

2es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

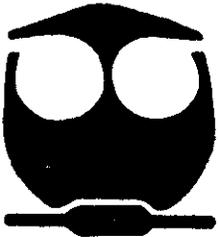
FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

PROPUESTA DE BASE DE DATOS PARA EL CONTROL DE SUSTANCIAS DE REFERENCIA EN UN LABORATORIO DE CONTROL QUIMICO.

TRABAJO ESCRITO
VIA CURSOS DE EDUCACION CONTINUA
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
MARIA CRISTINA PADRON OCHOA



MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

270685



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

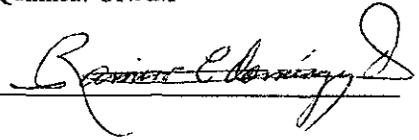
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Jurado asignado:

Presidente Prof. Sara Elvia Meza Galindo
Vocal Prof. Ramiro Domínguez Danache
Secretario Prof. Josefina Viades Trejo
1er Suplente Prof. José Luis Sánchez López
2do. Suplente Prof. Mario Muñoz Bagnis

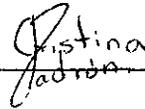
Sitio donde se desarrollo el tema: Facultad de Química. UNAM

Asesor: I.Q. Ramiro Domínguez Danache.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ramiro Domínguez Danache', written over a horizontal line.

Sustentante: María Cristina Padrón Ochoa.



A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cristina Padrón', written over a horizontal line.

I N D I C E

| | |
|---|----|
| Introducción..... | 1 |
| CAPITULO I | |
| Sustancias de Referencia..... | 2 |
| I.1 Centros especializados que producen y distribuyen sustancias de referencia..... | 3 |
| I.2 Las Sustancias de referencia en calibración de equipo..... | 6 |
| CAPITULO II | |
| Manejo y control adecuado de Sustancias de Referencia..... | 8 |
| II.1 Manejo..... | 8 |
| II.2 Almacenamiento..... | 9 |
| II.3 Responsabilidades..... | 9 |
| II.4 Registros..... | 10 |
| II.5 Estandarización..... | 12 |
| CAPITULO III | |
| Bases de Datos..... | 14 |
| III.1 Diseño..... | 14 |
| III.2 Manejadores de Bases de Datos. Access..... | 16 |
| III.3 Recomendaciones para la planeación..... | 17 |
| CAPITULO IV | |
| Creación de Base de Datos para el control de Sustancias de Referencia..... | 18 |
| CAPITULO V | |
| Utilidad y Aplicación de la Base de Datos..... | 26 |
| CONCLUSIONES..... | 31 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 32 |

INTRODUCCION

Las sustancias de referencia son una herramienta de gran importancia en los análisis químicos, y garantizan la confiabilidad de los resultados analíticos en un laboratorio farmacéutico.

Dada la importancia que tienen dichas sustancias, deben ser controladas y manejadas adecuadamente, de acuerdo a reglamentaciones o especificaciones proporcionadas por organismos gubernamentales.

El control de las sustancias de referencia es muy estricto, ya que se debe conocer toda la información relacionada con el uso de cada una de ellas.

El objetivo de este trabajo es facilitar el control y manejo de las sustancias de referencia, proponiendo un sistema administrador de base de datos que proporcione toda la información necesaria de cada una de las sustancias que se tengan en un laboratorio de control químico.

Access es un administrador de base de datos que permite consultar y manipular la información de una manera fácil. También se pueden crear informes con un formato que nos agrade y de acuerdo a nuestras necesidades.

Por esta razón se espera que con esta propuesta se facilite el control y manejo de las sustancias de referencia y se obtenga información importante en el momento que sea necesario.

CAPITULO I

SUSTANCIAS DE REFERENCIA.

Las sustancias de referencia se requieren específicamente para muchas de las valoraciones y pruebas farmacopéicas aplicadas a la materia prima o al producto terminado; sin embargo actualmente también se utilizan para la verificación de instrumentación analítica.

Para la evaluación de una materia prima o producto terminado, se requieren sustancias de referencia de alta pureza; las de mayor aplicación en la industria químico-farmacéutica que son requeridas en las monografías oficiales, (USP, BP, FEUM, EP, etc.), para ensayos de identidad, determinaciones cuantitativas o para la determinación de pureza en materias primas, son sustancias de referencia distribuidas por centros especializados y autorizados para este fin.

Dependiendo de su uso y origen se pueden reconocer como:

Sustancias de referencia: Productos de uniformidad reconocida destinados para utilizarse en comprobaciones analíticas, físicas o químicas en el transcurso de las cuales sus propiedades se comparan con las sustancias en examen. Las sustancias farmacéuticas de referencia, poseen un grado de pureza correspondiente al empleo al cual se destinan.(1)

Sustancia de referencia internacional: Son sustancias producidas por centros especializados reconocidas internacionalmente.(2)

Sustancias químicas de referencia primarias: son productos de uniformidad reconocida, destinados para utilizarse en comprobaciones analíticas, físicas o químicas en el transcurso de las cuales sus propiedades se comparan con las sustancias en examen. Las sustancias químicas de referencia primarias poseen un alto grado de pureza y deben acompañarse de un certificado de calidad .(2)

Sustancias químicas de referencia secundarias: Son aquellas obtenidas de materias primas de alta calidad y cuyos parámetros se han comprobado mediante análisis efectuados por el propio laboratorio, comparándolas contra sustancias químicas de referencia primarias.(2)

I.1 Centros especializados que producen y distribuyen sustancias de referencia.

Los centros especializados que proveen sustancias de referencia primarias se clasifican en Nacionales e Internacionales.

Centros Nacionales.

Comité Mexicano de Sustancias Químicas de Referencia (COSUFAR). El COSUFAR se creó en 1974 y trabaja con la colaboración de la Cámara Nacional de la Industria Farmacéutica (CANIFARMA).

El COSUFAR tiene como objetivo preparar, valorar, certificar y distribuir sustancias farmacéuticas de referencia dirigidas a la evaluación de materias primas y productos elaborados por la industria químico-farmacéutica.

Actualmente el COSUFAR distribuye aproximadamente 45 sustancias de referencia para evaluación únicamente de principios activos. Cada sustancia de referencia distribuida por COSUFAR se entrega con certificado analítico e incluye también una copia del espectro de infrarrojo.

Secretaría de Salud (SS). Es el organismo gubernamental encargado de la regulación sanitaria en México. La Secretaría de salud, a través de los Laboratorios Nacionales de Salud Pública (LNSP), distribuye actualmente 72 sustancias de referencia disponibles para ensayos de identidad y potencia de principios activos.

Centros Internacionales.

British Pharmacopoeia (BP).(Farmacopea Británica). **European Pharmacopoeia (EP)** (Farmacopea Europea). La BP ofrece sustancias químicas de referencia, las cuales están disponibles en la Agencia de Laboratorios de Control de Medicamentos en Inglaterra. La BP cuenta hasta el momento con aproximadamente 353 sustancias de referencia en la British Pharmacopoeia Chemical Reference Substance (BPCRS). Estas sustancias de referencia se encuentran en orden alfabético, no aparecen bajo ninguna otra clasificación y se dirigen a la evaluación de principios activos.

La BP hace mención de las sustancias de referencia provenientes de la EP, designadas como European Pharmacopoeia Chemical Reference Substances (EPCRS), (sustancias químicas de referencia de la farmacopea europea).

United States Pharmacopoeia (USP). (Farmacopea de Estados Unidos). Las sustancias de referencia USP se establecen y distribuyen bajo la autoridad de la junta directiva de la USP. Por recomendación del Comité de sustancias de referencia que aprueba la selección y conveniencia de cada lote seleccionado como sustancia de referencia, se suelen evaluar independientemente en tres o más laboratorios. El laboratorio de investigación y ensayos de drogas de la USP y los laboratorios de la FDA (Food and Drug Administration), colaboran en las pruebas de casi todas las sustancias de referencia nuevas y en los reemplazos de las ya existentes. También los laboratorios industriales y académicos de toda la nación americana participan en estos ensayos.

El comité de sustancias de referencia USP distribuye sustancias auténticas adicionales que no son requeridas actualmente como sustancias de referencia USP o NF (National Formulary). Estas sustancias adicionales se clasifican en tres grupos:

- 1.-Sustancias de referencia anteriormente calificadas por la USP y el NF que no son requeridas por la farmacopea ni por el NF, pero por las cuales existe todavía una demanda suficiente.
- 2.- Las sustancias de referencia FCC especificadas en la edición vigente del Food Chemicals Codex.

3.- Sustancias “Auténticas”(AS), constituidas por muestras altamente purificadas de productos químicos, incluyendo drogas, que se ponen a la disposición de los laboratorios analíticos, clínicos, farmacéuticos y de investigación como otro servicio.

Cada dos meses la USP publica en el Pharmacopeial Forum el Catálogo Oficial de sustancias de referencia y sustancias auténticas así como las designaciones de los lotes, para asegurar el acceso inmediato a la información actualizada.(4)

En la actualidad la USP distribuye aproximadamente 1050 sustancias de referencia (USP,FCC,AS), las cuales se clasifican de acuerdo a su utilidad, para:

- prueba límite de impurezas
- punto de fusión
- determinación de potencia (antibióticos)
- potencia de principios activos
- sólo identificación
- prueba de susceptibilidad en disco
- sólo uso cualitativo
- como reactivo
- evaluación de sistemas de liberación controlada.
- calibración de disolutores
- evaluación de sistemas de conteo de partículas.

Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS clasifica las sustancias de referencia en:

- **Sustancias químicas internacionales de referencia**, que son las establecidas por la OMS.
- **Sustancias Nacionales de referencia o sustancias regionales de referencia**, las cuales se producen en cada país y se certifican mediante las sustancias químicas internacionales de referencia.

La OMS, agencia de las Naciones Unidas, mantiene un programa para proveer los estándares biológicos internacionales y las sustancias químicas de referencia. El Comité de sustancias de referencia USP colabora muy cerca con la OMS a fin de minimizar las diferencias inevitables en las unidades de potencia existentes y en algunos casos, para contribuir en la preparación de una sustancia de referencia. Como algunas sustancias de referencia USP se estandarizaron de acuerdo a los términos de los estándares de referencia internacional, las unidades USP pertinentes y las unidades internacionales de potencia son generalmente idénticas.(4)

Además de las sustancias de referencia farmacopeicas de los organismos oficiales ya mencionados, existen sustancias de referencia no farmacopeicas que pueden encontrarse en otras instituciones no oficiales, como: Sigma, Aldrich, Merck y Alltech. En estas se manejan como patrones primarios o secundarios y se destinan a usos diversos, por ejemplo: valoraciones, identificaciones, ensayos y sustancias relacionadas.

Dentro del contexto anterior se han considerado las sustancias de referencia empleadas para la evaluación de materias primas, puntualizando que cualquiera que sea su procedencia o clasificación, el buen uso y manejo de ellas determinará la confiabilidad en la evaluación de los productos.

I.2 Las sustancias de referencia en calibración de equipo.

El uso de las sustancias de referencia es de gran importancia, ya que la confiabilidad del dictamen analítico también tiene que ver con las buenas prácticas de operación y verificación de los instrumentos de medición.

Las sustancias de referencia para la verificación del funcionamiento de la instrumentación analítica pueden obtenerse a partir de diferentes fuentes comerciales, según sean las características de la sustancia requerida. Algunas marcas de este tipo de sustancias son: Merck, Sigma y Beckman, o son distribuidas por instituciones oficiales como USPC

(United States Pharmacopoeia Committee) y NIST(National Institute of Standard and Technology).

La clasificación de acuerdo al uso que se destinan en la verificación del funcionamiento de los instrumentos es como sigue: (3)

- a) Sustancias de referencia para potenciometría
- b) Sustancias de referencia para polarimetría
- c) Sustancias de referencia para espectrofotometría
- d) Sustancias de referencia para absorción atómica
- e) Sustancias de referencia para disolución
- f) Sustancias de referencia para punto de fusión

Así que la selección de una sustancia de referencia va a estar vinculada a los requerimientos internos del laboratorio y el cumplimiento de las buenas prácticas de laboratorio, a los requerimientos oficiales respecto a la evaluación de fármacos y a los requerimientos oficiales en la verificación de un instrumento analítico.

CAPITULO II

MANEJO Y CONTROL DE SUSTANCIAS DE REFERENCIA.

La metodología analítica actual requiere muchas veces de materiales y equipo sofisticado que proporcione precisión y rapidez en el procedimiento utilizado. Dado que dicha metodología involucra procedimientos que se basan en mediciones relativas, aumenta la importancia del uso de sustancias de referencia.

II.1 Manejo.

Como se mencionó anteriormente las Sustancias de Referencia se requieren para ensayos de identificación y pureza en determinaciones cualitativas y cuantitativas químico-farmacéuticas, por lo que es necesario manejarlas adecuadamente. Para esto debe contarse con procedimientos acordes para su manejo y aplicación correctos dentro del laboratorio.

Se debe contar con registros del uso y con la documentación que avale una buena práctica en el manejo de dichas sustancias de referencia. Todas las sustancias de referencia que se distribuyen deben acompañarse de su certificado de análisis respectivo, en el cual se indiquen los procedimientos de manejo adecuado.

Si las sustancias de referencia deben secarse antes de ser utilizadas, es necesario seguir las instrucciones que aparecen en su etiqueta o certificado de análisis. La operación de secado no se debe hacer en los envases originales, sino que debe pasar una cantidad suficiente a otro recipiente, en el cual se efectuará el secado, si queda un excedente, se debe desechar totalmente.(3)

II.2 Almacenamiento.

Las sustancias de referencia, requieren un almacenamiento y manejo estrictos a fin de obtener resultados confiables en su utilización. Deben ser almacenadas en sus envases originales perfectamente cerrados y a temperaturas y humedades bajas (de preferencia inferiores a 15 grados centígrados y 30% de humedad relativa). Si la etiqueta o el certificado indican condiciones precisas de temperatura y humedad relativa (HR), para el almacenamiento, éstas deben ser estrictamente cumplidas.(1)

Todos los contenedores de los estándares, serán color ámbar con tapa y retapa para tenerlos al abrigo de la luz y la humedad. Todos los frascos estarán en desecadores con sílica gel. Los desecadores se encontrarán en un lugar que tenga la temperatura apropiada, de acuerdo a las instrucciones marcadas en la etiqueta o el correspondiente certificado. La sílica de los desecadores será revisada periódicamente, para secarla cuando así se considere.

Los estándares que tengan que refrigerarse, estarán en un desecador o frasco con sílica gel, para su conservación y localización rápida en el refrigerador. Se llevará un registro de estándares que necesiten refrigeración.

II.3 Responsabilidades en el manejo de las Sustancias de Referencia.

- a) Se debe contar con un químico analista encargado de coordinar el registro, almacenamiento, surtido y reposición de sustancias de referencia. Dentro de sus responsabilidades se encuentran el establecimiento de procedimientos correctos en el manejo y control de sustancias de referencia (estándares), dentro del laboratorio.
- b) Se utilizarán solamente estándares vigentes durante los análisis y es responsabilidad de los analistas conservarlos en las condiciones adecuadas de almacenamiento, así como llevar al día los registros de descargas y avisar al coordinador cuando sea necesario reponer un estándar o cualquier anomalía que perciba del mismo.

- c) Es responsabilidad de todos los químicos analistas, llevar a cabo los análisis necesarios para estandarizar las sustancias consideradas de referencia, cuando sea necesario o así lo considere.
- d) Es responsabilidad del químico coordinador de los estándares, solicitar, registrar, almacenar en condiciones adecuadas y generar los certificados de análisis que respalden la estandarización de los mismos como tales.
- e) El químico coordinador efectuará cuando menos una revisión mensual o periódica de acuerdo a las necesidades del laboratorio tanto de la relación existente como de los frascos para corregir alguna anomalía.
- f) Es responsabilidad del coordinador contar con una lista de estándares con la codificación interna para localizar fácil y rápidamente los estándares.
- g) El coordinador contará con una carpeta única para archivar todos los certificados o documentación de las sustancias consideradas como de referencia. Esta carpeta contará con una hoja inicial en la que se enlisten todos los certificados incluidos y en la que se anotará cualquier movimiento de los certificados.(6)

II.4 Registros.

Las sustancias de referencia primarias y secundarias deben fecharse, almacenarse, manejarse y utilizarse de manera que no se afecte su calidad.

Se debe registrar el origen, identidad, cualquier información relativa a su preparación y caracterización, la fecha en que se usa y su vida útil.(5)

Los datos mínimos requeridos para identificar las sustancias de referencia son:

Sustancias de referencia primarias.

- a) Nombre de la sustancia de referencia
- b) Cantidad
- c) Lote del producto
- d) Clave (para uso interno)

- e) Fecha de adquisición
- f) Pureza
- g) Fecha de caducidad
- h) Riesgo potencial de manejo (indicaciones especiales)

Sustancias de referencia secundarias

- a) Nombre de la sustancia de referencia
- b) Cantidad habilitada
- c) Lote interno
- d) Clave
- e) Fecha de habilitación
- f) Potencia en relación con la sustancia de referencia.

Los registros deben recoger la información específica sobre el uso que se dió a la sustancia de referencia. De esta manera los datos básicos en el registro deben ser los siguientes (3):

Registros de la sustancia de referencia

- a) Nombre
- b) Lote
- c) Clave de identificación *interna*
- d) Procedencia (USP, BP, COSUFAR, etc.)
- e) Fecha de adquisición
- f) Fecha de empleo
- g) Para que se emplea (uso)
- h) Cantidad empleada
- i) Cantidad remanente
- j) Analista que la utiliza
- k) Caducidad

Un procedimiento general para el manejo de estándares que se puede adaptar a las necesidades propias de cualquier laboratorio es el siguiente:

- 1) Los químicos analistas al utilizar cualquier cantidad de estándar primario o secundario, lo harán con una espátula limpia, para evitar cualquier tipo de contaminación.
- 2) Al quitar la tapa y retapa de los frascos, evitar exponerlas a una superficie sucia que pueda contaminarla.
- 3) Evitar mantener los frascos de los estándares por mucho tiempo destapados.
- 4) Una vez utilizado el estándar, tapanlo siempre con su tapa y retapa y en caso de que no tenga, se caiga o pierda reponerla inmediatamente.
- 5) Una vez usado el estándar, guardarlo en el lugar donde se almacena.
- 6) Los estándares no deben permanecer mucho tiempo fuera de los desecadores.
- 7) Será obligación del químico analista anotarse en la hoja de descargas.
- 8) Los estándares viajarán solamente del lugar donde se almacenan o desecador a la balanza y de la balanza al desecador. No deben permanecer por ningún motivo en las mesas de trabajo expuestos a condiciones inadecuadas que puedan alterar sus características.
- 9) Se tratarán los estándares de acuerdo a las instrucciones de uso incluidas en la etiqueta o en el certificado, como el de secar antes de usar.

II.5 Estandarización.

Se entiende por estandarización a la evaluación de una sustancia que es comparada contra una sustancia de referencia primaria, utilizando métodos analíticos adecuados, para lo cual se proporcionan las siguientes recomendaciones:

- 1) Se estandarizarán aquellas materias primas que no cuenten con certificado analítico, para habilitarlas como estándares secundarios.
- 2) Estas materias primas deberán ser recientes y no de reanálisis, para tener un control sobre su fecha de caducidad.

- 3) La materia prima se estandarizará al menos 3 veces por valoración, contra un estándar primario.
- 4) La materia prima se estandarizará de 3 a 6 veces en el caso de no contar con un estándar primario y se realizará por titulación (cuando proceda), siguiendo un método farmacopéico.
- 5) A las materias primas se les determinará su humedad para que en el resultado de la valoración pueda ser tomado en cuenta este dato.
- 6) Los resultados de las valoraciones deberán evaluarse estadísticamente obteniendo:
 - a) Media
 - b) Desviación estándar
 - c) Coeficiente de variación
- 7) El coeficiente de variación (C.V.), no debe ser mayor al que se especifica a continuación:

| MÉTODO | |
|---------------------|--------------|
| Cromatográfico | $\leq 1\%$ |
| Titulación | $\leq 1\%$ |
| Espectrofotométrico | $\leq 1.5\%$ |
| Microbiológico | $\leq 2.5\%$ |

- 8) Se certificará su valoración adecuadamente por el laboratorio y se archivará este certificado en la carpeta correspondiente.
- 9) Se le dará un número de control interno, como estándar de trabajo.
- 10) Se registrará en la libreta de estándares.
- 11) Se almacenará adecuadamente con todos los datos que se requieran en un momento dado.
- 12) La caducidad de estándares secundarios será de un año a partir de su fecha de análisis, en caso de no disponer de la fecha de caducidad del fabricante, a menos que dependiendo de la estabilidad de la sustancia; la caducidad sea antes de 6 meses.(6)

CAPITULO III

BASES DE DATOS

En la mayoría de nuestras actividades utilizamos datos que de manera consciente o inconsciente procesamos para contar con información adecuada, oportuna y confiable. Para ello se requiere de la recolección, almacenamiento y posteriormente el tratamiento de la información con diferentes propósitos.

Una colección organizada de información que guarda relaciones entre sí, y que se agrupa integrando conjuntos de datos que sirven para diferentes propósitos según los requerimientos e intereses de quien los use, recibe el nombre de Base de Datos.

Con la introducción de los sistemas de cómputo se puede facilitar el resguardo y la organización de la información.(7)

Las bases de datos deben tener una estructura lógica y ordenada para asegurar que el manejo de la información sea sencillo y pueda consultarse rápida y eficazmente.

Con el uso de sistemas de bases de datos se facilita el registro de éstos, así como su presentación en informes. También es posible tener un conjunto de diversas bases de datos y relacionarlas con el fin de compartir la información que poseen y sin problemas en la capacidad de almacenamiento de información en disquettes o en disco duro.

Cuando un sistema de base de datos puede establecer relaciones entre ellas, se puede minimizar el volumen de datos requeridos y optimizar la eficiencia de las bases de datos, se le denomina a éste un “sistema de administración de base de datos”.

III.1 Diseño de una base de datos

Para que una base de datos pueda responder eficientemente es necesario que su diseño se haya planeado cuidadosamente, pensando en los datos que debe contener, las características de estos datos y el tipo de resultados que de ella se esperan.

Los datos y los campos son muy importantes en el diseño de una base de datos. Los datos constituyen la información que va contenida en esta y los campos son los distintos tipos de datos que la componen.

Para diseñar una base de datos deben seguirse 3 fases:(8)

- 1) Definición de los datos(un análisis de los datos existentes)
- 2) Refinamiento de los datos (depuración de los datos necesarios)
- 3) Establecer relaciones entre los campos.

-Definición de datos.

Durante esta fase debe realizarse una lista en papel, de todos los atributos (campos) importantes implicados en su aplicación. *Examinando con detalle toda la información que debe almacenarse en la base de datos.*

-Refinamiento de los datos.

Durante esta fase, refinará su lista inicial de campos de modo que los campos constituyan una descripción precisa de los tipos de datos necesarios en la base de datos. En general, deberá asignar un campo a cualquier elemento de información que pueda utilizarse para determinar el orden de los registros o para seleccionar subconjuntos de datos. Pedir sugerencias a aquellas personas que utilizarán la base de datos.

-Establecer relaciones.

Durante la tercera fase del diseño, debe pensarse en las relaciones futuras entre los campos y determinar un campo común.

Durante las tres fases del diseño, los usuarios potenciales del sistema deben ser consultados para determinar la clase de información que desean obtener.

Estas consideraciones ayudarán a buscar ejemplos de los datos que almacenará mientras está diseñando la base de datos.

III.2 Manejadores de bases de datos.

Existen diversos programas de manejo de base de datos, tales como; dBase, Clipper, Fox Pro, Paradox y Access de los más recientes.

Access.

Access es un programa único entre las aplicaciones de gestión de bases de datos para PC existentes en el mercado, ya que encierra todos los elementos de una base de datos dentro de un archivo. A diferencia de los sistemas de gestión de bases de datos convencionales como dBase, un único fichero de access puede contener objetos de datos (tablas, índices, consultas) y objetos de aplicación (formularios, informes, macros y módulos de código access basic).(9)

La razón principal de usar una base de datos, es mantener el control de la información; pero hay mucho más en la administración de estas que la sola inclusión de información en ellas; también se puede recuperar, ordenar, extraer, editar y resumir la información.(10)

El componente central de una base de datos relacional es una tabla. Todas las tablas contienen los datos relativos a un área particular de información.(11)

En términos de base de datos, cada fila de la tabla es un registro. Cada pieza de información separada en el registro es un campo.

Hay diferentes formas de ver y manipular datos; por medio de las tablas, consultas, formularios e informes.

-Tablas. Almacenan los elementos de información en un formato de filas y columnas similar al utilizado en una hoja de cálculo. Es posible incluir hasta 32,768 tablas en una base de datos access, y trabajar con 254 tablas a la vez.(9)

-Consultas. Las consultas le permitirán determinar la forma en que debe presentarse la información seleccionando las tablas que comprenden la consulta y hasta un total de 255 campos de dichas tablas. Podrá determinar que registros deben ser mostrados utilizando criterios de selección para los elementos de la tabla.(9)

-Formularios. Muestran la información contenida en las tablas o consultas y permiten añadir nuevos datos y actualizar o eliminar los ya existentes.(9)

-Informes. Mediante los cuales podrá imprimir la información contenida en tablas o consultas de cualquier forma que desee. Los informes son una manera excelente de presentar la información en un formato muy atractivo y legible.(9 y 10)

III.3 Recomendaciones para la planeación de una base de datos.

Vale la pena tomarse tiempo para planear la base de datos, debe ponerse toda la información de la base de datos para que sea fácil de manipular. Algunas indicaciones muy convenientes para el diseño de la base de datos son las siguientes: (10)

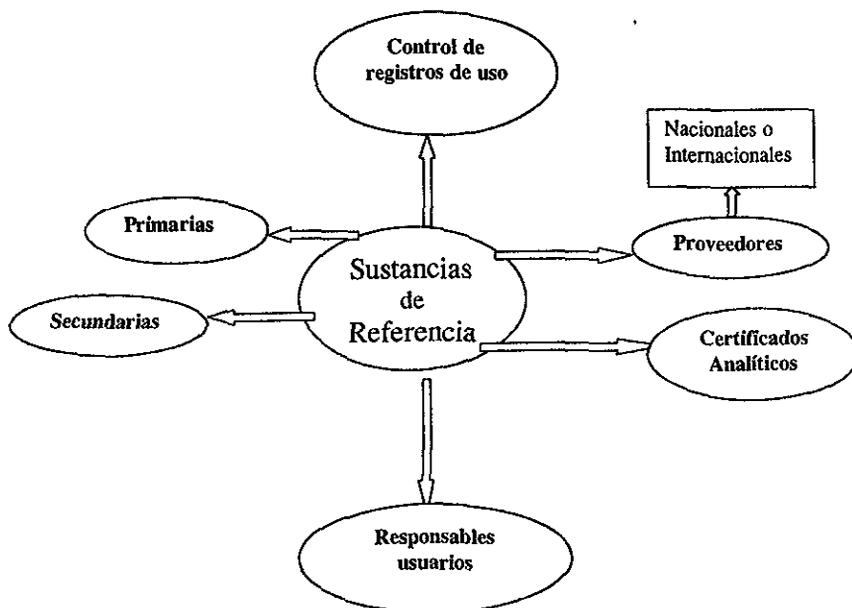
- 1) En una hoja de papel plantear cuáles tablas, formularios e informes es probable que necesite.
- 2) Defina la primera tabla de la base de datos. Asegúrese que tenga toda la información que necesitará para esta categoría en particular.
- 3) Utilice formularios para la captura de datos. Los formularios le permiten concentrarse en un registro a la vez y ver cada pieza de información que necesita introducirse en el registro.
- 4) Recuerde que access es una base de datos relacional, cada tabla debe contener información relacionada directamente con el propósito de la tabla.
- 5) Los informes presentan sus datos en un formato positivo y claro.
- 6) Guardar su trabajo y hacerlo con frecuencia.

Con toda la información anterior y de lo mencionado en todos los capítulos anteriores podemos iniciar nuestra creación de base de datos para sustancias de referencia.

CAPITULO IV

CREACION DE BASE DE DATOS PARA EL CONTROL DE SUSTANCIAS DE REFERENCIA.

Como se mencionó en el capítulo anterior, para diseñar la base de datos es necesario conocer el sistema, es decir; todo lo que se involucra con las sustancias de referencia, en este caso específico. Así que de acuerdo a la información dada en los capítulos I y II, el diseño del sistema podría conformarse de la siguiente manera:



Analizando el sistema mostrado en el esquema anterior, se necesita crear un sistema que administre las tablas de datos que contengan la información más completa posible de cada una de las siguientes bases de datos:

- 1) Sustancias de Referencia Primarias.
- 2) Sustancias de Referencia Secundarias.
- 3) Registros de uso para cada Sustancia de Referencia.
- 4) Certificados analíticos.
- 5) Proveedores.
- 6) Responsables.

Englobando todo lo considerado y la información proporcionada, se procede a la elaboración de cada una de las tablas.

El diseño para la tabla de Sustancias de Referencia Primarias queda así:

| Nombre del campo | El tipo de datos | Comentarios |
|-------------------------|------------------|--------------------------------------|
| Clave | Texto | para uso interno |
| Nombre de la sustancia | Texto | |
| Lote | Texto | puede ser alfanumérico |
| Cantidad | Númerico | cantidad en existencia |
| Fecha de adquisición | Fecha/hora | |
| Potencia | Númerico | |
| Fecha de caducidad | Fecha/hora | |
| Proveedor | Texto | nombre del proveedor |
| Indicaciones especiales | Texto | riesgo en el manejo o almacenamiento |
| Número de certificado | Númerico | |
| Cantidad mínima | Númerico | stock mínimo |

Los campos mostrados en la tabla anterior pueden cambiar dependiendo de las necesidades de cada laboratorio sin embargo éstos son los campos de mayor importancia.

Clave : Es un campo importante para la relación de base de datos; es el número asignado por el laboratorio para identificar a cada sustancia de referencia, con esta clave se puede disponer de toda la información que interese para cada una de ellas.

Nombre: Nombre de la sustancia de referencia que se desea utilizar o investigar.

Lote: Número de lote establecido por el proveedor, puede ser alfa-número.

Cantidad: En este campo se informará la cantidad en existencia de cada una de las sustancias de referencia.

Fecha de adquisición: Es importante conocerla para saber la antigüedad de la sustancia de referencia y estará dada en día-mes-año.

Procedencia: Nombre del proveedor sea Internacional o Nacional.

Indicaciones especiales: Se describe en este campo si hay algún riesgo de manejo o almacenamiento en caso de necesitar condiciones especiales.

Número de certificado: Con este campo se podrá conocer en que certificado buscar información específica de la sustancia de referencia.

Fecha de caducidad: Fecha importante para determinar la vigencia de la sustancia de referencia.

Potencia: Valor indicado en el marbete o certificado de la sustancia de referencia, importante para conocer la pureza con la que se está trabajando.

Cantidad mínima: La cantidad mínima que debe permitirse tener en almacén, al llegar a este valor deberá hacerse un pedido inmediato.

Tabla para las Sustancias de Referencia Secundarias:

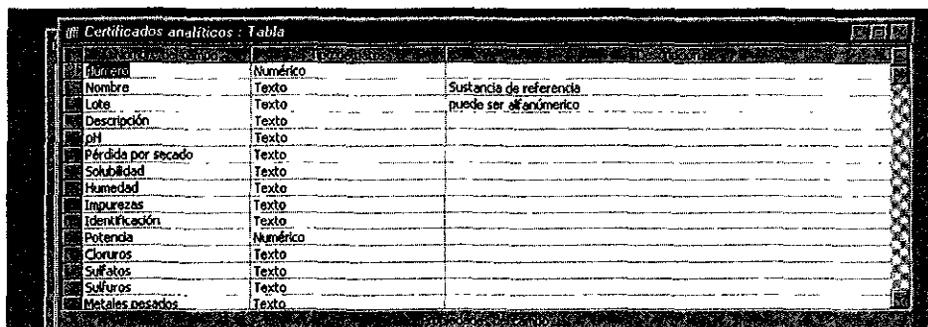
| Clave | Descripción | Comentarios |
|-------------------------|-------------|---|
| | Texto | para uso interno |
| Nombre de la sustancia | Texto | |
| Cantidad habitada | Númerico | |
| Lote interno | Texto | puede ser alfanúmerico |
| Fecha de habitación | Fecha/Hora | |
| Potencia | Númerico | contra una sustancia de referencia primaria |
| Fecha de caducidad | Fecha/Hora | |
| Proveedor | Texto | Proveedor |
| Indicaciones especiales | Texto | escribir algunas recomendaciones.ii |
| Número de certificado | Númerico | |
| Cantidad mínima | Númerico | stock mínimo |

Cantidad remanente: Se determinará la diferencia de las pesadas y se verificará el remanente para anotar el valor correcto.

Analista: Deberá anotarse el nombre del analista que tomó la sustancia de referencia para cualquier análisis.

Fecha de caducidad: Debe anotarse para saber si esta sustancia de referencia sigue vigente.

La tabla de certificados analíticos contendrá la siguiente información:



| Certificados analíticos: Tabla | | |
|--------------------------------|--------|-------------------------|
| Número | Número | |
| Nombre | Texto | Sustancia de referencia |
| Lote | Texto | puede ser el número |
| Descripción | Texto | |
| pH | Texto | |
| Pérdida por secado | Texto | |
| Solubilidad | Texto | |
| Humedad | Texto | |
| Impurezas | Texto | |
| Identificación | Texto | |
| Potencia | Número | |
| Cloruros | Texto | |
| Sulfatos | Texto | |
| Sulfuros | Texto | |
| Metales pesados | Texto | |

En esta base de datos deben registrarse los datos específicos para cada una de las sustancias de referencia teniendo los siguientes campos que pueden cambiarse o agregar algunos otros, de tal manera que se tenga la información más completa de las sustancias de referencia.

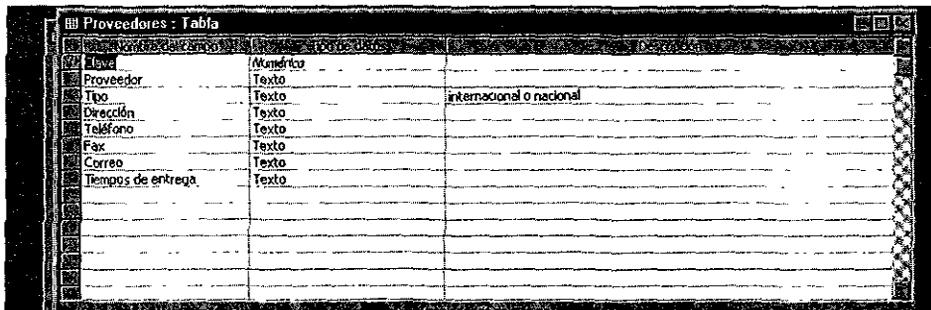
Número: Se refiere a un número de certificado con el que se podrá buscar la información correspondiente a la sustancia de interés.

Nombre: En este campo se identifica a la sustancia de referencia con su nombre genérico.

Lote: Número de lote correspondiente, que debe ser el mismo que se encuentra en la base de datos de las sustancias de referencia, de no ser así debe actualizarse.

Los demás campos son características específicas de cada una de las sustancias de referencia y que van a depender de las especificaciones del certificado analítico, como por ejemplo: pH, humedad, solubilidad, impurezas, identificación, pérdida por secado, potencia y otras.

La tabla de proveedores estará diseñada de la siguiente forma:



| Clave | Número | |
|--------------------|--------|--------------------------|
| Proveedor | Texto | |
| Tipo | Texto | internacional o nacional |
| Dirección | Texto | |
| Teléfono | Texto | |
| Fax | Texto | |
| Correo | Texto | |
| Tiempos de entrega | Texto | |

Esta base de datos debe contener información de todos los proveedores de sustancias de referencia para saber con quien acudir cuando sea necesario, ya sea para hacer un pedido, o conseguir información específica de las sustancias de referencia.

Clave: Cada proveedor tendrá una clave para identificarse.

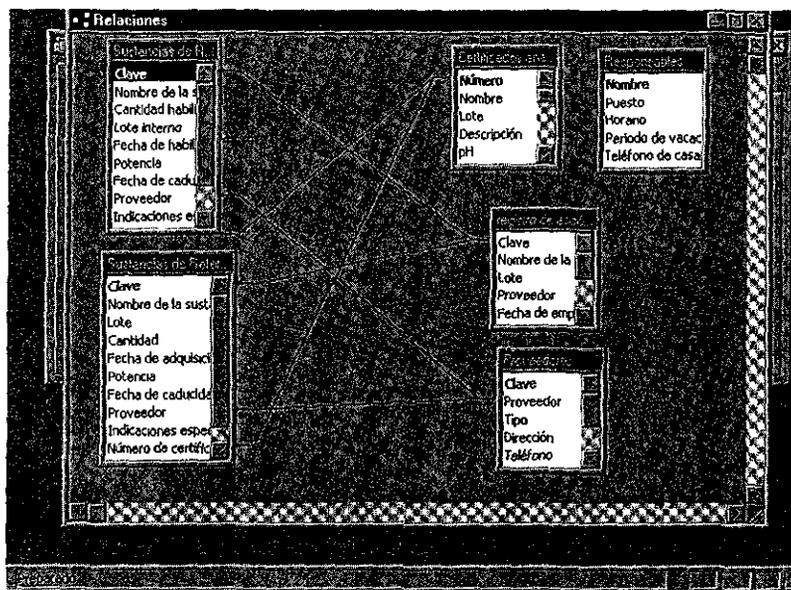
Nombre: Nombre completo del proveedor.

Tipo: En este campo se anotará si el proveedor es Internacional o Nacional.

Dirección, Teléfono, Fax, Correo: Son campos que deben contener información de cómo comunicarse con ellos.

Tiempos de entrega: Aquí se registrarán tiempos aproximados de entrega, esto dará idea de con cuanta anticipación deberán hacerse los pedidos.

Así las relaciones entre estas tablas quedan de la siguiente manera:



Se observa que con la clave de la sustancia de referencia se puede dar acceso a información específica de cada una, y relacionando el número de certificado se busca el que interesa en el momento. También con estas relaciones se podrá buscar el proveedor directo de cada una de las sustancias de referencia.

La tabla de los responsables del manejo y control de las sustancias de referencia se maneja de manera independiente para conocer sólo datos específicos de cada uno de ellos en el momento que se requiera.

Una vez creadas todas las tablas de base de datos, lo siguiente es el llenado de información en cada una de las tablas.

El llenado de toda la información probablemente se lleve varias semanas de trabajo, pero una vez llena la base de datos, solo hay que ir actualizándola cuando sea necesario.

Ahora sí con la información en la base de datos ya podemos manipular o extraer lo que sea de nuestro interés.

CAPITULO V

UTILIDAD Y APLICACIÓN DE LA BASE DE DATOS.

Una vez que el administrador de base de datos contiene toda la información relacionada con las sustancias de referencia, se puede utilizar fácilmente y extraer datos de interés; tales como los siguientes:

- 1) Listado de sustancias de referencia primarias y secundarias. Es lo primero que se consulta para localizar la que se desea utilizar, saber la clave con la que se registra y así buscar toda la información que nos interese de ella.

| Clave | Nombre | Código | Unidad | Fecha | Porcentaje | Fecha | Proveedor | Observaciones |
|-------|------------------------|--------|--------|-----------|------------|-----------|-----------|---------------|
| 1p | Acetaminofen | 711 | 5 | 20-Mar-98 | 100 | 12-Nov-99 | USP | ninc |
| 2p | Ciprofloxacina clorhid | 8639 | 5 | 14-Ene-98 | 100 | 10-Ene-99 | USP | ninc |
| 3p | Metronidazol | 4438 | 5 | 18-Abr-98 | 100 | 15-Mar-99 | Cosufar | ninc |
| 4p | Procainamida Clorhid | 053H25 | 5 | 03-Nov-97 | 99 | 05-Oct-98 | Sigma | ninc |
| 5p | Retinol | 68268 | 5 | 19-Oct-97 | 107 | 19-Oct-98 | USP | Ref |
| 6p | Ribavirina | 36791 | 5 | 27-Jul-98 | 101 | 22-May-99 | USP | ninc |
| 7p | Riboflavina | 83885 | 5 | 29-May-98 | 100 | 20-May-99 | USP | Pro |
| 8p | Sulfametoxazol | SFMZ-1 | 5 | 05-Jun-98 | 100 | 05-Jun-99 | SSA | ninc |
| | | | 0 | | 0 | | | |

| Clave | Nombre | Código | Unidad | Fecha | Porcentaje | Fecha | Proveedor | Observaciones |
|-------|-------------------|--------|--------|---------|------------|-------|-----------|---------------|
| 1s | Ascórbico ácido | | 5 | 66-4853 | 20-04-98 | 100 | 20-04-99 | Basf M |
| 2s | Gencidamina C | | 10 | 920 | 08-11-97 | 100 | 08-11-98 | Alraf |
| 3s | Vitamina A Pal | | 15 | 509500 | 11-07-97 | 116 | 11-07-98 | Roche |
| 4s | Colecalciferol | | 5 | 84364 | 15-07-98 | 102 | 15-01-99 | Roche |
| 5s | Menadiona | | 5 | 58275 | 03-02-98 | 100 | 03-08-98 | Alraf |
| 6s | Piridoxina Clorid | | 10 | 520564 | 05-05-98 | 100 | 05-05-99 | Basf me |
| 7s | Tiamina Clorhid | | 10 | 670389 | 06-08-98 | 100 | 06-08-99 | Alraf |
| 8s | Trimetoprima | | 10 | 738750 | 04-07-97 | 100 | 04-07-98 | Basf Me |
| | | | 0 | | | 0 | | |

- 2) Otra aplicación importante es la de consultar las fechas de caducidad, por ejemplo; el mes en curso es Junio de 1998 y lo que se desea es saber que sustancias caducan en Julio de 1998 para iniciar la estandarización y tener listo otro lote de sustancia de referencia a tiempo.

| Código | Nombre de la sustancia | Cantidad | Fecha de caducidad | Rotación | Fecha de vencimiento | Proveedor | Indicador |
|--------|------------------------|-----------|--------------------|----------|----------------------|---------------|-----------|
| 3s | Vitamina A Palm | 15 509500 | 11-07-97 | 116 | 11-07-98 | Roche | refrigera |
| 8s | Trimetoprima | 10 736750 | 04-07-97 | 100 | 04-07-98 | Basf Mexicana | ninguna |

De ésta manera se puede tener un mejor control sobre las fechas de caducidad y planear el trabajo adecuadamente.

- 3) En la tabla de Registro de uso para cada sustancia; se puede observar quién la uso, para qué la uso, cuánto utilizó y el remanente que quedó; dato de vital importancia que indicará cuando ya se llegue a la cantidad mínima que debe ser almacenada y hacer un pedido o estandarización a tiempo.

Por ejemplo; en la tabla de sustancias de referencia secundarias, el ácido ascórbico tiene una cantidad mínima de 3 gramos; en la tabla de registro de uso del ácido ascórbico se llegó a 3 gramos en el remanente, así que es el momento de avisar al coordinador para que decida lo que debe hacer.

| Código | Nombre de la sustancia | Cantidad | Rotación | Fecha de caducidad | Indicador | Número | Cantidad mínima |
|--------|------------------------|-----------|----------|--------------------|-------------------|--------|-----------------|
| 1s | Ascórbico ácido | 5 66 4853 | 100 | 20-04-99 | recipientes bier | 2 | 3 |
| 2s | Bencidamina C | 10 920 | 100 | 08-11-98 | ninguna | 3 | 5 |
| 3s | Vitamina A Palm | 15 509500 | 116 | 11-07-98 | refrigeración y r | 48 | 5 |

| Código | Nombre de la sustancia | Fecha de registro | Análisis | Cantidad emp | Cantidad remanente | Análisis |
|--------|-------------------------|-------------------|-----------------|--------------|--------------------|----------|
| 1s | Ascórbico ácido 66-4853 | 29-Ago-98 | valoración de m | 0.3000 | 3.0000 | Laura |

- 4) También se puede consultar la base de datos de certificados analíticos, donde se encuentra toda la información específica de cada una de las sustancias de referencia, datos como; pH, solubilidad, potencia, rotación específica, etc.

| Número | Nombre | Lote | Descripción | pH | Partes | Solubilidad | Homogeneidad | Identificación | Potencia | Rotación |
|--------|------------------|---------|------------------|-----|--------|-------------|--------------|----------------|----------|----------|
| 1 | Acetaminofen | 711 | Polvo blanco | 0 | | | 0.3 | conforme | 100 | <0.014 |
| 2 | Ascórbico ácido | 66-4953 | Polvo blanco | 2.2 | 0 | conforme | | conforme | 100 | |
| 3 | Bencidamina Cl | 920 | Polvo blanco sa | | 0.43 | | | Conforme | 99.95 | 10.25 |
| 4 | Ciprofloxacina C | 8639 | Polvo blanco | 4.0 | | | 4.9 | Conforme | 100 | |
| 5 | Colecalciferol | 84364 | Crstales blancos | | | Conforme | | Conforme | 102 | |
| 38 | Menadiona | 58275 | Polvo cristalino | | | Conforme | | Conforme | 100 | |
| 39 | Metronidazol | 4438 | Polvo blanco | | 0.3 | | | Conforme | 100 | |
| 40 | Piridoxina Clorh | 520564 | Polvo cristalino | 2.5 | 0.2 | Conforme | | Conforme | 100 | 17 |
| 41 | Procainamida C | 053H25 | Polvo blanco | | | Conforme | | Conforme | 99 | |
| 42 | Retinol | 68268 | Acete de color | | | Conforme | | RF=0.095 | 107 | |
| 43 | Ribavirina | 36791 | Polvo blanco vo | 5.0 | 0.2 | | | Conforme | 101 | |
| 44 | Riboflavina | 83885 | Polvo Cristalino | | 0.9 | Conforme | | Conforme | 100 | |
| 0 | | | | | | | | | | |

De esta misma tabla se puede consultar sólo la sustancia que nos interesa y tener sólo la información de una en particular.

| Número | Nombre | Lote | Descripción | Solubilidad | Partes | Potencia | Rotación | Observaciones |
|--------|-----------|-------|------------------|-------------|----------|----------|----------|------------------------------------|
| 38 | Menadiona | 58275 | polvo cristalino | Conforme | Conforme | 100 | 0.08 | 105 - irritante al tracto respirat |
| 0 | | | | | | 0 | | |

A partir de esta consulta si es necesario, se puede crear un informe con el formato que se desee.

Por ejemplo se puede crear un informe que contenga el número de certificado, nombre de la sustancia de referencia, lote, y las especificaciones requeridas en su análisis.

Informe de Menadiona:

Consulta Certificados analíticos

Consulta Certificados analíticos

| | |
|-------------------------|--|
| Número | 38 |
| Nombre | Menadiona |
| Lote | 58275 |
| Descripción | Pasta cristalina de color amarillo brillante |
| Identificación | Conforme se analiza IR y UV |
| Potencia | 100 |
| Solubilidad | Conforme |
| Residuo a la ignición | 0.08 |
| Temperatura de fusión | 105 |
| Indicaciones especiales | Informe analítico empírico en el anexo. |

Claro que se puede modificar agregando más información, cambiando título o formato, de acuerdo a las necesidades y gustos del usuario.

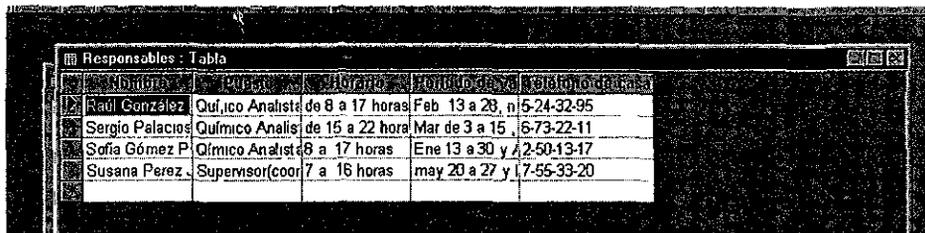
- 5) En la base de datos de proveedores se tiene la información de donde comunicarse con ellos para cualquier asunto relacionado con las sustancias de interés, ya sea para pedidos o informarse sobre existencia de nuevas sustancias de referencia o precios, etc.

Proveedores : Tabla

| Id | Nombre | Tipo | Dirección | Teléfono | Fax | Correo | Plazos de entrega |
|----|---------------|---------------|--------------------|----------------|----------------|---------------|-------------------|
| 1 | USP | Internacional | 12601 Twinbrook | (301) 881-0661 | (301) 881-0661 | http://www.gd | 15 días |
| 2 | SSA | Nacional | Lieja Num 7 pri | 7-56-37-28 | 7-23-40-60 | http://www.gd | 15 días |
| 3 | Sigma | Internacional | P. O. Box 14508 | 1-800-325-33 | 1-800-325-56 | ----- | 20 días |
| 4 | Basf Mexicana | Nacional | Águila negra 30 | 8-50-32-05 | 8-50-49-37 | ----- | 5 días |
| 5 | Alraf | Internacional | Int'l Trade Center | (512) 557-913 | (512) 557-894 | ----- | 15 días |
| 6 | Roche | Internacional | DR Northbrook | (312) 321-9221 | (312) 321-976 | ----- | 10 días |
| 7 | Cosufar | Nacional | Necaxa y Muni | 7-84-95-13 | 7-84-91-00 | ----- | 10 días |
| 8 | | | | | | | |

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 6) En la base de datos de los responsables, se podrá consultar para saber a quién le corresponde hacerse cargo del control y manejo de las sustancias de referencia cuando el coordinador no se encuentre.



| Nombre | Cargo | Horario | Periodo | Telefono |
|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|------------|
| Raul González | Químico Analista | de 8 a 17 horas | Feb 13 a 28, n | 5-24-32-95 |
| Sergio Palacios | Químico Analista | de 15 a 22 hora | Mar de 3 a 15, | 6-73-22-11 |
| Sofía Gómez P | Químico Analista | 8 a 17 horas | Ene 13 a 30 y J | 2-50-13-17 |
| Susana Perez | Supervisor(coor | 7 a 16 horas | may 20 a 27 y | 7-55-33-20 |

En este administrador de base de datos; se pueden hacer consultas de cualquier información que nos interese, pero sobre todo y lo más importante, es que se puede tener toda la historia del uso y manejo de cada sustancia de referencia existente en el laboratorio para cuando sea requerida.

CONCLUSIONES

Las sustancias de referencia utilizadas en la Industria Farmacéutica, para la evaluación de materias primas y productos farmacéuticos, necesitan de un control y manejo adecuado. Al elaborar una base de datos para este propósito se facilitaría de manera determinante el control de las sustancias de referencia.

Como ya se mencionó en los primeros capítulos, las sustancias de referencia deben cumplir con normas y especificaciones que son requeridas por autoridades gubernamentales. Para no perder de vista ningún detalle, se debe trabajar en el llenado de una base de datos que contenga toda la información de cada una de las sustancias de referencia existentes en el laboratorio, de esta manera se facilitará el control y manejo adecuado de las sustancias de referencia en un mismo archivo.

Algo importante de mencionar es el nombrar un coordinador responsable, encargado de cuidar que la base de datos se encuentre actualizada, que verifique fechas de caducidad, cantidades remanentes en almacén; para planear el trabajo del mes o del día de acuerdo a las necesidades del laboratorio.

También cabe hacer énfasis en la importancia de hacer concientes a todos los usuarios de registrar cada vez que se utilice la sustancia de referencia, leer las recomendaciones de uso para cada sustancia que utilicen y verificar que los datos en el registro de uso sean reales.

Sólo teniendo estas precauciones la base de datos estará actualizada y se podrá tener un control más adecuado en el manejo de las sustancias de referencia.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Secretaría de Salud. Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. Sexta edición. 1994.
- 2.- Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-104-SSA-1994 "Manejo de Sustancias Químicas de Referencia". Diario Oficial de la Federación. 30 de Marzo de 1995.
- 3.- Guía de Buenas Prácticas de Fabricación. Monografía Técnica núm. 8 "Sustancias de Referencia". CIPAM 1997.
- 4.- Reference Standards. The United States Pharmacopoeia XXIII y The National Formulary XVIII. The United States Pharmacopoeia Convention USA. 1995.
- 5.- Proyecto Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993. " Buenas Prácticas de Fabricación para establecimientos de la Químico farmacéutica dedicados ala *fabricación de medicamentos*". Diario Oficial de la Federación . 31 de julio de 1998.
- 6.- Procedimiento de Control de estándares. Elaborado por Q.F.B. Georgina P. Cruz Moreno. Autorizado por Q.F.B. Hector Hara Farjeat. Abril 1997.
- 7.- Uso y Aplicaciones del dBase IV. Abelardo Paniagua Zwanzinger. Harla SA de CV. 1991.
- 8.- Aplique dBase IV 1.5 . Edward Jones. McGraw Hill. 1993.

9.- El libro de Access para Windows 2.0 . Ediciones Anaya
Multimedia. Roger Jennings. 1994.

10.- Access 97 Fácil. Joe Habraken Prentice Hall.
Hispanoamericana. SA. 1997.