como el costo de cada uno de los análisis requeridos con lo antes mencionado se tiene un mejor conocimiento de cuáles y el por qué son las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías.

El contar con el costo del análisis de cada una de las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, implica la elaboración de las tablas 3 y 4, que a continuación se describen.

La realización de todos los análisis y pruebas de las materias primas utilizadas en el proceso de fabricación de medicamentos da como resultado productos que son seguros, eficaces y de calidad para el consumidor.

### **Análisis de resultados de la Tabla 3.**

En la tabla 3. Se muestran las materias primas enviadas a analizar al laboratorio de tercerías y su costo individual, también cuenta con el número de veces que son enviadas al laboratorio, con estos datos; se multiplica el costo de la tercería individual por el número de veces de envío de cada una de las materias primas obteniéndose el costo de la tercería real.

La tabla contiene el instrumento requerido para cada análisis solicitado, así que las materias primas enviadas a analizar utilizando el cromatógrafo de gases con detector de ionización a la flama con puerto de inyección capilar tiene un costo de tercería real de \$5,399.00

El mismo instrumento pero con puerto de inyección empacado tiene un costo de tercería real de \$22,432.00

Continuando con el mismo instrumento pero con detector de conductividad térmica se tiene un costo de tercería real de \$14,300.00

El promedio del costo anual de las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis que requiere el instrumento cromatógrafo de gases en general es de \$55,340.00.

El instrumento cromatógrafo de líquidos con detector de índice de refracción tiene un costo de tercería real de \$16,651.00

Las materias primas que requieren del instrumento espectrofotómetro de absorción atómica solicitan varios análisis por materia prima, observándose en la tabla 3, varios costos de tercería individual, con lo cual el costo de tercería real, también tendrá varios costos.

El costo total de las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis requiriendo el instrumento espectrofotómetro de absorción atómica es de \$41,503.00

Las materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías y requieren del instrumento potenciómetro con electrodos para iones fluoruro su costo total es de \$6,701.00

Al reunir las cantidades tanto del instrumento cromatógrafo de gases, cromatógrafo de líquidos con detector de índice de refracción, espectrofotómetro de absorción atómica y el potenciómetro con electrodos para iones fluoruro, se obtiene un promedio general del costo de tercerías anual que es de \$120,195.00

#### **Análisis de resultados de la Tabla 4.**

En la tabla 4. Se muestra la evaluación anual de las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías utilizando diferentes equipos para su análisis, también contiene el número de veces que son enviadas al laboratorio de tercerías y el costo de cada una de ellas, con estos datos se multiplica el costo de la tercería individual por el número de veces de envío, de cada una de las materias primas obteniéndose el costo de la tercería real.

A continuación.

Se presentan los costos de tercerías reales, utilizando diferentes equipos o aparatos.

- ✓ Aparato kjeldahl su costo total es de \$11,080.00
- ✓ Para el análisis de pirógenos su costo total es de \$3,225.00
- ✓ Equipo medidor de volumen el costo total es de \$11,700.00
- ✓ Agitador de pulsera viscosímetro Cannon – Fenske el costo total es de \$26,728.00
- ✓ Aparato combustión en matraz de oxígeno su costo total es de \$960.00
- ✓ Columna amalgama de zinc su costo total es de \$3,920.00

- ✓ Aparato matraz de combustión, su costo total es de \$798.00
- ✓ Aparato determinación de alginatos su costo total es de \$2,760.00
- ✓ Aparato aireación (caudalímetro) su costo total es de \$4,400.00

Al reunir las cantidades de todos los equipos antes mencionados se obtiene un promedio general de costo de tercería de \$65,313.00

Los resultados obtenidos en las tablas 3 y 4, muestran la evaluación anual de los costos de las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, utilizando diferentes equipos e instrumentos.

El instrumento cromatógrafo de gases tiene un costo de \$55,340.00, en cuanto al envío de las materias primas al laboratorio de tercerías.

El aparato agitador de pulsera viscosímetro Cannon – Fenske tiene un gasto de \$26,728.00 en cuanto al envío de las materias primas al laboratorio de tercerías.

Con lo antes mencionado se dan los elementos para sugerir la cotización, con la posibilidad de adquirir el accesorio o aditamentos, puerto de inyección empacado para que sea adaptado al cromatógrafo de gases que existe en el laboratorio de control de calidad.

Sugerir la cotización del aparato medidor de volumen y agitador de pulsera con la posibilidad de su compra, estos son los equipos e instrumentos con mayor gasto en envío en materias primas, en comparación con otros equipos e instrumentos.

### **Análisis de resultados de la Figura 1.**

1212 materias primas se analizan en el año 2008.

42 materias primas se enviaron al laboratorio de tercerías para su análisis obteniéndose un porcentaje de 3.47%

1170 materias primas son analizadas en el laboratorio de control de calidad, obteniéndose un porcentaje de 96.53%

Esto implica que la mayoría de las materias primas son analizadas en el laboratorio de control de calidad, el porcentaje de envío al laboratorio de tercerías es pequeño pero importante, éste es el apoyo que brinda el laboratorio de tercerías contratado, al utilizar sus equipos e instrumentos, para poder dictaminar (autorizar o rechazar) la utilización de las materias primas en la fabricación de medicamentos.

### **Análisis de resultados de la Figura 2.**

Porcentaje de las 5 materias primas más enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis.

La figura 2 permite conocer cuáles son y el número de veces que son enviadas algunas de las materias primas que son utilizadas en la elaboración de medicamentos durante el año 2008.

El motivo principal de este envío al laboratorio de tercerías, es que el laboratorio de control de calidad no cuenta ya sea con el equipo e instrumento que se requiere para su análisis.

La materia prima almidón pregelatinizado se envió 22 veces en el año 2008, obteniéndose un porcentaje de 1.81%, el aparato que se requiere es el kjeldahl.

Las materias primas celulosa microcristalina pH 101, 102 y 112 se enviaron 20, 14 y 9 veces y sus porcentajes son 1.65%, 1.16% y 0.74% respectivamente, el equipo para analizar estas materias primas es el medidor de volumen.

Estas materias primas requieren de otro análisis que es el grado de polimerización, el equipo que se necesita es el agitador de pulsera, con lo cual tienen el mismo número de envíos y los mismos porcentajes antes mencionados.

La materia prima subsalicilato de bismuto se envió 9 veces durante el año 2008 obteniéndose un porcentaje de 0.74%, el instrumento requerido es el espectrofotómetro de absorción atómica.

Con la figura 2 se tiene el conocimiento de que equipos e instrumentos son los que faltan en el laboratorio de control de calidad, también se ve el apoyo que brinda el laboratorio de tercerías en algunas materias primas analizadas durante el año 2008.

### **Análisis de resultados de la Figura 3.**

Porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis por instrumentos y/o equipos.

En la figura 3 se observan los porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis utilizando sus equipos e instrumentos, el 2.22% es por la utilización de diferentes instrumentos y el 1.65% es por la utilización de diferentes equipos.

Si comparamos el porcentaje de las materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad que es de 96.22% y las enviadas al laboratorio de tercerías, se observa que el porcentaje es bastante grande, en las materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad, esto indica que es importante el

apoyo que brinda el laboratorio de tercerías, aunque los porcentajes son mínimos pero son de suma importancia para proceder a dictaminar (aprobar o rechazar) las materias primas.

#### **Análisis de resultados de la Figura 4.**

Porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con diferentes instrumentos.

Cromatógrafo de gases 2.86%

Cromatógrafo de líquidos 0.73%

Espectrofotómetro de absorción atómica 1.8%

Potenciómetro con sistema de iones fluoruro 1.15%

El porcentaje total de materias primas enviadas al laboratorio de tercería es de 6.54%.

El porcentaje de materias primas analizadas en el laboratorio de control de calidad es de 93.46% nuevamente se observa que el porcentaje de envío al laboratorio de tercería para cada uno de los instrumentos solicitados es pequeño pero no deja de ser importante el apoyo que brinda el laboratorio de tercerías.

Para sacar estos porcentajes de envío con diferentes instrumentos, se realizó una lista del número de veces de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías, en esta lista se observa que hay materias primas que son enviadas a analizar con uno o dos diferentes instrumentos.

Sorbitol compresible; para la valoración y sustancias relacionadas utiliza el cromatógrafo de líquidos y para el análisis de níquel y plomo utiliza el espectrofotómetro de absorción atómica.

Monoestearato de glicerol; utiliza el instrumento cromatógrafo de gases, detector de ionización a la flama, puerto de inyección para columna empacada, y es para el análisis de glicerina libre, otro análisis que requiere la materia prima es la valoración que utiliza el instrumento cromatógrafo de líquidos con detector de índice de refracción.

Polietilenglicol 400; utiliza el instrumento cromatógrafo de gases detector ionización a la flama puerto de inyección para columna capilar, y es para el análisis de óxido de etileno y 1, 4 dioxano.

Otro análisis es el etilenglicol y el dietilenglicol que utiliza el instrumento cromatógrafo de gases detector de ionización a la flama puerto de inyección para columna empacada.

Con los datos referidos que están representados en la figura 4 y la tabla 1.1 se muestra claramente que instrumentos son los que faltan en el laboratorio de control de calidad y con esto solicitar su adquisición y así realizar el análisis de todas las materias primas en el laboratorio de control de calidad.

#### **Análisis de resultados de la Figura 5.**

Porcentajes de materias primas que son analizadas con el instrumento cromatógrafo de gases.

La figura 5 es más específica con respecto al instrumento cromatógrafo de gases, pues indica el tipo de detector utilizado; ionización a la flama o el detector de conductividad térmica, para el detector de ionización a la flama está el componente puerto de inyección capilar o puerto de inyección empacado.

La tabla 1.2. muestra el número de veces de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías durante el año 2008 obteniéndose los siguientes porcentajes:

0.32% es el porcentaje total de envío al laboratorio de tercerías que utiliza el cromatógrafo de gases con el detector ionización a la flama (puerto de inyección capilar).

1.38% es el porcentaje total de envío al laboratorio de tercerías que utiliza el cromatógrafo de gases con el detector de ionización a la flama (puerto de inyección empacado).

1.16% es el porcentaje total de envío al laboratorio de tercerías que utiliza el cromatógrafo de gases detector conductividad térmica.

En la figura 5 y la tabla 1.2.anexa a ésta se observa que son varias las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías y también se observan los porcentajes de cada materia prima enviada al laboratorio de tercerías, el que tiene un mayor porcentaje es el cromatógrafo de gases con detector de ionización a la flama, con el componente puerto de inyección empacado (1.38%), esto es indicativo de la necesidad de adquirir el cromatógrafo de gases con el componente antes mencionado. Es importante recalcar que se solicite la requisición del detector de conductividad térmica y los accesorios faltantes para el cromatógrafo de gases con puerto de inyección capilar, la elaboración de esta figura y la tabla 1.2 permite visualizar la cantidad de materias primas enviadas al laboratorio de tercerías y el tipo de instrumentos que se requiere para su análisis.

### **Análisis de resultados de la Figura 6.**

Porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis con los siguientes equipos.

La figura 6 y la tabla 1.3. muestran cuáles son, el número de veces y los porcentajes de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías.

2.57% es el porcentaje de materias primas que requiere del equipo Kjeldahl para su análisis.

0.25% es el porcentaje de materias primas que requiere el análisis de pirógenos.

4.28% es el porcentaje de materias primas que requiere del equipo medidor de volumen y el equipo agitador de pulsera para su análisis.

0.25% es el porcentaje de materias primas que requiere el aparato combustión en matraz con oxígeno para su análisis.

0.33% es el porcentaje de materias primas que requiere del equipo columna, amalgama de zinc para su análisis.

0.25% es el porcentaje de materias primas que requiere del aparato matraz de ebullición para su análisis.

0.25% es el porcentaje de materias primas que requiere del aparato matraz de combustión para su análisis.

0.16% es el porcentaje de materias primas que requiere del aparato determinación de alginatos para su análisis.

0.33% el porcentaje de materias primas que requiere del aparato de aireación para su análisis.

El total de envío es de 12.95 %, estos resultados permiten conocer que equipos y/o aparatos, son los utilizados en el análisis de materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías.

Al obtener la información antes mencionada se podrá solicitar la adquisición de los equipos y/o aparatos y de esta manera se reduce el envío de materias primas al laboratorio de tercerías.

## VII. CONCLUSIONES

En esta empresa farmacéutica los medicamentos son formulados con materias primas las cuales son sometidas a pruebas y análisis físicos, químicos y biológicos; que cumplen con las especificaciones establecidas y con base en los resultados obtenidos se procede a dictaminar (autorizar o rechazar) su uso. La cantidad de las materias primas y el manejo adecuado de ellas; determinan la confianza del medicamento elaborado en esta empresa.

Para esta industria farmacéutica el contar con el apoyo del laboratorio de tercerías es muy importante, implica el utilizar sus equipos e instrumentos, para analizar algunas materias primas, que no pueden ser analizadas en el laboratorio de control de calidad.

En vista de lo anteriormente expuesto, se concluye:

1212 materias primas se analizaron durante el año 2008 de las cuales 42 materias primas son enviadas al laboratorio de tercerías para su análisis que le corresponde el 3.47%, 1170 materias primas son analizadas en el laboratorio de control de calidad obteniéndose un porcentaje del 96.53%; se observa que el porcentaje de análisis por parte del departamento de control de calidad es mayor, en comparación, con el porcentaje de envío al laboratorio de tercerías; el objetivo planteado en este estudio se cumple porque se observa claramente el soporte que brinda el laboratorio de tercerías a esta industria farmacéutica; este apoyo ayuda a poder dictaminar (autorizar o rechazar) la utilización de algunas materias primas para la fabricación de medicamentos.

El conocer cuáles y cuantas son las materias primas enviadas al laboratorio de tercerías y el motivo por el cual se envían al laboratorio de tercerías, ya sea por la falta de los equipos e instrumentos por parte del laboratorio de control de calidad, es otro objetivo que se cumple en este estudio.

## VIII. SUGERENCIAS

1. La cotización de los instrumentos requeridos como por ejemplo; el cromatógrafo de gases detector ionización a la flama con puerto de inyección empacado.

El laboratorio de control de calidad cuenta con el cromatógrafo de gases detector de ionización a la flama pero con puerto de inyección capilar, actualmente se están adquiriendo columnas de vidrio empacadas y al cromatógrafo con puerto capilar, de esta manera se está reduciendo el envío de algunas materias que utilizan este instrumento.

- a) Cotización del espectrofotómetro de absorción atómica.
- b) Cotización del potenciómetro con electrodos para iones fluoruro.
- c) Cotización del cromatógrafo de gases con detector de conductividad térmica.
- d) Cotización del cromatógrafo de líquidos con detector de índice de refracción.

Todos los instrumentos mencionados están ordenados de acuerdo al número de envío de materias primas.

2. La adquisición del aparato kjeldahl para el análisis de proteínas que es uno de los análisis con mayor demanda.

La adquisición del agitador de pulsera para el grado de polimerización y el medidor de volumen para la densidad del polvo, es otro de los análisis de mucha demanda.

Los equipos y/o aparatos con menor demanda pero no menos importantes son:

- a) Aparato combustión en matraz con oxígeno
- b) Columna amalgama de zinc
- c) Aparato matraz de ebullición
- d) Aparato matraz de combustión
- e) Aparato determinación de alginatos
- f) Aparato aireación (caudalímetro)

Adquirir el equipo e instrumento es importante porque de esta manera se pueden analizar las materias primas que son enviadas al laboratorio de tercerías, en el laboratorio de control de calidad.

En caso de ser complicada la adquisición de los equipos e instrumentos, hay que tomar en cuenta cuáles son las materias primas más enviadas al laboratorio de tercerías, y de esta manera ir adquiriendo poco a poco los equipos e instrumentos faltantes, o seguir contando con el apoyo del laboratorio de tercerías.

## **IX. BIBLIOGRAFÍA**

1. NMX-CC-1-1993, "Administración de la Calidad y Aseguramiento de la Calidad" vocabulario.
2. Luna Arellano (2007), Industria de la Salud, Industria Farmacéutica; pág. (2, 9, 12)
3. [www.latinoamerican-markets.com/mexico...industria-farmacéutica](http://www.latinoamerican-markets.com/mexico...industria-farmacéutica) 25 Abril 2 Dic 05:47:16 GMT
4. [Eleconomista.com.mx/.../2009/.../industria-farmaceutica-crecera-27-año-1](http://Eleconomista.com.mx/.../2009/.../industria-farmaceutica-crecera-27-año-1)
5. Julián Barrera, Néstor Meza: Planeación Estratégica de la Industria Farmacéutica. ISBN 958-9549-I-X.
6. Stebbing, Lénle., Aseguramiento de la Calidad: el camino a la Eficiencia y la Competitividad; Continental, México, 1991.
7. Federal Register, Título 21, Human and Veterinary Drugs: Good Manufacturing Practices and Proposed Exemptions for Certain OTC Products. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland E.U.A., 1981.
8. Guía de Buenas Prácticas para la Fabricación de Farmoquímicos, CIPAM; México D.F., Octubre 1993.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-93, Que instituye el procedimiento por el cual se revisará, actualizará la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
10. Guía de Procedimientos Adecuados de laboratorio Analítico, CIPAM; México D.F., Agosto de 1988.
11. Carlos García Villanueva: La Industria Farmacéutica en América Latina. Instituto Mexicano del Seguro Social, Secretaria General, Departamento de Asuntos Internacionales, 1982 ISBN 968-824-129-6.
12. Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSAI-2006 Buenas Prácticas de Fabricación para establecimiento de la Industria químico farmacéutica dedicadas a la fabricación de medicamentos.
13. Ley General de Salud, SSA, 12<sup>a</sup> edición, México, 2000.

14. Buenas Prácticas de Laboratorio, Instituto de Capacitación Químico Farmacéutica, S.C., IDECAQUIF, Instructor Dr. José Ma. De la Peña Michel.
15. Ley Federal Sobre Metrología y Normalización; DGN; SECOFI: Diario Oficial de la Federación 1º de Julio de 1992.
16. Diario Oficial de la Federación, 4 de Mayo de 1994; 2ª Sección, México, D.F., pp. 1.
17. NOM-CC-14-1992, Criterios Generales para la Evaluación de los Laboratorios de pruebas.
18. NOM-CC-6-1990, "Sistemas de la Calidad". Gestión de la Calidad y elementos de un sistema de la Calidad – Directrices.
19. NOM-CC-13-1992, Criterios Generales para la Operación de los Laboratorios de Pruebas.
20. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, 9ª Edición, Secretaria de Salud, México, D.F. 2008.
21. Farmacopea de los Estados Unidos de América 31ª Edición 26 th Formulario Nacional 2008.
22. ISO 9001: 2008 Sistema de Gestión de la Calidad-Requisitos.
23. Diario Oficial de la Federación, 26 de Enero de 1988; 2ª Sección México D.F., pp. 16-33.
24. NMX-CC-1-1990 "Sistemas de la Calidad". Gestión de la Calidad y elementos de un sistema de la Calidad – Directrices.
25. NMX-CC-2-1990, Sistemas de la Calidad-Gestión de la Calidad. Guía para la selección, el uso de Normas de Aseguramiento de Calidad.
26. Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-1998 Buenas Prácticas de Fabricación para Fármacos.
27. Guía de Prácticas adecuadas de Manufactura Farmacéutica, CIPAM; México D.F., Octubre 1989.
28. Juran. J.M., Gryna M.; Crosby, "Manual de Control de Calidad" Vol. I, II. 4ª Edición, Edit. Mc Graw-Hill, México, 1993.
29. V Laboucheix; 1994; "Tratado de la Calidad Total"; Edit, Limusa; México; Tomo II pp. 49-62.

## X. ANEXO

### MGA 0611. Determinación de nitrógeno por Kjeldahl.

Se basa en la cuantificación volumétrica del amoníaco destilado equivalente al nitrógeno de los compuestos nitrogenados, que se forman al someterlos a digestión con ácido sulfúrico y posterior neutralización con hidróxido de sodio en exceso, bajo condiciones establecidas.

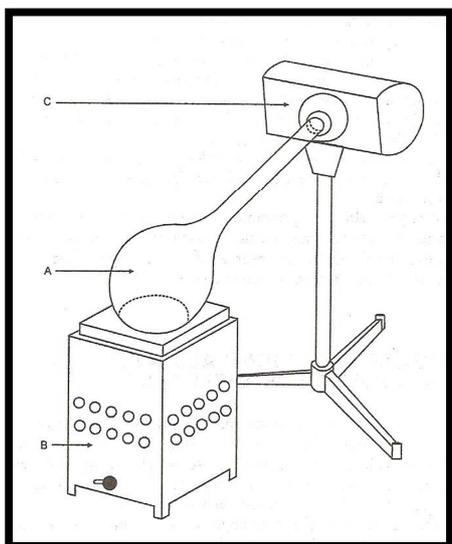


Figura 0611.1. Aparato de digestión

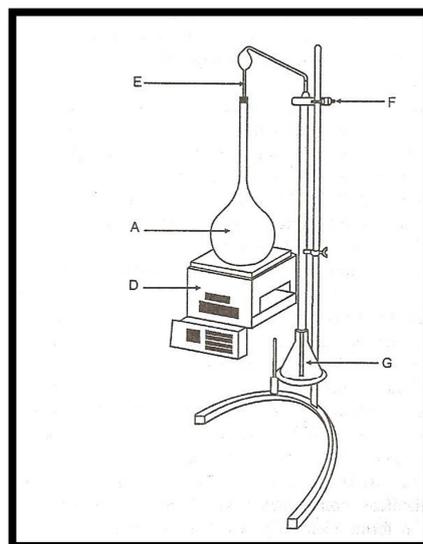


Figura 0611.2. Aparato para destilación

### MGA 0711. Prueba de Pirógenos

La prueba consiste en el registro del aumento de temperatura en conejos con respuesta a la presencia de agentes pirogénicos, principalmente endotoxinas bacterianas después de la inoculación por vía endovenosa de una solución estéril.

## **DIÓXIDO DE TITANIO COLUMNA DE JONES**

Preparar una columna con amalgama de zinc en un tubo reductor de Jones, colocar una porción de lana de vidrio en el fondo del tubo y llenar la porción estrecha de éste con amalgama de zinc preparada de la manera siguiente: agregar zinc de 20 a 30 mallas a una solución de cloruro de mercurio(1 en 50) empleando aproximadamente 100 mL de la solución por cada 100 g de zinc y después de 10 minutos aproximadamente decantar la solución de zinc y enseguida lavar el zinc por ácido sulfúrico 2N hasta que 100 mL de lavado no decolore 1 gota de solución 0.1N de permanganato de potasio.

## **MEDIDOR DE VOLUMEN**

Usar un medidor de volumen conforme a las dimensiones indicadas en ASTM329 – 90 que consisten en un tubo al que se le ha adaptado una malla 10, el embudo está montado en el soporte que se encuentra sobre una caja que contiene cuatro baffles, se encuentra un embudo que permite que se oriente el flujo de polvos hacia un recipiente calibrado colocado en la parte inferior del medidor. El recipiente calibrado puede ser un cilindro de un volumen de  $25\text{ml} \pm 0.05\text{ ml}$  con un diámetro interno de  $30.00\text{ mm} \pm 2.0\text{ mm}$  o un cubo de  $16,39\text{ ml} \pm 0.05\text{ ml}$  con dimensiones inferiores de  $25.4\text{ mm} \pm 0.076\text{ mm}$ .

## **AGITADOR DE PULSERA**

Transferir 1.3 g de muestra a una exactitud de 0.1 mg en un matraz Erlenmeyer de 125 mL. Agregar 25 mL de agua y 25 mL de SR de hidróxido de cuprietilendiamina 1.0 M. Inmediatamente purgar la solución con nitrógeno, insertar el tapón y agitar por medio de un agitador de pulsera o algún agitador mecánico hasta disolución completa. Transferir 7.0 mL de la solución a un viscosímetro adecuado (Cannon – Fenske número 150 o Ubbelohde 1C). Permitir que la solución se equilibre a  $25^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$  durante no menos de 5 minutos. Registrar el tiempo de

flujo entre las dos marcas en el viscosímetro y el tiempo de flujo  $t_1$ , en segundos.

Calcular la viscosidad cinemática (KV) 1 de la muestra tomada con la formula.

$$t_1 (K_1)$$

**Dónde:**

$K_1$ = Constante del viscosímetro.

Determinar la viscosidad relativa,  $n$  real de la muestra tomada con la fórmula:

$$(KV)_1 / (KV)_2$$

Determinar la viscosidad intrínseca,  $[\eta]_c$ , por interpolación usando la tabla de viscosidad intrínseca anexa, calcular el grado de polimerización, P, con la formula.

$$(95) (n) c$$

$$Ps [100 - \% PPs]/100$$

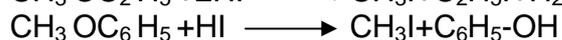
Dónde:

PS= Peso en gramos de la muestra tomada

PPS= Valor obtenido de la prueba de pérdida por secado.

### **MGA 0481. DETERMINACIÓN DE GRUPO METOXI**

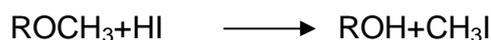
Los éteres son hidrolizados por el ácido yodhídrico para convertir el grupo alcoxilo al correspondiente yoduro de alquilo



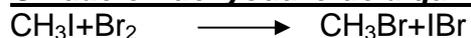
El yoduro de alquilo es oxidado por el bromo ácido yódico,  $HIO_3$ . Un exceso de yodo es adicionado, y el yodo liberado es titulado con solución de tiosulfato.

Las reacciones son, en secuencia:

**Partición del éter:**



**Oxidación del yoduro de alquilo:**



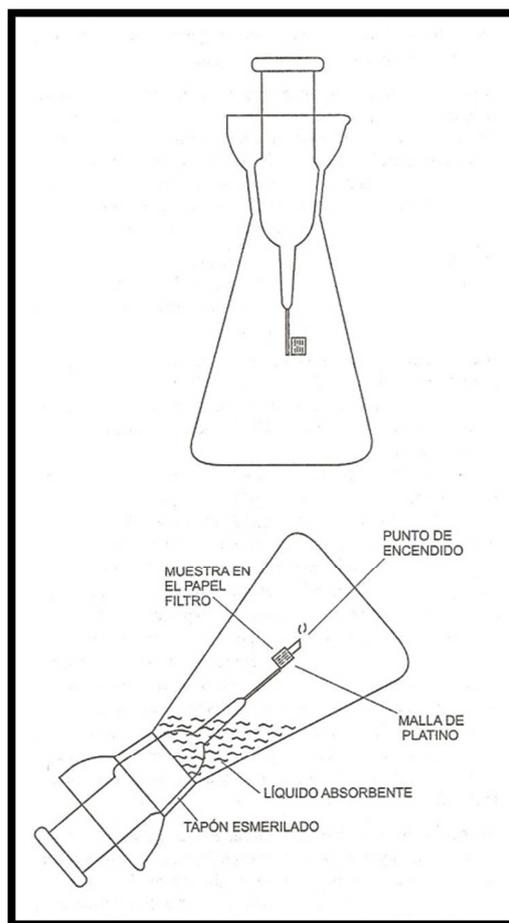


## MGA 0801. PRUEBA LÍMITE DE SELENIO

Se basa en la cuantificación del Selenio en medio ácido que al reaccionar con solución de diaminonaftaleno forma un compuesto colorido, el cual absorbe luz a una longitud de onda específica y así se compara contra una sustancia de referencia de concentración conocida.

**Descripción del matraz de combustión.** Consiste en un matraz cónico para yodo, de paredes gruesas, de 500 mL, a menos que se especifique uno de mayor capacidad.

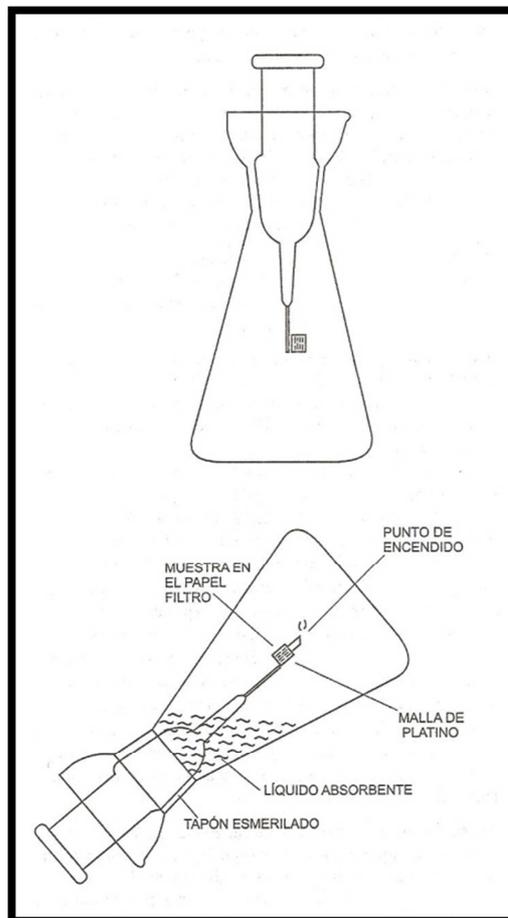
Está provisto de un tapón de vidrio ajustado, al cual se le ha introducido por fusión, un alambre de platino que lleva soldada una malla de platino de forma adecuada en el otro extremo, para contener la muestra por analizar.



**Figura 0801. Aparato para prueba límite de Selenio**

## MGA 0191. COMBUSTIÓN EN MATRAZ CON OXÍGENO

El método de la combustión en matraz con oxígeno para la determinación de los halógenos, azufre y selenio en compuestos orgánicos comprende una técnica de combustión seguida de la valoración apropiada. La combustión de sustancias orgánicas en el oxígeno origina productos inorgánicos solubles en agua, que se determinan de la forma indicada para el elemento de que se trate.

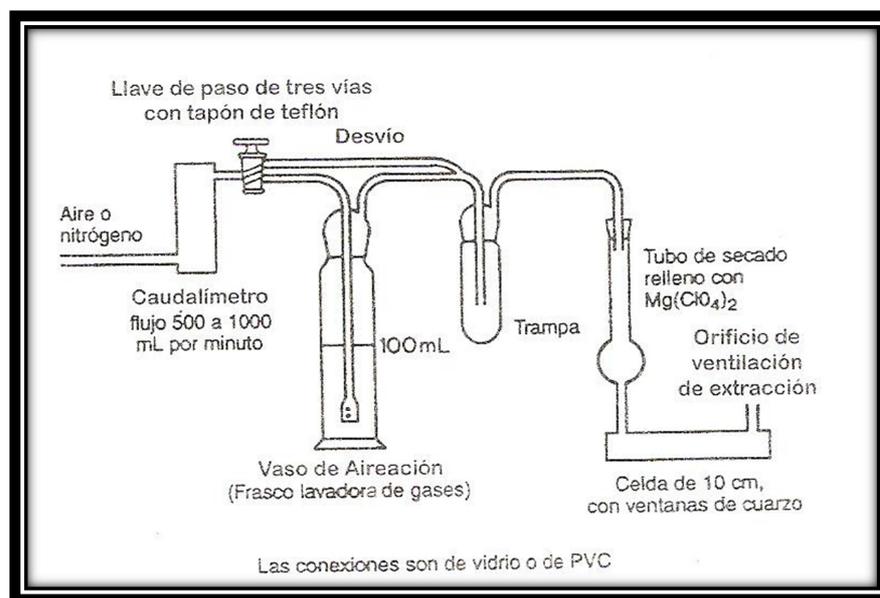


**Figura 0191. Aparato para combustión en matraz con oxígeno.**

## APARATO DE AIREACIÓN: MÉTODO IIa <261> USP

Instrumento de detección de mercurio usar cualquier espectrofotómetro de absorción atómica adecuado equipado con un registrador de respuesta rápida y capaz de medir la radiación absorbida por los vapores de mercurio en la línea de resonancia del mercurio a 253.6 nm.

El aparato consiste en un caudalímetro capaz de medir velocidades de reflujo entre 500 y 1000 mL por minuto, conectado a través de una llave de paso de tres vías equipada con un tapón de teflón a un vaso de aireación (frasco de lavado de gases de 250 mL), seguido de una trampa, un tubo de secado relleno con perclorato de magnesio, una celda de flujo de 10cm x 25 mm con ventanas de cuarzo y, por último, un orificio de ventilación a una campana de extracción.



**Figura <261> USP. Aparato de Aireación de Mercurio**