

302927

3

UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO *207*

Escuela de Químico Farmacéutico Biólogo  
con Estudios Incorporados a la U.N.A.M.

**DESARROLLO DE UN METODO ANALITICO PARA  
LA VALORACION DE POTASIO EN TRES  
FORMAS FARMACEUTICAS**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

DELIA GARCIA CABRERA

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

México, D.F.

1986





Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## I N D I C E

### OBJETIVO

### CAPITULO I

#### I. GENERALIDADES

- |   |    |
|---|----|
| 1. Monografía del Potasio                       | 3  |
| 2. Farmacología del Potasio                     | 7  |
| 3. Espectrofotometría de Absorción              | 38 |
| 4. Estudio comparativo de métodos de valoración | 47 |

### CAPITULO II

#### II. PARTE EXPERIMENTAL

- |  |    |
|--|----|
| 1. Método a Comprobar                        | 53 |
| 2. Evaluación del método                     | 55 |
| 3. Selección de las formas farmacéuticas     | 56 |
| 4. Preparación de las soluciones pcr ensayar | 59 |
| 5. Técnica Analítica                         | 62 |

### CAPITULO III

#### III. RESULTADOS

- |                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 1. Evaluación del método        | 67 |
| 2. Polivitamínico con minerales | 75 |

3. Tabletas Efervescentes	79
4. Inyectables	82
CAPITULO IV	
IV. CONCLUSIONES	85
CAPITULO V	
V. BIBLIOGRAFIA	87

## O B J E T I V O

El potasio como catión intracelular predominante tiene una importancia evidente. Sus alteraciones son particularmente notables debido al papel vital que el ión asume en el mantenimiento de la excitabilidad eléctrica de los nervios y músculos. El exceso o disminución de su concentración en el líquido extracelular conduce a una serie de conflictos que puede llevar a la muerte.

El potasio también tiene una función importante en la génesis y corrección de los desequilibrios del metabolismo ácido-base.

Las sales de potasio son, por lo tanto, importantes agentes terapéuticos, pero resultan sumamente peligrosos si no se emplean de una manera debida y a concentraciones adecuadas para cada caso, siendo por eso importante que dentro de un Laboratorio Farmacéutico se tenga un buen control en cuanto a la manufactura de las diferentes formas farmacéuticas que lo contienen, una parte de ese control consiste en verificar que el producto terminado esté dentro de los límites especificados en cada uno de sus componentes; por lo que recurrimos a una parte muy importante que es el control analítico, en donde por medio de métodos adecuados

sabremos la calidad de las materias primas y después en el producto terminado conoceremos también en que porcentaje se encuentra el principio activo es decir, si puede salir o no al mercado. De ahí la importancia para un laboratorio de control analítico de contar con técnicas de análisis que den resultados satisfactorios (exactos y precisos). Esto dió lugar a que se pensara en la realización de este trabajo, cuyos objetivos a seguir en lo que respecta a la valoración del ión potasio en producto terminado son :

Desarrollar un método analítico para la valoración de potasio que tenga como características ser económico, fácil de elaborar, exacto, preciso y además que pueda ser aplicado en los diferentes laboratorios de control analítico, aún con pocos recursos económicos. Dicho método se llevará a cabo en tres formas farmacéuticas que son: solución inyectable, polivitamínico con minerales y tabletas efervescentes, ésto con el objeto de conocer las dificultades del método que se pueden presentar en cada uno de estos preparados.

## I GENERALIDADES

### 1. MONOGRAFIA DEL POTASIO

Potasio, elemento químico del grupo de los metales alcalinos cuyo nombre se deriva de la palabra inglesa Potash, potasa (también de origen Holandés y Alemán) que se refiere a los residuos producidos por las cenizas de vegetales que resultan de quemar la materia vegetal en ollas.<sup>1</sup>

Davy aisló el elemento libre en 1807 por electrólisis de la potasa cáustica. Gay-Lussac y Thenard establecieron la naturaleza elemental del Potasio en 1811.

El símbolo K proviene del Latín Kalium, su número atómico es 19, su peso atómico 39.1 ; es blando, de color plateado, se funde a 62.5°C y tiene una gravedad específica de 0.86

Las superficies recién cortadas presentan una apariencia ---plateada, pero se deslustra rápidamente con la exposición al aire debido a la rápida oxidación. Reacciona violentamente con el agua, formando hidróxido de potasio con liberación de hidrógeno el cual inmediatamente se enciende debido al calor generado en la reacción.

El potasio es el más reactivo de los metales comunes.<sup>2</sup>

El potasio reacciona violentamente con los halógenos y con la mayor parte de los no metales; se encuentra muy difundido en la naturaleza en estado de silicatos insolubles o en forma de compuestos de potasio que se producen, hoy, se destinan a abonos especiales en forma de sulfato; el carbonato se usa en grandes cantidades en la fabricación de vidrio; el hidróxido de potasio en la de jabón y como producto intermedio en muchos otros procesos químicos industriales.

Otras fuentes comerciales de potasio incluyen la potasa derivada de cenizas de los residuos de azúcar de remolacha y del churre (grasa de la lana), y el residuo obtenido al evaporarse el agua usada para limpiar el vellón de la oveja.<sup>2</sup>

En comparación con el sodio, la fabricación comercial del potasio se encuentra en una escala relativamente pequeña. El método comúnmente empleado para la obtención de potasio es la electrolisis del cloruro de potasio fundido bajo condiciones altamente especificadas.

Su dilatado período de semidesintegración, unos 1250 millo

nes de años permite emplearlo para la determinación de la edad de las rocas. De los compuestos más importantes están el bromuro y el yoduro, empleados en la preparación de las emulsiones fotográficas, el salitre en la fabricación de la pólvora, el cloruro como abono y el clorato en la preparación de explosivos y cerillos.

USOS.- El potasio metálico tiene poca aplicación industrial debido a que el sodio, ( el cual tiene tendencias similares de reacción), es mucho más abundante. Se emplea en la preparación de ciertas sales inorgánicas de potasio y ocasionalmente en síntesis orgánicas para efectuar varias dehalogenaciones, reducciones, polimerizaciones y otros tipos de reacción.

Los compuestos de bromuro de potasio se emplean comúnmente en medicina. Las sales de potasio son, por lo común, más fácilmente purificadas mediante técnicas de cristalización que sus análogos de sodio, y son mucho menos propensas a cristalizar en la forma hidratada de la solución acuosa.<sup>2</sup>

El isótopo radiactivo artificial de potasio ha sido empleado en investigaciones relativas al metabolismo mineral y la fisiología suprarrenal.

Para administrar el ión potasio se emplea generalmente el cloruro de potasio, que tiene la ventaja de reponer el anión -- principal del líquido extracelular.<sup>1</sup>

## 2. FARMACOLOGIA DEL POTASIO

El potasio es importante en el metabolismo de los electrolitos a causa de las propiedades fisiológicas específicas del ión, relacionadas principalmente con la excitabilidad eléctrica de las células, la relación entre los trastornos ácido-básicos y los efectos generales del desequilibrio sobre el metabolismo celular.

No existen drogas capaces de modificar en forma efectiva y persistente la hipercalemia en la insuficiencia renal; por otra parte, puede modificarse favorablemente la hipocalcemia por la administración de compuestos de potasio.

El potasio es el catión principal en el líquido intracelular donde mantiene la presión osmótica, mientras que en el líquido extracelular su concentración es muy baja, es una sustancia muy tóxica cuando se encuentra en el líquido extracelular a una concentración superior a lo normal.

Sin embargo, es necesaria una concentración de potasio en el líquido extracelular para un funcionamiento celular normal, es

pecialmente en lo que se refiere al corazón y al músculo esquelético que se alteran por un aumento o disminución de la concentración del catión potasio en el medio interno.

En las células, ningún otro ión puede reemplazar al potasio, de manera que la ingestión y excreción diarias del mismo deben ser iguales en el adulto para mantener constante la concentración del líquido intracelular.<sup>4</sup>

## 2.1 FISIOLÓGIA

El potasio funciona dentro de las células como el sodio del líquido extracelular, es decir, regula la presión osmótica, incluyendo la retención de agua. Normalmente se ingiere de 50 a 100 mEq o sea de 2 a 4 g de potasio, que se encuentra distribuido en todos los alimentos, sobre todo vegetales. Esta misma cantidad se excreta por día, especialmente por la orina ( 85 % ) y el resto en las heces, la cual proviene esencialmente de los jugos digestivos que contienen una buena cantidad de potasio.

Las variaciones en el potasio extracelular influyen sobre la actividad de los músculos estriados y anomalías en la conducción y en la actividad del músculo cardíaco.<sup>5</sup>

Aunque el potasio se excreta al intestino con los líquidos digestivos, la mayor parte se vuelve a absorber. El principal órgano de excreción del potasio es el riñón que no solo lo filtra a nivel de los glomérulos sino que también lo secreta por los túbulos.

La eliminación renal de potasio se realiza por filtración glomerular, reabsorción tubular proximal y excreción tubular distal. Se acepta que existe un proceso de competencia entre el ión hidrógeno y el ión potasio en el tubo distal, de manera que en la alcalosis, ( con orina alcalina y poco ión hidrógeno), se excreta ión potasio en mayor cantidad, ocurriendo lo inverso en la acidosis; de igual manera al existir balance de potasio celular facilita la excreción del ión hidrógeno provocando alcalosis, sucediendo lo inverso cuando existe un exceso de potasio. Las hormonas corticoadrenales, especialmente la aldosterona, estimulan la secreción renal.<sup>6</sup>

Cada vez que se forma tejido, como en el crecimiento y durante el anabolismo de proteína y formación de glucógeno, se retiene

potasio y el balance es positivo; es así que la administración de glucosa e insulina es capaz de provocar un descenso de potasio plasmático por fijación de glucógeno y paso del catión al interior de la célula. En cambio, en la destrucción o lesión celular, catabolismo proteico o glucogenólisis, se elimina potasio y el balance es negativo?

#### Distribución del Potasio en los líquidos y tejidos corporales

Líquido o tejido	mg/100 ml
Sangre total	200
Plasma	20
Células	440
Tejido Muscular	250 - 400
Tejido Nervioso	530

### 2.1.1. Metabolismo y equilibrio acido-base

La excreción del potasio depende en su mayor parte de los cambios del equilibrio acido-básico y de la actividad de la corteza adrenal. El riñón tiene una capacidad muy grande de excretar el potasio por lo que no se produce hiper-potasemia, ni siquiera en administraciones grandes de potasio. Cuando la producción de orina no es la normal el riñón no tiene la misma capacidad.

El aumento de la administración de sales de potasio producen disminución en la concentración de hidrogeniones dentro de la célula y una disminución de los mismos en el líquido extracelular, siendo la orina en este caso muy alcalina.

Por el contrario una disminución del potasio produce una alcalosis en el líquido extracelular y un aumento en la concentración de hidrogeniones dentro de las células, lo cual origina que la excreción de la orina sea muy ácida. Estos casos pueden presentarse en enfermos tratados con cortisona o corticotropina?

Quando se ha logrado reponer el potasio faltante ocurre

disminución en el bicarbonato del suero y un aumento en los cloruros junto con una elevación del pH urinario.

Cuando los niveles de potasio intracelular son bajos y es elevada la concentración intracelular de hidrogeniones (como en los casos de estado de deficiencia de potasio) las células de -- los túbulos contorneados distales pueden secretar mayor cantidad de hidrogeniones.

El efecto que tiene el equilibrio ácido-básico ( en la alcalosis) sobre la excreción de potasio por la orina, puede verse por la administración de una cantidad suficiente de bicarbonato de sodio que disminuya la concentración de hidrogeniones tanto intracelular como extracelularmente. <sup>7</sup>

La disminución de la concentración de hidrogeniones permite un aumento en la concentración de potasio dentro de las células tubulares renales, de esta manera se producirá un aumento en la excreción de potasio. En el hombre la excreción de potasio está muy relacionada a la alcalosis, que tan solo con la

hiperventilación ( que produce alcalosis respiratoria) eleva la cantidad de excreción de potasio, que es de 87 a 266 mEq/min

### 2.1.2 Equilibrio celular

Las concentraciones intracelulares de iones de potasio e hidrógeno son mayores que las del líquido extracelular.

Se ha intentado describir esta distribución de los iones a través de la membrana celular aplicando el equilibrio de Donnan, pero una formulación simple y exacta no ha sido posible, en parte por las dificultades técnicas de la medición de las concentraciones intracelulares exactas de los iones involucrados. Sin embargo, las siguientes generalizaciones son válidas en sentido cualitativo. Cuando se eleva la concentración extracelular de ión hidrógeno, como en la acidosis, el potasio pasa de las células al líquido extracelular. Cuando la concentración extracelular del ión hidrógeno disminuye, como en la alcalosis, el potasio pasa a las células.<sup>8</sup>

En esta forma la acidosis extracelular produce hipercalemia y la alcalosis extracelular produce hipocalcemia.

Un cambio de 0.1 unidad de pH plasmático puede acompañarse de un cambio de signo contrario de 0.6 mEq por litro en la concentración plasmática de potasio.

Cuando un cambio de concentración de potasio es el acontecimiento inicial, la distribución de ión hidrógeno también puede afectar. En la depleción severa de potasio, cuando el  $K^+$  sale de la célula, se cambia con el  $Na^+$  y el  $H^+$  extracelular para preservar la electroneutralidad. Esta redistribución del ión hidrógeno produce alcalosis extracelular y acidosis intracelular. Lo opuesto tiende a ocurrir en la hipercalemia.<sup>8</sup>

### 2.1.3 Mecanismos Renales

La privación del potasio dietético aumenta inicial y ligeramente el pH urinario y también estimula la síntesis renal de amoníaco. Como el pH urinario controla la excreción de amoníaco y acidez titulable, el efecto general inmediato es disminuir la excreción neta de ácido. Si la pérdida simultánea de potasio es leve, la más pequeña eliminación de ácido produce acidosis meta-

bólica. Sin embargo, si la depleción de potasio se hace mayor, hay alcalosis metabólica y acidosis intracelular sistémica. Estos resultados parecen contradictorios. El fenómeno se ha observado en varias especies, incluso la humana, y las diferencias entre las especies para este caso, no se involucran. La aldosterona, por su fuerte acción calurética, combinada con una dieta pobre en potasio se ha empleado para producir experimentalmente este estado. Sin embargo, no se requiere aldosterona para que se produzca este fenómeno sino sólo una significativa depleción de potasio.<sup>6</sup>

El ión potasio tiene un papel regulador en la determinación del pH urinario y de la síntesis del amoníaco, pero que en la depleción severa de potasio intervienen mecanismos adicionales.

El paso inicial que lleva a la alcalosis extracelular y a la acidosis intracelular es la entrada del  $H^+$  y el  $Na^+$  a las células en lugar del  $K^+$  perdido, pero el riñón no compensa la alcalosis excretando una orina alcalina; en cambio, la concentración de  $HCO_3^-$  extracelular sigue aumentando y la de  $Cl^-$  disminuyendo -

por la inapropiada secreción renal de  $H^+$ . La falta de compensación renal puede explicarse por medio de dos conceptos simples.<sup>5</sup>

El primero y más evidente, es que las células tubulares -- distales renales están respondiendo a su medio intracelular y no extracelular. El segundo, propone que existe competencia entre el  $K^+$  y el  $H^+$  por el gradiente electroquímico producido por el transporte de  $Na^+$  por reabsorción en el túbulo distal. En esta forma, cuando la secreción de un ión es excesiva, la del otro se reduce; o a la inversa cuando un ión se conserva el otro puede secretarse en forma excesiva e inapropiada. El concepto de competencia está respaldado por muchas observaciones simples. En respuesta a una carga aguda de potasio, la secreción renal de  $K^+$  aumenta rápidamente, la de  $H^+$  disminuye y la orina se hace alcalina; a la inversa, cuando el riñón está compensando la alcalosis aguda ( menor secreción de  $H^+$  ), aumenta la secreción renal de  $K^+$ . En el caso de la alcalosis hipocalémica debida a pérdida extrarrenal de  $K^+$ , la menor secreción tubular de este último y un aumento de la concentración de  $H^+$  intracelular contribuyen a

la falta de compensación renal. En el caso de pérdida renal de  $K^+$  como resultado de la administración de diuréticos, la alcalosis por sustracción y la acidosis intracelular son los eventos iniciales que llevan a la alcalosis extracelular. La falta de compensación renal se debe a la acidosis intracelular. Con grandes pérdidas de potasio, las anomalías descritas solo pueden corregirse por la restauración del déficit de potasio mediante la administración de KCl. Entonces  $K^+$  vuelve a entrar a la célula a cambio de  $H^+$  y  $Na^+$ , la acidosis intracelular y la alcalosis extracelular se corrigen, el  $K^+$  vuelve a competir por el intercambio catiónico distal y los mecanismos compensatorios renales empiezan a funcionar.

## 2.2 Depleción de Potasio

Por definición depleción significa balance externo negativo del líquido intracelular. Esto puede ocurrir por disminución del ingreso, aumento de la eliminación, o ambos casos. Existe disminución del ingreso en aquellos pacientes incapaces de ingerir alimentos. Y aumento de la excreción por el aparato gastrointestinal (vómitos, diarreas) o por los riñones.

Los líquidos gastrointestinales tienen una concentración potásica doble o triple que la del plasma. Las concentraciones de la orina puede variar pero aumenta por los mineralocorticoides suprarrenales, administrados como fármacos o secretados endógenamente.

Algunos estudios han comprobado que en el adulto se necesita cierto déficit externo en la concentración potásica que va de 100 a 200 milimoles para que la concentración plasmática disminuya a cifras subnormales hasta alcanzar una concentración de 3 mEq por litro.<sup>4</sup>

Para llegar a cálculos clínicos de la depleción de potasio, la medida más importante es la valoración cuidadosa de la pérdida de líquidos, sumado a su posible concentración de potasio.

La depleción de potasio puede manifestarse por alteraciones del funcionamiento neuromuscular, que va desde la mínima debilidad hasta la parálisis y de la aparición de reflejos miotónicos.

Dichas alteraciones pueden ser causadas por los cambios en la secreción gástrica, por dilatación gástrica o por el mal funcionamiento del riñón.<sup>4</sup>

### 2.2.1 Tipos de depleción de potasio

La clasificación de la depleción de potasio en tres subgrupos tiene importantes implicaciones para las guías terapéuticas. Primero, hay depleción simple cuando las concentraciones extra e intracelulares se reducen aproximadamente en el mismo grado, los potenciales de transmembrana no varían, y no se observan anomalías de la conducción. Segundo, las reservas intracelulares pueden estar excesivamente reducidas con respecto a las concentraciones extracelulares cuando hay perturbación de la función de la membrana. Y tercero, existe pseudodepleción de potasio cuando la masa celular total se reduce con poco o ningún cambio en la composición de las células residuales.<sup>8</sup>

Esta clasificación es sin duda demasiado simplista pero es útil como esquema para considerar muchas situaciones diversas. Si

la depleción es lo bastante severa (aproximadamente del 25 al 30% de la reservas corporales normales), la integridad de la membrana de la célula muscular sufre un deterioro secundario. Esto aumenta la pérdida de potasio intracelular, que puede quizá aliviar la hipocalcemia preexistente.

### 2.2.2 Causas de la depleción de potasio

Las causas comunes de depleción de potasio se asocian a la mayor excreción por los riñones o por el tracto gastrointestinal o más raramente por la piel. La mayor excreción renal se produce en los siguientes estados: tratamiento con diuréticos; administración de grandes dosis de drogas aniónicas que llegan a concentraciones elevadas en la orina; trastornos primarios de la función renal como la acidosis tubular renal; trastornos secundarios de la función tubular inducidos por la anfotericina B o deficiencia de magnesio; hiperaldosteronismo primario y excesiva ingestión de regaliz u otros compuestos con actividad mineralocorticoide. En cada caso, particularmente en el uso de diuréticos para los estados asociados con edema, el hiperaldosteronismo secundario aumenta marcadamente la pérdida de potasio. La administración de bicarbonato de sodio

aumenta marcadamente la pérdida de potasio. La administración de bicarbonato de sodio aumenta en forma aguda la excreción de potasio, pero el efecto puede ser efímero porque la hipocalcemia y la expansión del volumen extracelular suprimen la producción de aldosterona.<sup>9</sup>

La mayor eliminación de potasio por el tracto gastrointestinal se produce con la pérdida de cualquier líquido gastrointestinal, el abuso crónico de laxantes, síndromes de mala absorción y adenomas vellosos mucosecretantes del intestino. La aldosterona acentúa algunas de estas pérdidas, pero esto está menos documentado que las pérdidas por riñón. Los síndromes de mala absorción se acompañan frecuentemente de hipocalcemia, que tiende a contrarrestar el efecto de la hipocalcemia sobre la función neuromuscular.

Aunque la concentración de potasio en la transpiración es sólo de unos 10 mEq por litro, las pérdidas cutáneas por ejercicio excesivo en un ambiente cálido pueden producir una significativa depleción.

## 2.3 ACCION FARMACOLOGICA DEL POTASIO

La acción farmacológica del potasio esta completamente ligada a las alteraciones de los potenciales transmembrana en donde al aumentar el potasio extracelular dificulta el flujo del mismo en la fase de reposo o polarización y se reduce el potencial con disminución en la rapidez de ascenso de potencial de acción.

### 2.3.1 Acción sobre el corazón.

El corazón necesita potasio para su funcionamiento, pues su ausencia detiene el corazón en sístole; la concentración óptima de cloruro de potasio en el líquido de perfusión es de 0.045 por ciento. Si se aumenta la concentración de potasio se produce primero, bloqueo auriculoventricular (depresión de la conducción), luego disminución de la contractilidad ó acción inotrópica negativa y por fin paro cardíaco en diástole; en una palabra, el ión potasio es un depresor cardíaco a altas concentraciones.<sup>9</sup>

En el hombre se han visto las alteraciones cardíacas (hasta insuficiencia miocárdica) y electrocardiográficas hipocalémicas,

que se corrigen rápidamente al administrarse potasio, y los trastornos debidos a la hipercalemia, análogos a los observados en los animales. Las alteraciones electrocardiográficas por hipercalemia pueden mejorar con la inyección intravenosa de glucosa e insulina que provocan el paso del potasio extracelular hacia las células por formación de glucógeno intracelular. También la inyección intravenosa de una sal de calcio, por su acción antagónica con respecto al potasio, puede mejorar los trastornos cardíacos de la hipercalemia.<sup>3</sup>

### 2.3.2 Acción sobre Nervio y Músculo

El potasio desempeña un papel importante en la transmisión neuromuscular y es necesaria una concentración adecuada de dicho catión para una excitabilidad y conductibilidad normal del nervio y una contractilidad muscular normal. Experimentalmente; si se aumenta la concentración de potasio en el líquido que baña un nervio aislado, disminuye su excitabilidad y se bloquea la conducción; la inyección intraarterial de cloruro de potasio en los miembros provoca una potente contracción muscular semejante a la que produce la acetilcolina por la misma vía. Si se adminis-

tra una droga curarizante, antidespolarizante que disminuye la respuesta del músculo a la estimulación del nervio motor, y luego cloruro de potasio, éste último es capaz de restaurar la contracción a un nivel casi normal, es decir que se trata de una acción anticurarizante.<sup>10</sup>

En el hombre, la administración de sales de potasio suprime las manifestaciones musculares de la hipocalcemia (debilidad e hipotonía especialmente).

Dicha administración posee una acción sorprendente en los accesos de parálisis periódica. Esa parálisis consiste en una afección muscular poco frecuente caracterizada por ataques de parálisis flácida que afecta al tronco y miembros, durante los cuales los músculos no responden a la estimulación de los nervios motores o a los mismos músculos. Estos accesos son generalmente nocturnos y se acompañan de caída de la concentración del ión potasio en el plasma sanguíneo por debajo de 3 mEq/l o sea de 12 mg/100 ml, (paseje del catión al líquido intracelular); dichos ataques pueden provocarse por la administración de glucosa o insulina que producen disminución del po-

tasio plasmático por formación de glucógeno. La administración de cloruro de potasio por vía bucal o intravenosa produce la rápida desaparición del acceso de parálisis, acompañando a la restauración de la concentración normal del potasio plasmático.<sup>4</sup>

### 2.3.3 Acción diurética.

Al excretarse por los tubos renales y eliminarse en la orina, las sales de potasio arrastran agua por acción osmótica, provocando así diuresis.

Además de dicha excreción de agua, las sales de potasio producen también eliminación de sodio y cloruro, especialmente en pacientes con edemas (retención hidrosalina); esta eliminación se explica, como en toda diuresis osmótica, por dilución del sodio en los tubos renales y por una rápida corriente líquida en los mismos, que disminuye la reabsorción de dicho catión.

La diuresis producida por las sales de potasio no es muy intensa, requiriendo dosis elevadas.<sup>11</sup>

La excreción de potasio por la orina aumenta por la actividad de ciertos medicamentos diuréticos, especialmente con la acetazolamida y clorotiazida. En esos casos se recomienda pro

porcionar un suplemento de potasio. La deficiencia prolongada de potasio puede producir daño renal grave que se encuentra asociado al desarrollo de una pielonefritis crónica.

#### 2.3.4 Tracto Gastrointestinal.

Las sales de potasio poseen una acción irritante sobre las mucosas y en soluciones concentradas son capaces de provocar lesiones en el tracto gastrointestinal al ser ingeridas; es así como el cloruro de potasio empleado en forma de tabletas o grageas con capa entérica, es capaz de producir ulceraciones y/o estenosis cicatrizal con obstrucción. Estas lesiones, afectan no solo la mucosa sino los vasos del intestino (arterias y venas) lo que lleva a verdaderos infartos hemorrágicos.

Las ulceraciones intestinales pueden observarse, pues, con el cloruro de potasio; en cambio, el gluconato de potasio también en tabletas con capa entérica, no provoca lesiones.<sup>4</sup>

#### 2.4 ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN

El potasio se absorbe rápidamente por todas las vías, bu-

cal y parenteral. Utilizando un isótopo radiactivo se observó que el potasio se encuentra en la mano a los 6 a 15 minutos después de la ingestión.<sup>11</sup>

Los sistemas de transporte activo de iones mantienen un alto gradiente de potasio a través de la membrana plasmática; la concentración plasmática es de 4 a 5 mEq por litro, pero la concentración intracelular del ión es de aproximadamente 150 mEq por litro, aunque hay variaciones moderadas de uno a otro tipo de células.

El potasio es un constituyente normal y esencial de la dieta y deriva de los alimentos de origen animal o vegetal.

Casi todo el potasio dietético se absorbe rápida y completamente por el tracto gastrointestinal, y en estado basal la cantidad de potasio excretada por la orina es esencialmente igual a la de la dieta. En los líquidos dentro del tracto gastrointestinal la concentración de potasio es del doble o del triple que en el plasma. En el adulto, la ingestión diaria varía según los hábitos dietéticos y generalmente es de 50 a 100 mEq por día.<sup>8</sup>

La absorción del potasio se realiza por un proceso de trans

porte pasivo, debido a que la absorción de sodio y del agua que son componentes del líquido corporal, da lugar a una solución concentrada de potasio, facilitando el transporte del ión.<sup>11</sup>

La captación de potasio está impulsada por la diferencia de potencial resultante de la expulsión de sodio. Tiene especial importancia para los tejidos excitables el hecho de que existe un elevado gradiente de concentración de potasio desde la célula hacia el líquido extracelular, un alto gradiente de sodio en la dirección opuesta y mecanismos de complicada regulación para las alteraciones rápidas y selectivas de la permeabilidad de cationes monovalentes.<sup>8</sup>

El potasio, una vez absorbido, llega primero al líquido extracelular, desde donde alcanza y se distribuye preferentemente al compartimiento intracelular y en especial en el hígado, corazón y músculo esquelético.

## 2.5 EXCRECIÓN

El potasio que no es retenido en las células para la forma-

ción de tejido, es eliminado rápidamente, el 80 y el 85 % por el riñón y el resto por las heces.<sup>10</sup>

Los mecanismos renales tienen una importancia fundamental para mantener el potasio corporal total y su concentración plasmática dentro de límites estrechos. Cuando se administran sales de potasio por vía bucal o intravenosa lenta, es imposible aumentar la concentración plasmática a niveles que sean peligrosos.

El potasio se filtra libremente en el glomérulo y se reabsorbe casi por completo en el túbulo proximal, del riñón, su secreción la hace por medio del túbulo distal y colector. Este mecanismo se lleva a cabo por medio de transporte pasivo y activo.<sup>8</sup>

La cantidad excretada por la orina, normalmente equivalente al 10 % de la cantidad filtrada, gana acceso al líquido tubular por el proceso de secreción tubular. Esto se produce en el túbulo contorneado distal y en algunas circunstancias en el conducto colector. El proceso secretorio es pasivo por lo tanto el potasio pasa al líquido tubular disminuyendo un gradiente electroquímico.<sup>11</sup>

La reabsorción tubular de sodio tiene un doble efecto en la secreción de potasio. Primero, la reabsorción de sodio es activa, y por lo tanto el líquido tubular presenta un gradiente negativo con respecto a la célula. Esto aumenta el gradiente eléctrico de secreción de potasio. Segundo, mayores cantidades de líquido pueden entregarse al segmento proximal. Esto puede producirse con mayores cargas filtradas de sodio ó como resultado de la acción de los diuréticos. El mayor volumen de líquido distal tiende a disminuir la concentración de potasio presente en el líquido tubular como resultado de la secreción, esto permite el aumento de la cantidad total de potasio secretada, si otros factores permanecen constantes, aunque en concentración relativamente baja en la orina evacuada. Estos dos factores, que tienen relación con la reabsorción del sodio, tienen un papel importante en la regulación de la homeostasia del potasio. Cualquier estado en el que exista un aumento agudo de la absorción de sodio, está asociado con un aumento de la excreción de potasio. Al contrario cuando poco ó ningún sodio se reabsorbe distalmente, la secreción de potasio es mínima.<sup>11</sup>

La aldosterona estimula marcadamente la reabsorción distal

de potasio. Si existe pérdida de potasio aumenta la secreción de aldosterona.

En los pacientes con insuficiencia cardíaca, el menor flujo sanguíneo renal produce secreción de renina, concentraciones plasmáticas elevadas de angiotensina, mayor secreción de aldosterona y mayor pero insuficiente reabsorción de sodio en los túbulos distales. Cuando se administran diuréticos, la mayor entrega de sodio al túbulo distal contribuye aún más a un balance negativo de potasio. Para evitar esta pérdida deben añadirse al régimen terapéutico diuréticos que conserven al potasio.

## 2.6 ESTADOS PATOLOGICOS

EL metabolismo del ión potasio puede considerarse patológico cuando su concentración en el líquido extra o intracelular es mayor o menor que la normal. Como las concentraciones en estos dos compartimientos pueden variar en forma parcialmente independiente entre sí, la concentración en ambos deben valorarse para tener un conocimiento completo del desequilibrio de potasio.

### 2.6.1 Hipercalemia ó Hiperpotasemia

El aumento de la concentración de potasio en el plasma sanguíneo, debido a un balance positivo del catión puede deberse a las siguientes circunstancias: aumento en la ingestión de potasio ya sea por vía oral o intravenosa; severo trauma tisular; acidosis aguda, a veces también acidosis crónica; enfermedad de Addison no tratada; un trastorno metabólico, la parálisis periódica hipercalémica; aumento agudo de osmolalidad, (después de la infusión de manitol hipertónico), con la inducción de hiperglucemia en pacientes diabéticos que son también deficientes en aldosterona; la acción de glucagón; la estimulación aguda de los receptores alfa-adrenérgicos y el uso indebido de diuréticos conservadores de potasio. La hipercalemia no se observa durante la insuficiencia renal crónica, excepto como un evento casi terminal.<sup>9</sup>

Sin embargo, en cada uno de los estados mencionados el grado de hipercalemia se acentúa con la insuficiencia renal aguda siendo la causa más importante de hipercalemia, la insuficiencia suprarrenal constituye una causa importante para la hipercalemia.

Las consecuencias más importantes de la hipercalemia son los efectos sobre la actividad eléctrica del corazón ya que con

niveles moderados de elevación de potasio plasmático ( de 5 a 7 mEq por litro) puede demostrarse una disminución de la velocidad de conducción. Con mayores concentraciones de potasio (8 a 9 mEq por litro) hay una profunda depresión de la generación y conducción de los impulsos en todos los tejidos cardíacos, y asistolia eventual, precedida a veces de taquicardia o fibrilación ventricular.

Existe variación en la concentración absoluta del potasio plasmático a la que ocurren estos cambios.

#### 2.6.2 Hipocalemia ó Hipopotasemia

La disminución de la concentración de potasio en el plasma sanguíneo puede obedecer a un balance negativo del catión o al pasaje del mismo desde el líquido extracelular al intracelular.<sup>9</sup>

La causa más común de hipocalemia es la depleción del potasio corporal total. Sin embargo, la concentración plasmática también puede disminuir sin ningún cambio en el balance externo, y por ende sin depleción como resultado de alcalosis aguda, del tratamiento con insulina, de la parálisis periódica hipocalémica

y de la estimulación de los receptores beta adrenergicos. Otras causas pueden ser cuando existen vómitos y diarreas por la pérdida de secreciones digestivas.

Como la hipocalcemia y la depleción de potasio coexisten a menudo, es difícil atribuir las secuelas específicamente a uno u otro estado. Es probable que las anomalías asociadas con la disfunción neuromuscular tengan correlación primaria con el grado de hipocalcemia. Las mismas incluyen deterioro de la función neuromuscular desde debilidad mínima a parálisis franca; dilatación intestinal y del íleo, y anomalías de la función miocárdica.<sup>9</sup>

### 2.6.3 Relación de la Alcalosis Metabólica.

El término de alcalosis metabólica hipoclorémica-hipocalcémica es una desafortunada colección de redundancias que no significan lo que se intentó que significara. Primero, excepto en la situación experimental más forzada, todos los casos de alcalosis metabólica son hipoclorémicos, y segundo, debido a los movimientos del potasio del espacio extracelular al intracelular, todos los casos de alcalosis son hipocalcémicos. El nombre se

empleó originalmente para describir los casos de alcalosis metabólica en los que el desequilibrio ácido-base solo podía normalizarse después de la corrección de la depleción simultánea del potasio y el cloruro.<sup>7</sup>

Cuando la depleción de potasio es más severa, se requiere una administración de sales de potasio. No se conoce la línea divisoria exacta entre respuesta y resistencia a la terapéutica salina. Cuando el grado de depleción es mayor hay acidosis intracelular del músculo y probablemente también del riñón por lo que el riñón no puede compensar el desequilibrio ácido-base.

La cantidad de potasio que se requiere es menor que el déficit probable que se ha estimado hasta en 1000 mEq en el adulto.

Puede existir alcalosis por depleción de potasio si las pérdidas externas de potasio y cloruro se producen durante mucho tiempo y el grado de hipocalemia es extremo. Sin embargo, la simple combinación de hipocloremia e hipocalemia no es un diagnóstico concluyente. La prueba más directa, de obtención simple, es la excreción continua de cloruro por la orina en concentración mayor de 10 mEq por litro, a pesar de la presencia de hipocloremia

e ingestión suficiente de solución salina, y en ausencia de toda droga diurética. El diagnóstico se confirma y el problema se resuelve cuando un reemplazo adecuado de potasio alcaliniza la orina y corrige la alcalosis.<sup>8</sup>

#### 2.6.4 Efecto de los diuréticos

En los pacientes con hipertensión sin complicaciones, la administración diaria de diuréticos produce una ligera disminu-ción de la concentración plasmática de potasio y poco ó ningún cam-bio del potasio corporal total. En los pacientes edematosos los resultados son más variables.

A priori podríamos esperar que en la medida en que los pac-ientes edematosos tienen hiperaldosterismo secundario, sean tam-bién más propensos a las pérdidas de potasio inducidas por diuré-ticos, y en efecto la validez de este concepto está ampliamente respaldada por la gran frecuencia de severa deficiencia de potasio en una serie de pacientes tratados simultáneamente con diuré-ticos y carbenoxolona, un agente de actividad mineralocorticoide.<sup>6</sup>

#### 2.6.5 Consecuencias de la depleción de potasio.

Los efectos de la hipocalcemia, citados anteriormente, también se ven cuando hay depleción de potasio intracelular. Los cambios del equilibrio ácido-base también se han mencionado para este caso. Además, hay menor tolerancia a los hidratos de carbono y deficiente depósito de glucógeno. El déficit de potasio parece aumentar la síntesis renal de prostaglandinas, lo que a su vez puede disminuir la permeabilidad al agua del nefrón distal y producir un síndrome tipo diabetes insípida.

#### 2.6.6 Cambios morfológicos.

En el músculo esquelético se observa la así llamada degeneración cérica. En el corazón se produce necrosis irregular por placas, especialmente en la región subendocárdica?

### 3. ESPECTROFOTOMETRIA DE ABSORCION

La espectrofotometría de absorción es la medida de las radiaciones electromagnéticas absorbidas por las sustancias.

Esas radiaciones son de longitudes de onda definidas y limitadas y además son monocromáticas. Esas longitudes adecuadas para verificar las mediciones de absorción están comprendidas desde las de la región ultravioleta hasta las de la zona infrarroja.

Generalmente el espectro ultravioleta y el visible de una sustancia, no tiene tanta selectividad como el espectro infrarrojo. Sin embargo son medios muy útiles para ensayos cualitativos y cuantitativos.

El principio básico de la mayoría de los métodos cuantitativos de absorción consiste en comparar la extensión de la absorción de la energía radiante a una longitud de onda particular.

El poder de una emisión radiante disminuye en relación a la distancia recorrida a través de un medio absorbente y en relación a la concentración de moléculas absorbentes encontradas en el medio. Estos factores, determinan la cantidad de energía total que se emite, en una relación conocida como ley de Beer, la

cual dice que el poder radiante de un haz de luz de una radiación monocromática paralela decrece en forma similar a como aumenta la concentración del constituyente absorbente de la luz.<sup>13</sup>

Debe probarse siempre el comportamiento de una sustancia, construyendo una gráfica de absorbancia contra concentración. Una línea recta que pase por el origen indica la conformidad con la ley de Beer.

Generalmente se encuentran cambios cuando el soluto absorbente se disocia o asocia en solución, puesto que la naturaleza de las especies en solución variará con la concentración.<sup>14</sup>

El término generalmente empleado en los análisis químicos basados en la medida de la absorción de la radiación es el de absorciometría. El término colorimetría debe aplicarse solamente en relación a la región del espectro visible.

Si un haz de luz blanca pasa a través de una celda de vidrio que ha sido llenada con un líquido, la radiación emergente es menor potencia que la radiación que entra. La disminución en la potencia de absorción es por lo general de diferente grado para los distintos colores. Esta pérdida se debe en parte a las

reflecciones en la superficie y en parte a la difusión provocada por cualquiera de las partículas en suspensión que se encuentran en el fluido.

El color aparente de la solución es siempre el complemento del color absorbido.<sup>12</sup>

Para el químico analítico la importancia de las soluciones coloridas se basa en el hecho de que la radiación absorbida es característica del material que efectúa la absorción. Cualquier material soluble coloreado puede determinarse cuantitativamente en esta forma. Además, es posible determinar una sustancia que sea incolora o muy poco coloreada al agregar un reactivo que la convierta en un compuesto intensamente coloreado.

Las limitaciones de muchos procedimientos colorimétricos radican en las reacciones químicas sobre las cuales están basados estos procedimientos, más que sobre el instrumento que se tiene a mano.<sup>15</sup>

### 3.1 TEORIA MATEMATICA.

El tratamiento cuantitativo de la absorción de la energía radiante por la materia depende del principio general de la ley

de Beer. La disminución en la potencia de la radiación es proporcional al número de moléculas absorbentes en la trayectoria del haz.<sup>13</sup> El enunciado cuantitativo de la ley de Beer nos dice que incrementos sucesivos en el número de moléculas idénticas absorbentes que se encuentran en la trayectoria de una haz de radiación monocromática, absorben fracciones iguales de la energía radiante que las atraviesa. En términos de cálculos esto puede enunciarse como:

$$dP/dn = -kP \quad \dots (1)$$

En donde  $dP$  es la potencia absorbida en el nivel  $P$  de potencia por un incremento  $dn$  del número de moléculas absorbentes;  $k$  es la constante de proporcionalidad. El reacomodo que sigue a la integración entre los límites da:

$$\int_{P_0}^P dP/P = -k \int_0^n dn \quad \dots (2)$$

$$\ln P/P_0 = -kK \quad \dots (3)$$

En esta ecuación,  $P_0$  representa el nivel de la potencia radiante al entrar a la celda y  $N$  el número de moléculas absorbentes atravesadas en un punto en donde la potencia se reduce a  $P$ ,

para un haz de sección transversal. Para un rayo de área transversal  $S$  en centímetros cuadrados, el miembro derecho de la ecuación debe multiplicarse por  $s$ :

$$\ln P/P_0 = -k'Ns \quad \dots (4)$$

La cantidad  $Ns$  representa el número de partículas efectivas que absorben la radiación.<sup>13</sup> Una medida más conveniente de esta relación puede expresarse por el producto de la concentración  $c$  y la longitud de la trayectoria  $b$ , de modo que quede:

$$\ln P/P_0 = -k''bc \quad \dots (5)$$

La constante  $k''$  se expresa ahora en unidades de masa por unidad de área transversal. En otras palabras, para un área transversal dada la absorción es proporcional a la cantidad de material absorbente en la trayectoria.

Por conveniencia reemplazaremos a  $k''$  por la constante  $a$ , que incluye el factor de conversión de los logaritmos naturales a los comunes.

$$\log P_0/P = A = abc \quad \dots (6)$$

Nótese que la relación  $P_0/P$  se ha invertido para eliminar el signo negativo. La cantidad  $\log (P_0/P)$  es tan importante que tie

ne un símbolo especial A llamado absorbancia. El enunciado más corto de la ley de Beer es entonces  $A = abc$ .<sup>13</sup>

Debido a que la potencia transmitida P puede variar entre - los límites cero y  $P_0$ , el logaritmo del cociente, en teoría, puede variar de cero al infinito. En la práctica, sin embargo, las absorbancias mayores de 2 ó 3 se usan rara vez, y el rango en el cual la precisión analítica es adecuada es aun más limitado, por tanto, los valores exactos permisibles se determinan en parte por el tipo de instrumento empleado.

### 3.2 ABSORTIVIDAD

La constante (a) de la ecuación (6) se denomina absortividad, y es característica de una combinación particular del soluto y el disolvente para una determinada longitud de onda. Sus unidades dependen de las de b y c (b generalmente está en centímetros), y el símbolo varía de acuerdo con ellas.<sup>15</sup>

Asimismo, deberá tenerse presente que la absortividad es una propiedad de una sustancia (una propiedad intensiva), mientras que la absorbancia es una propiedad de una muestra particu-

lar (una propiedad extensiva), y que por lo tanto variará con la concentración y las dimensiones del recipiente.

Es conveniente emplear el porcentaje de transmitancia (porcentaje  $T = 100 P/P_0$ ) si la radiación transmitida es de mayor intares que la naturaleza química del material absorbente.<sup>15</sup>

La ley de Beer indica que la absorptividad es una constante independiente de la concentración, la longitud de la trayectoria y la intensidad de la radiación incidente. La ley no proporciona ninguna indicación sobre el efecto de la temperatura, la naturaleza del disolvente o la longitud de onda. En la práctica se encuentra que la temperatura tiene solamente efectos secundarios, a menos que se varíe sobre un rango demasiado amplio. La concentración variará muy poco con el cambio de temperatura debido a la variación del volumen. Asimismo, si el soluto absorbente está en estado de equilibrio con otras especies o con un soluto no disuelto (como en una solución saturada), se esperará una variación más o menos notable con la modificación de la temperatura. En cambio, algunas sustancias muestran una absorción bastante diferente si se enfrían hasta llegar a la temperatura del nitró

geno líquido. En la mayor parte del trabajo analítico, los efectos de la temperatura pueden eliminarse al comparar directamente la absorción de un problema con una sustancia tipo sometida a la misma temperatura.<sup>16</sup>

El efecto en la absorción de un soluto dado al cambiar el disolvente, no puede predecirse en forma general. El analista está frecuentemente limitado al empleo de un disolvente particular o de un grupo de disolventes en donde el material es soluble.

Aún a temperatura constante y en un disolvente específico, se encuentra que la absorptividad no es realmente constante, sino que puede desviarse, ya sea a valores mayores o menores.

En una gráfica de absorbancia contra concentración las desviaciones de la ley se designan como positivas o negativas, según si la curva observada es cóncava hacia arriba o hacia abajo.

En general, puede esperarse que el comportamiento de la ley de Beer se mantenga dentro de términos normales para radiaciones de cualquier longitud de onda, cambiando la absorbancia al variar

se dicha longitud. La amplitud de la banda de las longitudes de onda empleadas también puede afectar el valor aparente de la absor<sup>u</sup>tividad.

Para determinar la curva de absorción real es necesario usar un instrumento capaz de producir bandas de luz de longitudes de onda muy estrechas. Tal instrumento es el espectrofotómetro.<sup>16</sup>

#### 4.- ESTUDIO COMPARATIVO DE METODOS

Hasta la fecha se han seguido dos métodos para la determinación de potasio, flamometría y absorción atómica.

La flamometría basada en la emisión de radiaciones de longitudes de onda características, donde existe una relación empírica entre la potencia de la radiación emitida a una longitud de onda particular y la cantidad del elemento correspondiente en la muestra.<sup>17</sup>

La absorción atómica se basa en la absorción que efectúan las especies atómicas en contraste con la que se presenta en las moléculas. Únicamente en el estado gaseoso pueden observarse las propiedades ópticas de los átomos libres por lo que la preparación de la muestra, en la mayoría de los casos, requiere de la volatilización seguida de la disociación de las moléculas en átomos.<sup>16</sup>

Ambos métodos requieren aparatos especiales de absorción y emisión que además de ser costosos no estén al alcance de cualquier laboratorio de control analítico.

Para la flamometría la potencia radiante está influida en

forma muy compleja por muchas variables; temperatura del arco de excitación y tamaño, forma y material de los electrodos. Debido a esto los procedimientos deben homogenizarse y los espectros de las sustancias problema deben compararse siempre con los de las muestras patrón preparadas en el mismo aparato y bajo condiciones idénticas. En este procedimiento los átomos y las moléculas son elevados a un estado eléctrico excitado por medio de colisiones térmicas con los componentes de los gases quemados de la flama. Al regresar a un estado eléctrico más bajo, los átomos y las moléculas excitados emiten radiaciones características de cada elemento. La emisión resultante pasa a través de un monocromador que aísla la característica espectral deseada.

El espectro es detectado en un fotodetector, cuya señal de salida se amplifica y se mide en un registrador.

La correlación entre la intensidad de la emisión y la concentración de la sustancia en solución constituye la base para evaluaciones cuantitativas.<sup>17</sup>

Un espectrofotómetro de absorción atómica debe tener la mis

ma secuencia de componentes que un espectrofotómetro de ultravioleta o visible, alterada tan solo en donde sea necesario cumplir con requisitos específicos. La desviación más notable radica en la misma muestra.

En este espectrofotómetro se hace pasar por la flama la radiación de una fuente externa de luz, que emite la línea espectral correspondiente a la energía necesario para una transición electrónica del estado normal a un estado excitado. Los gases de la flama se consideran como un medio que contiene átomos libres y no excitados, capaces de absorber radiación de una fuente externa, cuando dicha radiación corresponde exactamente a la energía requerida para una transición del elemento investigado de un estado normal a uno de excitación mayor.<sup>16</sup>

Haciendo una comparación entre estos dos métodos cabe decir que en la flamometría solo es posible observar un pequeño número de elementos a límites de concentración más bajos que en la absorción atómica.

La flama de un espectrofotómetro de emisión debe ser más intensa que en el de absorción atómica debido a que la fracción más

grande de átomos vaporizados debe excitarse energicamente en vez de disociarse.

La respuesta de un fotómetro de emisión es lineal entre ciertos límites con respecto a la concentración, mientras que los resultados de un fotómetro de absorción atómica que sigue la ley de Beer guardan una relación logarítmica con la concentración.

En vista de esto, la absorción provee un rango de concentración mucho más grande para hacer las medidas.

La técnica de absorción atómica actualmente es menos conveniente con respecto al barrido cualitativo de las muestras, debido a la necesidad de cambiar las lámparas. Por otro lado, el análisis cuantitativo es generalmente más satisfactorio ya que la absorción atómica no es tan sensible a las interferencias químicas.<sup>17</sup>

Por lo que respecta a la instrumentación, en el área de los fotómetros de flama muchos instrumentos estan diseñados especialmente para aplicaciones clínicas en donde se determinan algunos electrolitos de los fluidos del cuerpo.

En los espectrofotómetros de absorción atómica se pueden he-

cer determinaciones de un gran número de metales, aunque no exclusivamente a nivel de huellas pero sí en el campo del análisis farmacéutico.

No existe duda de que con los dos métodos mencionados se tengan resultados satisfactorios de valoración, sin embargo, desde el punto de vista económico el análisis de una sustancia absorbente puede llevarse a cabo en un aparato de menor costo que los que utiliza la flamometría o absorción atómica, es decir, un espectrofotómetro de ultravioleta y visible.

En el método espectrofotométrico los requisitos para realizar una técnica analítica de potasio son mínimos; la instrumentación consta de un espectrofotómetro, aparato que es básico para cualquier laboratorio de control analítico, reactivos que no son de costos elevados y el tiempo que no rebasa el requerido para cualquier técnica analítica.

Por otra parte, aunque dentro de la Flamometría y Absorción atómica se adquiere una precisión bastante buena, la obtenida en la espectrofotometría es la adecuada para la mayoría de las finalidades. Generalmente se espera de ella una exactitud de  $\pm 5\%$  de

tolerancia teóricamente, si bien ésta puede ser mejorada con una atención cuidadosa en los detalles.

## II PARTE EXPERIMENTAL

### 1. METODO A COMPROBAR

Una de las ramas más útiles de la Química Analítica actual utiliza la producción, absorción o dispersión de la luz o de las ondas electromagnéticas.

La variación del color de un sistema con un cambio en la concentración de algún componente forma la base de lo que el químico comúnmente denomina análisis colorimétrico.

El análisis químico colorimétrico está definido como la determinación de la cantidad de partículas químicas que están presentes en la muestra usando el desarrollo de color como medida de concentración. Ese desarrollo de color es debido a la formación de un compuesto colorido por la adición de un reactivo apropiado. La intensidad de color de una muestra puede ser comparado con el obtenido por una solución estándar de concentración conocida y trabajada de la misma manera.<sup>18</sup>

Esta comparación de intensidades de los haces de luz visible se realizó tanto para la evaluación del método como para las diferentes formas farmacéuticas y los resultados obtenidos sirvieron

posteriormente para realizar un estudio estadístico el cual nos com  
probó la confiabilidad del método.

## 2. EVALUACION DEL METODO

Con el objeto de determinar la linealidad del método se realizaron quince valoraciones a tres diferentes concentraciones:

- a).- 5 determinaciones con soluciones de 134.6 mcg/ml de sulfato de potasio
- b).- 5 determinaciones con soluciones de 65.0 mcg/ml de sulfato de potasio
- c).- 5 determinaciones con soluciones de 40.0 mcg/ml de sulfato de potasio

Estas valoraciones fueron hechas usando como estándar sulfato de potasio y los resultados obtenidos sirvieron para trazar una curva de concentración contra lecturas de absorbancia la cual nos indica la linealidad del método, y nos determina el grado de confiabilidad que puede tener el método aplicado a un producto farmacéutico - de cualquier tipo, usando para ésto cálculos estadísticos.

### 3. SELECCION DE LAS FORMAS FARMACEUTICAS

#### POLIVITAMINICO CON MINERALES

Fórmula: Cada cápsula contiene.

- Vitamina A (Palmitato) .....	5 000.0	U.I.
- Vitamina D2 (Calciferol) .....	400.0	U.I.
- Vitamina B1 (Clorhidrato de tiamina) .....	3.0	mg
- Vitamina B2 ( Riboflavina) .....	2.5	mg
- Vitamina B6 ( Clorhidrato de Piridoxina) ....	2.0	mg
- Vitamina B12 (Cianocobalamina) .....	6.0	mg
- Vitamina C (Acido Ascórbico) .....	60.0	mg
- Nicotinamida .....	20.0	mg
- Fosfato de Calcio Anhidro .....	156.5	mg
- Pantotenato de Calcio .....	5.0	mg
- Hierro reducido .....	13.4	mg
- Sulfato de Magnesio .....	7.2	mg
- Sulfato de Potasio .....	11.2	mg
- Sulfato de Zinc .....	3.9	mg
- Sulfato de Manganeso .....	4.72	mg
- Excipiente c.s.p. ....	1.4	g

Se realizaron diez determinaciones de potasio en este producto, teniendo como concentración final de 65 mg/ml de potasio y también, como en la evaluación del método, se determinó la desviación estándar, el Coeficiente de Error y el Grado de Confiabilidad de este producto.

#### TABLETAS EFERVESCENTES

Fórmula: Cada tableta contiene.

- Bicarbonato de potasio ..... 1.001 g
- Monoclorhidrato de L-Lisina ..... 0.913 g
- Excipiente c.b.p. .... 1 tableta.

También en este caso se realizaron diez determinaciones con una concentración final de 65 mg/ml de potasio, posteriormente se determinó con los resultados obtenidos, la Desviación Estándar el Coeficiente de Error y al Grado de Confiabilidad de este producto.

#### INYECTABLES

Fórmula: Cada ampollita contiene.

- Cloruro de potasio ..... 1.49 g
- Excipiente c.b.p. .... 5.0 ml

De la misma manera que en los casos anteriores, se llevaron a cabo diez determinaciones de este producto a una concentración final de 65 mcg/ml de potasio, realizando con los resultados obtenidos el mismo tratamiento estadístico que para los otros dos productos anteriores.

#### 4. PREPARACION DE LAS SOLUCIONES POR ENSAYAR

##### 4.1 SOLUCION ESTANDAR O PATRON DE REFERENCIA

Sulfato de potasio P.M. = 174.2

Potasio P.M. = 78.2

Pesa tres muestras de sulfato de potasio equivalente a 134.6, 65 y 40 mg de potasio, depositarla separadamente en matraces de 100 ml y llevar a volumen con agua destilada. En estas soluciones se tienen 1.346, 0.65 y 0.40 mg/ml de potasio de los cuales se tomará una alícuota de 10 ml para seguir la técnica analítica propuesta.

##### 4.2 POLIVITAMINICO CON MINERALES (CAPSULAS DE GELATINA BLANDA)

Peso promedio = 1 400 mg

Contenido de sulfato de Potasio = 11.2 mg/ cápsula

Contenido de Potasio = 5.0 mg/ cápsula

Sacar el peso promedio de cada cápsula pesando cuando menos 20 cápsulas y pesar el equivalente a 65 mg de potasio (18.2 g de pasta) depositarlos en un vaso de precipitados, agregar aproximadamente 50 ml de agua destilada, calentar a ebullición, enfriar, 11

trar, pasar a un aforado de 100 ml y aforar con agua destilada. La concentración teórica de 0.65 mg/ml de potasio. De esta solución se tomará la alicuota necesaria para la técnica analítica propuesta.

#### 4.3 TABLETAS EFERVESCENTES

Peso promedio = 1.7043 g

Contenido de Bicarbonato de Potasio = 1.001 g/tableta

Contenido de Potasio = 390.39 mg/tableta

Después de sacar el peso promedio y moler las tabletas, pesar el equivalente a una tableta (390 mg de potasio) depositar<sub>la</sub> en un vaso de precipitados y agregar aproximadamente 50 ml de agua destilada hasta completa disolución, pasar el líquido a un matraz de volumétrico de 100 ml y aforar con agua destilada. La concentración teórica de esta solución es de 3.9 mg/ml de potasio.

Tomar de esta solución 16.6 ml (65 mg de potasio) y llevarlos a un volumen de 100 ml (0.65 mg/ml de potasio) para así tomar la alicuota necesaria para la técnica analítica propuesta.

#### 4.4 INYECTABLES

Contenido de la Ampolleta = 5 ml

Contenido de Cloruro de Potasio = 1.49 g/5 ml

Contenido de Potasio = 781.04 mg/5 ml

Medir de una mezcla de 5 ampolletas 1 ml de líquido (156.2 mg de potasio) y depositarlo en un matraz volumétrico de 100 ml aforar con agua destilada. La concentración teórica de la solución es de 1.562 mg/ml de potasio de la cual se tomará la alicuota necesaria - para seguir la técnica analítica.

## 5. TECNICA ANALITICA

### 5.1 MATERIAL

Matraces Erlenmeyer de 150 ml

Embudos de Filtracion de cola corta

Tubos de Ensaye

Papel Filtro

Matraces Aforados de 100 ml

Pipetas Volumétricas

Balanza Analítica

Vasos de Precipitados de 50 ml

Espectrofotómetro

### 5.2 REACTIVOS

1.- Solución de Acido Nítrico 1 N

Se miden 63 ml de ácido nítrico concentrado y se llevan a un volumen de 1000 ml con agua destilada

2.- Solución de Acido Nítrico 0.01 N

Se toma una alícuota de 10 ml de la solución anterior y se de

posita en un matraz de 1000 ml llevando a la marca con agua destilada

3.- Solución de Cobaltinitrito de sodio

Pesar 1 g de Cobaltinitrito de sodio, poner en un tubo de ensaye y añadir 5 ml de agua destilada.

4.- Solución de Hidróxido de Sodio 0.1 N

Pesar 4 g de Hidróxido de sodio y llevar a un volumen de 1000 ml con agua destilada

5.- Solución de EDTA 0.05 M

Pesar exactamente 18.61 g de la sal disódica de EDTA previamente secados a 80°C hasta que su peso sea constante, colocarlos en un matraz volumétrico de 1000 ml y aforar con agua destilada.

6.- Solución  $H_2O_2$  al 30 ‰

5.3 PROCEDIMIENTO

Medir 10 ml de las soluciones estándar ya preparadas que contienen 1.34 , 0.65 y 0.40 mg/ml de potasio, en esos 10 ml se tendrán 13.4 , 6.5 y 4.0 mg de potasio respectivamente.

De las soluciones problema también ya preparadas medir un volumen que equivalga a 6.5 mg de potasio.

Depositar el volumen medido en matraces erlenmeyer de 125 ml agregar 1 ml de solución de ácido nítrico 1 N y 5 ml de solución de Cobaltinitrito de sodio, dejar reposar durante 2 horas.

Durante este tiempo se forma un precipitado del complejo llamado Cobaltinitrito de sodio y potasio, una vez concurrido el tiempo de reposo se filtra el precipitado obtenido y se lava de la siguiente manera:

- a) 10 veces con 2 ml de ácido nítrico 0.01 N
- b) 10 veces con 2 ml de Etanol

Posteriormente se toma cada papel filtro y se depositan en vasos de precipitados de 100 ml agregando lo siguiente:

- a) 20 ml de agua destilada
- b) 20 ml de solución de EDTA 0.05 M
- c) 6 ml de solución de Hidróxido de Sodio 0.1 N
- d) 2 ml de Peróxido de Hidrógeno al 30 %

Calentar el contenido de cada vaso a ebullición durante 1 minuto, enfriar y transferir el líquido a un matraz volumétrico de 100 ml, lavar el papel filtro con agua destilada y aforar con agua destilada. Efectuar las lecturas en un espectrofotómetro a 540 nm

usando agua como blanco.

#### 5.4 CALCULOS

Para obtener el porcentaje de Potasio de una muestra con respecto al estándar trabajado de la misma manera y a la misma concentración final se utiliza la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de Potasio en la muestra} = \frac{\text{Absorbancia del Problema}}{\text{Absorbancia del Estándar}}$$

En el caso de que nuestra muestra se hubiera trabajado a diferente concentración del estándar es necesario tomar en cuenta las diluciones hechas a la muestra y también conocer la concentración del estándar.

#### 5.5 COMENTARIOS

Es importante mencionar que en el primer paso a seguir en la técnica analítica, es decir, la formación del complejo cobaltinitrito de sodio y potasio, es necesario que la muestra en solución tenga un pH ácido, aproximadamente de 4 o menor de 4. En ocasiones cuando no se tuvo la precaución de tomar el pH de la solución antes de realizar la precipitación, no se agregó ácido nítrico ó el

pH era mayor de 4 la precipitación no se logró, de ahí la utilidad del ácido nítrico 1 N . El mililitro utilizado de éste ácido basta para alcanzar el pH adecuado.

Por otra parte debe señalarse la importancia en los lavados del precipitado obtenido, un ácido nítrico de normalidad más baja de 0.01 N disuelve una parte de ese precipitado dando resultados falsos.

El número de lavados influye también en los resultados finales. Para la precipitación del complejo se utiliza un exceso de cobaltinitrito de sodio que no reaccionará para formar el complejo, los lavados con ácido nítrico 0.01 N y etanol son precisamente para deshechar cualquier exceso de reactivo que no haya reaccionado.

Cuando los lavados no son suficientes el exceso de reactivo reacciona y da un color que influye en los resultados finales.

### III RESULTADOS

#### 1. EVALUACION DEL METODO

Los resultados obtenidos con las soluciones estándar a la concentración de 134.6 mcg/ml de potasio. Posteriormente se sacaron con estos datos la media aritmética para determinar la desviación estándar y el coeficiente de error a ésta concentración.

##### 1.1 CONCENTRACION DE 134.6 mcg/ml DE POTASIO

Lecturas	$X_1 - \bar{X}$	$(X_1 - \bar{X})^2$
0.650	0.001	0.000001
0.660	0.011	0.000121
0.645	-0.004	0.000016
0.640	-0.009	0.000081
<u>0.650</u>	0.001	<u>0.000001</u>
3.245		0.000220

Media Aritmética

$$\bar{X} = \frac{\sum X_1}{n}$$

$$\bar{X} = \frac{3.245}{5}$$

$$\bar{X} = 0.649$$

Desviación Standard

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_1 - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{0.00022}{5 - 1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{0.00022}{4}}$$

$$s = \sqrt{0.000055}$$

$$s = 0.007416$$

Coficiente de Error

$$e = \frac{s}{\sqrt{n - 1}}$$

$$e = \frac{0.007416}{\sqrt{5 - 1}}$$

$$e = \frac{0.007416}{\sqrt{4}} = \frac{0.007416}{2} = 0.003708$$

Los siguientes resultados se obtuvieron a la concentración de 65 mcg/ml de potasio, con las que se harán las mismas operaciones - que en la concentración anterior.

### 1.2 CONCENTRACION DE 65 mcg/ml DE POTASIO

Lecturas	$X_1 - \bar{X}$	$(X_1 - \bar{X})^2$
0.310	0.001	0.000001
0.305	-0.004	0.000016
0.310	0.001	0.000001
0.310	0.001	0.000001
<u>0.310</u>	0.001	<u>0.000001</u>
1.545		0.000020

Media Aritmética

$$\bar{X} = \frac{\sum X_1}{n}$$

$$\bar{X} = \frac{1.545}{5}$$

$$\bar{X} = 0.309$$

Desviación Stándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_1 - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$$r = \sqrt{\frac{0.00002}{5-1}}$$

$$r = \sqrt{\frac{0.00002}{4}}$$

$$r = \sqrt{0.000005}$$

$$r = 0.002236$$

Coefficiente de Error

$$e = \frac{r}{\sqrt{n-1}}$$

$$e = \frac{0.002236}{\sqrt{4}}$$

$$e = \frac{0.002236}{2}$$

$$e = 0.001118$$

Con la concentración de 40 mcg/ml de potasio se obtuvieron - las lecturas abajo anotadas y a continuación se realizan los cálculos para el valor medio y coeficiente de error.

### 1.3 CONCENTRACION DE 40 mcg/ml DE POTASIO

Lecturas	$x_1 - \bar{x}$	$(x_1 - \bar{x})^2$
0.200	0	0
0.200	0	0
0.190	-0.01	0.0001
0.200	0	0
<u>0.210</u>	0.01	<u>0.0001</u>
1.00		0.0002

Media Aritmética

$$\bar{x} = \frac{\sum x_1}{n}$$

$$\bar{x} = \frac{1.00}{5}$$

$$\bar{x} = 0.200$$

Desviación Estándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{0.0002}{5 - 1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{0.0002}{4}}$$

$$s = 0.007$$

Coefficiente de Error

$$e = \frac{s}{\sqrt{n - 1}}$$

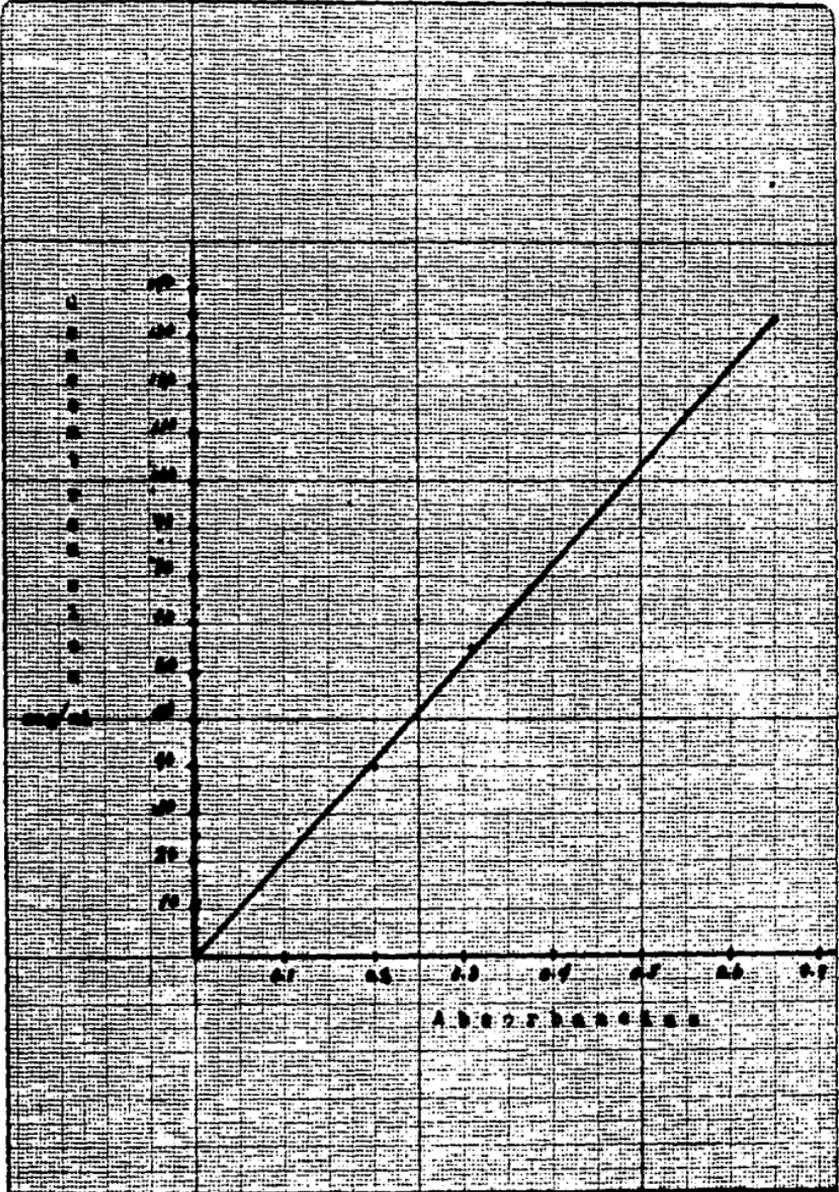
$$e = \frac{0.007}{\sqrt{5 - 1}}$$

$$e = \frac{0.007}{\sqrt{4}}$$

$$e = \frac{0.007}{2}$$

$$e = 0.059$$

AREA DE TRABAJO NORMALIZADO A 200 x 100 MM. PUNTO 007 - 010 MM.



Escala: \_\_\_\_\_



Acol. \_\_\_\_\_

En la gráfica anterior se demuestra la linealidad del método; en la que se tiene, por el lado de las ordenadas las tres concentraciones a las que se sometió la muestra patrón (134.6 , 65 y 40 mcg/ml de potasio) y por el lado de las abscisas la media aritmética de las lecturas obtenidas en el espectrofotómetro pertenecientes a cada concentración.

Esta recta comprueba que el método empleado sigue la Ley de Lambert y Beer y que, por lo tanto, es reproducible y confiable.

Posteriormente se procedió a aplicar dicho método en los preparados farmacéuticos mencionados ya anteriormente.

## 2. POLIVITAMINICOS CON MINERALES

Así como se realizaron 5 determinaciones en la evaluación del método con soluciones estándar y a 3 concentraciones diferentes; para las muestras problema se hicieron 10 determinaciones con una concentración de 65 mcg/ml de Potasio.

Las lecturas abajo citadas son las obtenidas por las soluciones de los polivitaminicos con minerales las cuales se usaron para los cálculos estadísticos necesarios y conocer así la confiabilidad del método en este producto.

El porcentaje se obtiene relacionando las lecturas de las soluciones problema con la lectura media de la solución estándar a la concentración de 65 mcg/ml de potasio.

Lecturas	% lecturas	$X_1 - \bar{X}$	$(X_1 - \bar{X})^2$
0.300	97.08	-2.55	6.5
0.295	95.46	-4.17	17.38
0.315	101.94	2.31	5.33
0.320	103.55	3.92	15.36
0.310	100.32	0.69	0.47
0.295	95.46	-4.17	17.38
0.309	100.00	0.37	0.13

0.315	101.94	2.31	5.33
0.300	97.08	-2.55	6.5
<u>0.320</u>	<u>103.55</u>	<u>3.92</u>	<u>15.36</u>
	996.38		89.74

Media Aritmética

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$$\bar{X} = \frac{996.38}{10}$$

$$\bar{X} = 99.63$$

Desviación Estándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{10 - 1}} = \sqrt{\frac{89.74}{9}}$$

$$s = \sqrt{9.971}$$

$$s = 3.157$$

### Coefficiente de Error

$$e = \frac{F}{\sqrt{n-1}}$$

$$e = \frac{3.157}{\sqrt{10-1}} = \frac{3.157}{\sqrt{9}}$$

$$e = \frac{3.157}{3.0}$$

$$e = 1.052$$

### Grado de Confiabilidad

$$Vr = \bar{X} \pm \frac{F t}{\sqrt{n-1}}$$

$$Vr = 99.63 \pm \frac{(3.157)(3.25)}{\sqrt{10-1}}$$

$$Vr = 99.63 \pm \frac{10.26}{\sqrt{9}}$$

$$Vr = 99.63 \pm \frac{10.26}{3}$$

$$Vr = 99.63 \pm 3.420$$

$$Vr = 99.63 + 3.420 = 103.05 \text{ \% Limite Superior}$$

$$Vr = 99.63 - 3.420 = 96.21 \text{ \% Limite Menor}$$

Nota: t de distribución para 9 grados de libertad a un 99.5 % es -  
igual a 3.25

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

### 3. TABLETAS EFERVESCENTES

Las lecturas y porcentajes obtenidos en este producto farmacéutico son los que se describen a continuación, siendo la media del estándar a 65 mcg/ml de potasio de 0.309

Lecturas	Σ lecturas	$x_1 - \bar{x}$	$(x_1 - \bar{x})^2$
0.325	105.17	1.78	3.168
0.32	103.55	0.16	0.025
0.325	105.17	1.78	3.168
0.31	100.32	-3.07	9.424
0.32	103.55	0.16	0.025
0.315	101.94	-1.45	2.102
0.325	105.17	1.78	3.168
0.31	100.32	-3.07	9.424
0.32	103.55	0.16	0.025
<u>0.325</u>	<u>105.17</u>	<u>1.78</u>	<u>3.168</u>
	1033.91		33.697

### Media Aritrética

$$\bar{X} = \frac{\sum X_1}{n}$$

$$\bar{X} = \frac{1033.91}{10} =$$

$$\bar{X} = 103.39$$

### Desviación Estándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum (X_1 - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{33.697}{10-1}} = \sqrt{\frac{33.697}{9}}$$

$$s = \sqrt{3.7441}$$

$$s = 1.9349$$

### Coefficiente de Error

$$e = \frac{s}{\sqrt{n - 1}}$$

$$e = \frac{1.934}{\sqrt{10 - 1}} = \frac{1.934}{\sqrt{9}}$$

$$e = \frac{1.934}{3.0}$$

$$e = 0.644$$

Grado de Confiabilidad

$$Vr = \bar{X} \pm \frac{r \cdot t}{\sqrt{n - 1}}$$

$$Vr = 103.39 \pm \frac{(1.934)(3.25)}{\sqrt{10 - 1}}$$

$$Vr = 103.39 \pm \frac{6.2855}{\sqrt{9}}$$

$$Vr = 103.39 \pm \frac{6.2855}{3}$$

$$Vr = 103.391 \pm 2.095$$

$$Vr = 103.391 + 2.095 = 105.48 \text{ \% Limite Superior}$$

$$Vr = 103.391 - 2.095 = 101.29 \text{ \% Limite Menor}$$

Nota: t de distribución para 9 grados de libertad a un 99.5 % es -  
igual a 3.25

#### 4. INYECTABLES

Siguiendo el mismo procedimiento que para los productos anteriores las lecturas y los cálculos estadísticos para este tipo en particular son:

lecturas	% lecturas	$x_1 - \bar{x}$	$(x_1 - \bar{x})^2$
0.32	103.55	2.59	6.708
0.29	93.85	-7.11	50.552
0.31	100.32	- 0.64	0.409
0.32	103.55	2.59	6.708
0.32	103.55	2.59	6.708
0.29	93.85	-7.11	50.552
0.32	103.55	2.59	6.708
0.32	103.55	2.59	6.708
0.32	103.55	2.59	6.708
<u>0.31</u>	<u>100.32</u>	<u>-0.64</u>	<u>0.409</u>
	1009.64		142.17

### Media Aritmética

$$\bar{X} = \frac{\sum X_1}{n-1}$$

$$\bar{X} = \frac{1009.64}{10}$$

$$\bar{X} = 100.96$$

### Desviación Estándar

$$s = \sqrt{\frac{\sum X_1 - \bar{X})^2}{n-1}}$$

$$s = \sqrt{\frac{142.17}{10-1}} = \sqrt{\frac{142.17}{9}}$$

$$s = \sqrt{15.796}$$

$$s = 3.9745$$

### Coficiente de Error

$$e = \frac{s}{\sqrt{n-1}}$$

$$e = \frac{3.9745}{\sqrt{10-1}} = \frac{3.9745}{\sqrt{9}}$$

$$e = \frac{3.9745}{3.0}$$

$$e = 1.3248$$

Grado de Confiabilidad

$$Vr = \bar{X} \pm \frac{F t}{\sqrt{n-1}}$$

$$Vr = 100.96 \pm \frac{(3.9745)(3.25)}{\sqrt{10-1}}$$

$$Vr = 100.96 \pm \frac{12.917}{\sqrt{9}}$$

$$Vr = 100.96 \pm \frac{12.917}{3}$$

$$Vr = 100.96 \pm 4.305$$

$$Vr = 100.96 + 4.305 = 105.265 \% \text{ Limite Superior}$$

$$Vr = 100.96 - 4.305 = 96.65 \% \text{ Limite Menor}$$

Nota: t de distribución para 9 grados de libertad a un 99.5 % es --  
igual a 3.25

#### IV. CONCLUSIONES

Debido a la importancia del ión potasio dentro de la industria farmacéutica para su aplicación en la medicina, la determinación de éste resulta necesaria en un producto farmacéutico. El método aquí propuesto aporta las características necesarias para una determinación confiable del ión.

Haciendo un análisis de los resultados obtenidos en la evaluación del estándar y de la curva obtenida en donde se demuestra la linealidad del método, se procedió a la aplicación y comprobación del método en las tres formas farmacéuticas seleccionadas. Además los resultados obtenidos por los cálculos estadísticos son también satisfactorios.

Podemos fácilmente comprobar lo anteriormente expuesto mediante un examen de los resultados: analizando el grado de confiabilidad para cada producto se hace evidente que el método cumple con los requisitos de una técnica analítica para cualquier tipo de forma farmacéutica.

Actualmente, en muchos laboratorios de la Industria Farma-

cética los recursos económicos están siendo cada vez más limitados; de tal manera que, el poder disponer de equipos como Fluorímetros o Espectrofotómetros de Absorción Atómica, que son específicos para la determinación de minerales, es prácticamente imposible. Pero el contar con un Espectrofotómetro de Ultravioleta y Visible es mucho más fácil, por lo tanto, el método Colorimétrico que se desarrolló y comprobó es aplicable en cualquier laboratorio de Control Analítico.

Por otra parte, debe mencionarse que el tiempo empleado para efectuar el método es suficiente aun en aquellas ocasiones en que se tenga urgencia de resultados, puesto que la valoración toma un tiempo máximo de 3 h.

Lo anotado en el punto anterior es válido para la valoración de potasio en las tres formas farmacéuticas seleccionadas.

## V. BIBLIOGRAFIA

1. Osol Arthur  
REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES  
16ava. edición  
Mack Publishing Company  
Easton Pennsylvania 1980  
Fgs. 595, 596
2. THE MERCK INDEX  
10a edición  
Published by Merck & Co., Inc  
Rahway, N.J., U.S.A. 1983  
pgs. 1098
3. NATIONAL FORMULARY XIV  
14ava edición  
American Pharmaceutical Association  
Washington 1975  
pgs. 963-970, 1026
4. Litter Manuel  
FARMACOLOGIA EXPERIMENTAL Y CLINICA  
6a. edición  
Editorial El Ateneo, S.A.  
Argentina 1980  
pgs. 1005-1011

5. Hidalgo y Mondragón María del Consuelo  
 FARMACIA QUIMICA  
 Editorial Alhambra, S.A.  
 México 1976  
 pgs. 104, 105
  
6. Harper A Harold  
 MANUAL DE QUIMICA FISIOLÓGICA  
 3a. edición  
 Editorial El Manual moderno, S.A.  
 México 1971  
 pgs. 467-469
  
7. Reynolds James E.F.  
 MARCINDALE THE BRITISH PHARMACOPOEIA  
 28ava. edición  
 London The Pharmaceutical Press 1982  
 pgs. 618, 619
  
8. Goodman Louis E. , Gilman Alfred  
 BASES FARMACOLÓGICAS DE LA TERAPÉUTICA  
 5a. edición  
 Interamericana S.A. De C.V. 1978  
 pgs. 651-654

9. Osol Artuhur, Ph.D., LL.D  
THE UNITED STATES DISPENSATORY AND PHYSICIANS' PHARMACOLOGY  
26 ava. edición  
J.B. Lippincott Company  
Philadelphia Toronto 1977  
pgs. 934,936
10. THE PHARMACEUTICAL CODEX  
9a. edición  
The Pharmaceutical Codex Press  
London 1979  
pgs. 721,722
11. Lehninger L. Albert  
BASES MOLECULARES DE LA ESTRUCTURA Y FUNCION CELULAR  
2a. edición  
Ediciones omega  
Barcelona 1979
12. FARMACOPEA NACIONAL DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS  
4a. edición  
México 1974  
pgs. 105-110

13. U.S.P. XXI UNITED STATES PHARMACOPEIA  
21 ava. edición  
United States Pharmacopial Convention, Inc. 1985  
pgs. 923-925
14. Filkering W.F.  
  
QUIMICA ANALITICA MODERNA  
Editorial Reverte S.A.  
México 1981  
pgs. 4-11-,137-194
15. Welcher J. Frank Ph.D.  
Van Nostrand Reinhold  
  
STANDARD METHODS OF CHEMICAL ANALYSIS  
6a. edición Volumen III Part. A  
New York Cincinnati 1971  
pgs. 3-22
16. Galen W Ewing  
  
METODOS INSTRUMENTALES DE ANALISIS QUIMICOS  
4a. edición  
Editorial Mc. Graw. Hill  
México 1979  
pgs. 166-179, 189,195, 49-99

17. Hebart H. Willard  
Lynne L. Merritt JR  
METODOS INSTRUMENTALES DE ANALISIS  
9a. edición  
Cía. Editorial Continental, S.A. 1978  
pgs. 632-634, 728,729
18. L.C. Thomas BSC  
COLORIMETRIC CHEMICAL ANALYTICAL METHODS  
9a. edición  
The Tintometer L td.  
Salisbury, Englands 1980  
pgs. 331-333
19. STANDARD METHODS FOR THE EXAMINATION OF WATER AND SEWAGE  
10a. edición  
American Public Health Association Inc.  
Broadway, New York 1970  
pgs. 172-179
20. Ing. González Lara Enrique  
CONTROL ESTADISTICO DE CALIDAD  
4a. edición  
Anmecc  
México 1976  
pgs. 136