



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ingeniería
Escuela de Ingeniería Química

**ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA
TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (*Canis familiaris*)**

Fernando Rosales Dubón

Asesorado por la Inga. Dinna Lissette Estrada Moreira

Guatemala, noviembre de 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA



FACULTAD DE INGENIERÍA

**ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA
TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (*Canis familiaris*)**

TRABAJO DE GRADUACIÓN

PRESENTADO A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE INGENIERÍA

POR

FERNANDO ROSALES DUBÓN

ASESORADO POR LA INGA. DINNA LISSETTE ESTRADA MOREIRA

AL CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2015

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE INGENIERÍA



NÓMINA DE JUNTA DIRECTIVA

DECANO	Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
VOCAL I	Ing. Angel Roberto Sic García
VOCAL II	Ing. Pablo Christian de León Rodríguez
VOCAL III	Inga. Elvia Miriam Ruballos Samayoa
VOCAL IV	Br. Raúl Eduardo Ticún Córdova
VOCAL V	Br. Henry Fernando Duarte García
SECRETARIA	Inga. Lesbia Magalí Herrera López

TRIBUNAL QUE PRACTICÓ EL EXAMEN GENERAL PRIVADO

DECANO	Ing. Angel Roberto Sic García
EXAMINADOR	Ing. Williams Guillermo Álvarez Mejía
EXAMINADOR	Ing. Mario José Mérida Meré
EXAMINADOR	Ing. Erwin Manuel Ortiz Castillo
SECRETARIO	Ing. Hugo Humberto Rivera Pérez

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con los preceptos que establece la ley de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a su consideración mi trabajo de graduación titulado:

ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (*Canis familiaris*)

Tema que me fuera asignado por la Dirección de la Escuela de Ingeniería Química, con fecha 24 de julio de 2014.



Fernando Rosales Dubón



Guatemala 20 de agosto de 2015

Ingeniero
Víctor Manuel Monzón
Director Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Estimado Ingeniero Monzón:

Por medio de la presente HAGO CONSTAR que he revisado y dado mi aprobación al Informe Final de Trabajo de Graduación titulado **“ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (*Canis familiaris*)”**, del estudiante de Ingeniería Química Fernando Rosales Dubón, quien se identifica con el carné número 201020702.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Inga. Qca. Dinna Lissette Estrada Moreira

Asesora

DINNA LISSETTE ESTRADA MOREIRA

INGENIERA QUÍMICA

Colegiado Activo No. 668



ACAAI

Asociación Centroamericana de Alumnos de Ingeniería Química



Guatemala, 28 de septiembre de 2015.
Ref. EIQ.TG-IF.067.2015.

Ingeniero
Víctor Manuel Monzón Valdez
DIRECTOR
Escuela de Ingeniería Química
Facultad de Ingeniería

Estimado Ingeniero Monzón:

Como consta en el registro de evaluación del informe final EIQ-PRO-REG-007 correlativo **033-2014** le informo que reunidos los Miembros de la Terna nombrada por la Escuela de Ingeniería Química, se practicó la revisión del:

INFORME FINAL DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

Solicitado por el estudiante universitario: **Fernando Rosales Dubón**.
Identificado con número de carné: **2010-20702**.
Previo a optar al título de **INGENIERO QUÍMICO**.

Siguiendo los procedimientos de revisión interna de la Escuela de Ingeniería Química, los Miembros de la Terna han procedido a **APROBARLO** con el siguiente título:

ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (*Canis familiaris*)

El Trabajo de Graduación ha sido asesorado por la Ingeniera Química: **Dinna Lisette Estrada Moreira**.

Habiendo encontrado el referido informe final del trabajo de graduación **SATISFACTORIO**, se autoriza al estudiante, proceder con los trámites requeridos de acuerdo a las normas y procedimientos establecidos por la Facultad para su autorización e impresión.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Ing. Gerardo Ordoñez
COORDINADOR DE TERNA
Tribunal de Revisión
Trabajo de Graduación



C.c.: archivo



Ref.EIQ.TG.153.2015

El Director de la Escuela de Ingeniería Química de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer el dictamen del Asesor y de los Miembros del Tribunal nombrado por la Escuela de Ingeniería Química para revisar el Informe del Trabajo de Graduación del estudiante, **FERNANDO ROSALES DUBÓN** titulado: "**ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (CANIS FAMILIARIS)**". Procede a la autorización del mismo, ya que reúne el rigor, la secuencia, la pertinencia y la coherencia metodológica requerida.

"Id y Enseñad a Todos"

Ing. Otto Raúl de León de Paz
Director a.i.
Escuela de Ingeniería Química



Guatemala, octubre 2015

Cc: Archivo
VMMV/ale



ACAAI





DTG. 575.2015

El Decano de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala, luego de conocer la aprobación por parte del Director de la Escuela de Ingeniería Química, al Trabajo de Graduación titulado: **ELABORACIÓN DE UN SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO PARA TRATAMIENTO DE DESHIDRATACIÓN EN PERROS (Canis familiaris)**, presentado por el estudiante universitario: **Fernando Rosales Dubón**, y después de haber culminado las revisiones previas bajo la responsabilidad de las instancias correspondientes, autoriza la impresión del mismo.

IMPRÍMASE:



Ing. Pedro Antonio Aguilar Polanco
Decano

Guatemala, noviembre de 2015

/gdech



ACTO QUE DEDICO A:

Dios

Por guiarme en el camino correcto, brindarme salud para llegar hasta donde me encuentro hoy y nunca dejarme desfallecer ante cualquier infortunio de la vida.

Mis padres

José Leonel Rosales Loessener y Vilma Yolanda Dubón Gómez de Rosales, por su apoyo incondicional, desde Puerto Barrios Izabal, a lo largo de estos 5 años de carrera. Sepan que constantemente me inspiran a esforzarme y seguir adelante para algún día llegar a ser como ustedes.

Mis hermanos

Leonel y Sebastian Rosales Dubón, por compartir todas las experiencias, tanto buenas como malas, a lo largo de mi carrera. Por su apoyo moral, emocional y hasta económico en cualquier situación adversa.

Mis abuelos

Félix Fernando Rosales España y Lidia Loessener de Rosales, por ser como unos segundos padres para mí, por sus consejos de sabiduría y fortaleza para tener un futuro brillante.

Mis tíos

Fernando, Telma, Yolanda y Dora Rosales;
Virginia, Sandra y Erick Dubón, por su ayuda,
compañía y apoyo digno de un ser querido.

AGRADECIMIENTOS A:

Universidad de San Carlos de Guatemala	Por acogerme y ser la casa de estudios que me forjó con los conocimientos necesarios para ser un profesional de excelencia.
Facultad de Ingeniería	Por proporcionarme los docentes con cuyo conocimiento me enseñaron las bases de mi carrera.
Mi padre	José Leonel Rosales Loessener, por ser un ejemplo de dedicación y esfuerzo, por tu amor incondicional y siempre creer en mí. Este logro es tuyo.
Mi madre	Vilma Yolanda Dubón Gómez de Rosales, por tu amor incondicional, por darme tantas lecciones de vida y por enseñarme a ser luchador. Este logro también es tuyo.
Mis hermanos	Leonel y Sebastian Rosales Dubón, por ser parte fundamental en mi vida, sin ellos esto no hubiera sido posible.
Mi familia	Abuelos, tíos y primos, por su apoyo y ejemplo de superación, sacrificio, dedicación y humildad.

Mis amigos

Joana Estrada, Raisa Vega, Nimsi Chiquitó, Lourdes Ozaeta, Jeniffer Calderón, Hilda Figueroa, Paola Quiñonez y Andrea Morales, por acompañarme en los momentos de logros y fracasos, por compartir y recorrer este camino conmigo.

Mi asesora

Inga. Dinna Estrada, por compartir sus conocimientos y por su guía a lo largo de la elaboración del presente estudio.

Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales, (LIEXVE)

Por permitirme elaborar la parte experimental de mi estudio en sus instalaciones.

Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Farmacia de la USAC

Por brindarme acceso a sus instalaciones para efectuar pruebas para este trabajo de graduación.

Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos (LAFYM)

Por prestarme sus servicios para efectuar pruebas del presente estudio.

Laboratorio de Análisis y Servicio (LASER)

Por su apoyo en la realización de pruebas.

2.2.1.	Diarrea aguda.....	11
2.2.1.1.	Patogenia de las diarreas.....	11
2.2.1.2.	Terapéutica con líquidos	12
2.3.	Tratamientos para problemas clínicos.....	14
2.3.1.	Suero oral.....	14
2.4.	Desarrollo de un producto farmacéutico.....	15
2.4.1.	Preformulación	16
2.4.1.1.	Características del principio activo	17
2.4.1.1.1.	Cloruro de sodio.....	17
2.4.1.1.2.	Cloruro de potasio.....	18
2.4.1.1.3.	Cloruro de calcio	20
2.4.1.1.4.	Cloruro de magnesio.....	21
2.4.1.2.	Características de la forma de dosificación.....	22
2.4.2.	Estudio de excipientes	22
2.4.2.1.	Goma xantan.....	23
2.4.2.2.	Goma guar	26
2.4.2.3.	Metilparaben.....	29
2.4.2.4.	Propilparaben	33
2.4.3.	Diseño de la fórmula	37
2.4.4.	Selección del sistema envase-cierre	38
2.4.4.1.	Polietileno (PE).....	40
2.4.4.2.	Etiquetado del envase primario para medicamentos en gel	42
2.4.5.	Estudio de estabilidad	43
2.4.5.1.	Condiciones para realizar estudios acelerados de estabilidad.....	44
2.4.5.2.	Condiciones para realizar estudios de estabilidad a largo plazo.....	45

2.4.6.	Registro sanitario.....	46
2.4.7.	Extrapolación o escalado industrial	47
2.5.	Control de calidad.....	48
2.5.1.	Características organolépticas.....	49
2.5.2.	Prueba de llenado mínimo.....	50
2.5.3.	pH.....	50
2.5.3.1.	Identificación y valoración de los principios activos	51
2.5.4.	Viscosidad	52
2.6.	Control microbiológico	52
2.7.	Análisis financiero.....	53
2.7.1.	Punto de equilibrio	54
3.	DISEÑO METODOLÓGICO	57
3.1.	Localización.....	57
3.2.	Variables.....	58
3.2.1.	Variables independientes	58
3.2.2.	Variables dependientes	59
3.2.3.	Variable de respuesta.....	60
3.3.	Delimitación de campo de estudio.....	61
3.3.1.	Obtención de materia prima.....	61
3.3.2.	Elaboración del producto farmacéutico.....	61
3.3.3.	Control de calidad efectuado al producto terminado.....	61
3.3.4.	Control microbiológico efectuado al producto terminado.....	62
3.4.	Recursos humanos disponibles.....	62
3.5.	Recursos materiales disponibles	62
3.5.1.	Materia prima y reactivos.....	63

3.5.2.	Instrumentos de laboratorio.....	63
3.5.3.	Cristalería	63
3.5.4.	Recursos generales	63
3.5.5.	Equipo	63
3.6.	Técnica cualitativa o cuantitativa.....	66
3.6.1.	Procedimiento para la formulación del suero en una nueva forma farmacéutica	66
3.6.2.	Procedimiento para la elaboración del suero en una nueva forma farmacéutica	67
3.6.3.	Procedimiento para la determinación de características organolépticas	69
3.6.4.	Procedimiento para la prueba de porcentaje de llenado mínimo	69
3.6.5.	Procedimiento para la prueba de pH.....	69
3.6.6.	Procedimiento para la prueba de valoración de principios activos	70
3.6.7.	Procedimiento para realizar el control microbiológico al medicamento	70
3.6.7.1.	Recuento de organismos mesófilos aerobios.....	71
3.6.7.2.	Recuento de hongos filamentosos y levaduras.....	72
3.6.7.3.	Aislamiento e identificación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>S. aureus</i>	72
3.6.7.4.	Aislamiento e identificación de <i>Salmonella typhi</i> y <i>Escherichia coli</i>	73
3.6.8.	Procedimiento para efectuar el análisis económico	74

3.7.	Recolección y ordenamiento de la información	75
3.8.	Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información	96
3.9.	Análisis estadístico	107
4.	RESULTADOS	111
5.	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	119
	CONCLUSIONES	125
	RECOMENDACIONES	127
	BIBLIOGRAFÍA	129
	APÉNDICES	135
	ANEXOS	141

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

1.	pH-metro	64
2.	Viscosímetro de Brookfield.....	64
3.	Plancha de calentamiento	65
4.	Balanza analítica.....	65
5.	Diagrama de la metodología en la recolección y ordenamiento de los datos experimentales.....	76
6.	Producto terminado.....	112

TABLAS

I.	Fórmula de suero oral recomendada por la OMS y Unicef	15
II.	Propiedades físicas y químicas del cloruro de sodio.....	18
III.	Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de sodio	18
IV.	Propiedades físicas y químicas del cloruro de potasio.....	19
V.	Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de potasio	19
VI.	Propiedades físicas y químicas del cloruro de calcio	20
VII.	Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de calcio.....	20
VIII.	Propiedades físicas y químicas del cloruro de magnesio.....	21
IX.	Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de magnesio.....	22
X.	Especificaciones de la goma xantan	24
XI.	Propiedades físicas y químicas de la goma xantan.....	25
XII.	Especificaciones farmacéuticas de la goma guar	27

XIII.	Propiedades físicas y químicas de la goma guar.....	28
XIV.	Usos del metilparaben	30
XV.	Propiedades físicas y químicas del metilparaben	30
XVI.	Solubilidad del metilparaben en varios solventes	31
XVII.	Constantes de velocidad y vida media para el metilparaben disuelto en solución ácida hidroclórica a 25 °C	32
XVIII.	Cantidad remanente de metilparaben disuelta en solución ácida hidroclórica después del autoclave	32
XIX.	Usos del propilparaben	34
XX.	Propiedades físicas y químicas del propilparaben	35
XXI.	Solubilidad del propilparaben en varios solventes	35
XXII.	Constantes de velocidad y vida media para el propilparaben disuelto en solución ácida hidroclórica a 25 °C.....	36
XXIII.	Cantidad remanente de propilparaben disuelta en solución ácida hidroclórica después del autoclave	36
XXIV.	Tabla cruzada, materiales usados en el envasado primario de productos médicos y clasificados de acuerdo a la vía de administración.....	40
XXV.	Condiciones para realizar estudios de estabilidad de los medicamentos que no requieren refrigeración ni congelación	44
XXVI.	Frecuencia de análisis para determinar períodos de caducidad	46
XXVII.	Variables independientes involucradas en la formulación del producto farmacéutico	58
XXVIII.	Variables independientes involucradas en la elaboración del producto farmacéutico	59
XXIX.	Variables dependientes involucradas en la formulación del producto farmacéutico	59
XXX.	Variables dependientes involucradas en la elaboración del producto farmacéutico	60

XXXI.	Fórmula desarrollada para el suero en gel.....	67
XXXII.	Ecuaciones de análisis económico.....	74
XXXIII.	Recolección de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar	77
XXXIV.	Recolección de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan	77
XXXV.	Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v	78
XXXVI.	Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v	79
XXXVII.	Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v	79
XXXVIII.	Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v.....	80
XXXIX.	Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v.....	81
XL.	Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v.....	81
XLI.	Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1 %p/v.....	82
XLII.	Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,25 %p/v.....	83
XLIII.	Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,5 %p/v.....	83
XLIV.	Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1 %p/v.....	84
XLV.	Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,25 %p/v.....	84

XLVI.	Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,5 %p/v.....	85
XLVII.	Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v.....	85
XLVIII.	Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v.....	86
XLIX.	Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v.....	86
L.	Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v.....	87
LI.	Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v.....	87
LII.	Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v.....	88
LIII.	Caracterización organoléptica a sueros con goma guar al 1 %p/v.....	88
LIV.	Caracterización organoléptica a sueros con goma guar al 1,25 %p/v ..	89
LV.	Caracterización organoléptica a sueros con goma guar al 1,5 %p/v	89
LVI.	Caracterización organoléptica a sueros con goma xantan al 1 %p/v....	90
LVII.	Caracterización organoléptica a sueros con goma xantan al 1,25 %p/v.....	90
LVIII.	Caracterización organoléptica a sueros con goma xantan al 1,5 %p/v.....	91
LIX.	Valoración de principios activos al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25% como agente espesante, muestra 1.....	91
LX.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantan al 1,25 % como agente espesante, muestra 1.....	92
LXI.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantan al 1,5 % como agente espesante, muestra 3.....	92

LXII.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1 % como agente espesante, muestra 5	92
LXIII.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25 % como agente espesante, muestra 2	93
LXIV.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,5 % como agente espesante, muestra 3	93
LXV.	Costos variables para fabricación del suero.....	94
LXVI.	Costos fijos para fabricación del suero.....	94
LXVII.	Costos fijos adicionales.....	95
LXVIII.	Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar al 1 %p/v	96
LXIX.	Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar al 1,25 %p/v	96
LXX.	Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar al 1,5 %p/v	97
LXXI.	Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan al 1 %p/v.....	97
LXXII.	Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan al 1,25 %p/v.....	97
LXXIII.	Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan al 1,5 %p/v.....	98
LXXIV.	Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v	98
LXXV.	Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v	99
LXXVI.	Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v	99
LXXVII.	Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v.....	100

LXXVIII.	Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v	100
LXXIX.	Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v	101
LXXX.	Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1 %p/v	101
LXXXI.	Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,25 %p/v	102
LXXXII.	Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,5 %p/v	102
LXXXIII.	Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1 %p/v	103
LXXXIV.	Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,25 %p/v	103
LXXXV.	Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,5 %p/v	104
LXXXVI.	Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v	104
LXXXVII.	Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v	105
LXXXVIII.	Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v	105
LXXXIX.	Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v	106
XC.	Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v	106
XCI.	Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v	107

XCII.	Experimento de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma guar como agente espesante	108
XCIII.	Análisis de varianza de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma guar como agente espesante	108
XCIV.	Experimento de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma xantan como agente espesante	109
XCV.	Análisis de varianza de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma xantan como agente espesante	109
XCVI.	Fórmula del suero oral en gel.....	111
XCVII.	Elaboración del suero oral utilizando goma guar	111
XCVIII.	Elaboración del suero oral utilizando goma xantan	112
XCIX.	Control de calidad efectuado al producto terminado, utilizando goma guar como agente espesante	113
C.	Control de calidad efectuado al producto terminado, utilizando goma xantan como agente espesante	114
CI.	Valoración de principios activos al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25 % como agente espesante, muestra 1	115
CII.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantán al 1,25 % como agente espesante, muestra 1.....	115
CIII.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantán al 1,5% como agente espesante, muestra 3.....	116
CIV.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1 % como agente espesante, muestra 5	116
CV.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25 % como agente espesante, muestra 2	117
CVI.	Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,5 % como agente espesante, muestra 3	117
CVII.	Puntos de equilibrio para sueros con goma xantan y guar.....	118

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolo	Significado
A	Amperio
atm	Atmósferas
cal	Caloría
cm	Centímetro
cm³	Centímetro cúbico
cP	Centipoise
°C	Grado centígrado
g	Gramo
Hz	Hercio
'	Hora
J	Joule
kg	Kilogramo
L	Litro
msnm	Metros sobre el nivel del mar
μg	Microgramo
meq	Miliequivalente
mg	Miligramo
mL	Mililitro
mm	Milimetro
mmol	Milimol
mOsm	Miliosmolaridad
mPas	Milipascal
”	Minuto

mol	Mol
ppm	Partes por millón
Pas	Pascal
%	Porcentaje
% p/v	Porcentaje peso volumen
pulg	Pulgada
rpm	Revoluciones por minuto
s	Segundo
UFC	Unidades formadoras de colonia
V	Voltio
W	Watt

GLOSARIO

Catalizador	Sustancia que acelera o retarda una reacción química sin participar en ella.
Diaforesis	Sudoración abundante.
DLLO	Dosis letal más baja para los animales y microorganismos especificados.
DL₅₀	Dosis letal para el 50 % de los animales y microorganismos especificados.
Dosificar	Establecer la cantidad de un medicamento o de otra sustancia que ha de ingerirse en una toma.
Emulsificante	Sustancia que hace posible la formación de una mezcla homogénea de dos o más fases no miscibles, por alteración de su tensión superficial.
Espectrómetro	Aparato para observar los espectros, provisto de fotómetro, que determina en cada punto la intensidad relativa de las radiaciones de dos espectros luminosos.
Fisiología	Conjunto de propiedades y funciones de los órganos y tejidos del cuerpo de los seres vivos.

Hidrocoloide	Aditivo que mejora las condiciones de textura, apariencia, sensación y sabor en los alimentos.
Hipovolemia	Disminución del volumen total de sangre que circula por el cuerpo.
IM	Siglas para denominar las inyecciones intramusculares.
IP	Con estas siglas se caracterizan las inyecciones intraperitoneales.
Isómero	Compuesto que está formado por los mismos elementos, y en las mismas proporciones que otro u otros, pero que difiere en algunas propiedades a causa de una diferencia en la estructura molecular.
IV	Siglas de inyección intravenosa.
Liposoluble	Sustancia que es soluble en grasas o aceites.
Permeable	Que deja pasar agua u otro líquido a través de sus poros.
PhEur	<i>European Pharmacopeia</i> (Farmacopea Europea).
Polisacárido	Hidrato de carbono formado mediante la unión de varias moléculas de azúcar, que tienen una función estructural o energética de reserva de glucosa.

PP	Polipropileno.
PVC	Policloruro de vinilo.
Septicemia	Infección grave y generalizada de todo el organismo debida a la existencia de un foco infeccioso en el interior del cuerpo del cual pasan gérmenes patógenos a la sangre.
Teratogénico	Sustancia capaz de provocar un defecto congénito o malformación durante la gestación del feto.
USPNF	<i>The United States Pharmacopeia National Formulary</i> (Formulario Nacional de la Farmacopea de Estados Unidos).
Utilidad	En economía, es la mayor o menor capacidad que posee una cantidad dada de un determinado bien o servicio para satisfacer una necesidad.
Vida útil	Tiempo durante el cual el producto conserva todas sus cualidades y cumple con la función para el cual fue creado.
Zona climática IV	Cálida/húmeda de acuerdo con la OMS.

RESUMEN

El presente informe final del trabajo de graduación tiene como objetivo mostrar los resultados obtenidos en el desarrollo de un suero oral en gel, para tratar deshidratación en perros con vómitos o diarrea; se utilizaron dos diferentes agentes espesantes, goma xantan ($C_{35}H_{49}O_{29}$)_n y goma guar ($C_6H_{12}O_6$)_n, a los cuales se les variará la concentración (1, 1,25 y 1,5 %p/v). Al producto terminado se le realizarán pruebas de calidad, control microbiológico y análisis financiero.

Los principios activos que componen al producto son cloruro de sodio (NaCl), cloruro de potasio (KCl), cloruro de calcio ($CaCl_2$) y cloruro de magnesio ($MgCl_2$). Para brindarle las propiedades deseadas al gel, se utilizaron excipientes que le dan una mayor viscosidad (goma xantan y goma guar), preservación (metilparaben $C_8H_8O_3$ y propilparaben $C_{10}H_{12}O_3$), color (colorante amarillo limón de grado alimenticio) y sabor (saborizante de pollo).

Con la información recabada se procedió a diseñar una fórmula propia con concentraciones que no producirán efectos adversos o secundarios en los perros. Las pruebas de control de calidad se llevaron a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE) de la Universidad de San Carlos de Guatemala; el control microbiológico se realizó en el laboratorio LAFYM, ubicado en 3ª. calle 6-47 zona 1 ciudad de Guatemala. La valoración de los principios activos se efectuó en el Laboratorio de Análisis y Servicios, S. A. LASER, 5a Avenida 2-84, zona 1, Lomas de Portugal, Mixco. Con esto se obtuvo un suero oral en gel bastante económico que cumple con las especificaciones microbiológicas y de calidad.

OBJETIVOS

General

Elaborar un suero oral en gel a nivel laboratorio para tratamiento de perros con deshidratación.

Específicos

1. Formular un suero oral para uso veterinario en una nueva forma farmacéutica.
2. Realizar el control de calidad al producto terminado, el cual incluye pruebas físicas y químicas.
3. Efectuar un estudio de control microbiológico al suero obtenido.
4. Determinar con que agente espesante se obtendrá un producto que brinde mayor beneficio económico.

Hipótesis

Se podrá elaborar un suero oral en gel a nivel laboratorio para tratamiento de perros con deshidratación, variando el agente espesante a utilizar (goma xantan y goma guar) y la concentración (1, 1,25 y 1,5 %p/v).

Hipótesis nula 1:

La formulación del suero oral en gel no presentará diferencias significativas en su viscosidad al utilizar goma xantan y goma guar a tres distintas concentraciones.

Hipótesis alternativa 1:

La formulación del suero oral en gel presentará diferencias significativas en su viscosidad al utilizar goma xantan y goma guar a tres distintas concentraciones.

Hipótesis nula 2:

Los valores obtenidos en el control de calidad no estarán dentro de las especificaciones del producto establecidas por el investigador.

Hipótesis alternativa 2:

Los valores obtenidos en el control de calidad estarán dentro de las especificaciones del producto establecidas por el investigador.

Hipótesis nula 3:

El estudio de control microbiológico del producto no cumplirá con las especificaciones establecidas por los organismos oficiales, y no se garantizará que los productos son adecuados para el uso al que están destinados.

Hipótesis alternativa 3:

El estudio de control microbiológico del producto cumplirá con las especificaciones establecidas por los organismos oficiales, que garantizará que los productos son adecuados para el uso al que están destinados.

Hipótesis nula 4:

No se obtendrá un mayor beneficio económico al utilizar el suero que contiene goma xantan como agente espesante.

Hipótesis alternativa 4:

Se obtendrá un mayor beneficio económico al utilizar el suero que contiene goma xantan como agente espesante.

INTRODUCCIÓN

La deshidratación en los perros es un problema muy frecuente y común, la cual se da principalmente por vómitos, diarreas o por el hecho de no beber la suficiente cantidad de agua con la regularidad adecuada. Existen varios tratamientos para contrarrestar esta condición en los caninos, una de ellas es el suministro de suero, ya sea administrado por vía oral o intravenosa.

El más utilizado en Guatemala es el suero oral líquido. Existen de uso veterinario exclusivo, los cuales vienen en presentaciones en polvo para hacer diluciones en agua (1 g de polvo en 1 L de agua). Pero también se utilizan sueros orales de uso humano, ya que se ha demostrado que brinda el mismo resultado que el de uso veterinario y no produce efectos adversos en el perro.

La investigación y desarrollo para elaborar un medicamento requiere de la sucesión de varios pasos en orden secuencial que lleva desde escoger el principio activo y estudio de compatibilidad con otros principios activos o excipientes, hasta realizar un escalado a nivel industrial. Sin embargo, la formulación del suero oral se llevará a cabo únicamente a nivel laboratorio.

La forma farmacéutica de gel no es muy empleada en formulación de medicamentos veterinarios y sin embargo, presenta ventajas en comparación con los sueros líquidos, como su mayor conservación luego de abierto, así como una mayor retención en las paredes de la boca del perro lo cual evita su fácil expulsión.

Debido a que se trata de un producto que entrará en contacto con el organismo de un animal, es necesario efectuarle un control de calidad y microbiológico. La calidad de un medicamento o dispositivo es uno de los criterios para la aprobación de su comercialización, y se examina como parte del proceso de registro. La garantía de la calidad cubre todas las actividades encaminadas a asegurar que los consumidores y pacientes reciban un producto que cumpla las especificaciones y estándares establecidos de calidad, inocuidad y eficacia.

1. ANTECEDENTES

Actualmente existen en el mercado sueros orales hidratantes en solución acuosa para perros, más no se encontró un producto que posea propiedades hidratantes en forma de gel. Por lo tanto es un producto modificado pero únicamente para animales, debido que en humanos ya se empezaron a elaborar los primeros, principalmente para niños y ancianos.

La terapéutica sintomática aún es en gran parte empírica ya que con frecuencia no se determinan las causas de trastornos diarreicos. Los objetivos principales del tratamiento sintomático son restablecer y conservar el equilibrio de líquidos y electrolitos y el reposo intestinal. Aunque rara vez se identifica la causa de diarrea aguda, en la mayor parte de los animales la terapéutica sintomática adecuada reduce la morbilidad y, potencialmente la mortalidad en los animales afectados.

En el 2011, la empresa Ferrer presenta Hidrafan, que es el primer y único suero de rehidratación oral (SRO) en gelatina, destinado al aporte de agua y sales minerales indicado en pérdidas excesivas de agua y electrolitos, tales como: diarrea, vómitos, sudoración excesiva, entre otros. Hidrafan, combina la efectividad del tratamiento con SRO con el atractivo de una nueva forma farmacéutica (gelatina), más fácil de ingerir.

En 2010, el estudiante José Iván Morales Ramírez de la Universidad de San Carlos de Guatemala, realizó un trabajo de graduación titulado: *Propuesta de mejora en la línea de producción de suero oral, para Frycia Centro América, S. A.*

Asimismo se encontraron otros estudios internacionales relacionados con la temática de suministro por vía oral tanto de medicamentos como de bebidas en gel. Estos son: *Elaboración y control de calidad de gel antimicótico de manzanilla (Matricaria chamomilla), matico (Aristiguetia glutinosa) y marco (Ambrosia arborescens) para neo-fármaco* desarrollado por la estudiante Paulina Fernando Cruz Ati en la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Ecuador. *Formulación y análisis fisicoquímico de un alimento funcional bebida-gel para adultos mayores a partir de quínoa* realizado por la estudiante Laura María Aída Hurtado Verdugo en la Universidad de Chile.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Farmacología

Según ASPET (2003), en términos generales, la farmacología es la ciencia que estudia la acción de los fármacos sobre los sistemas biológicos. Integralmente, la farmacología abarca el conocimiento de las fuentes, propiedades químicas, efectos biológicos y usos terapéuticos de los fármacos.

Es una ciencia básica no solamente para la medicina sino también para farmacia, enfermería, odontología y medicina veterinaria. Los estudios farmacológicos van desde aquellos que examinan los efectos de los agentes químicos sobre los mecanismos subcelulares a aquellos que se relacionan con los riesgos potenciales de los pesticidas y los herbicidas, y también a aquellos que se orientan hacia el tratamiento y la prevención de enfermedades importantes con la terapia medicamentosa (ASPET, 2003).

Mientras que se ha hecho un progreso notable en el desarrollo de nuevos fármacos y en entender cómo actúan, los retos siguen siendo interminables. Los descubrimientos en curso con respecto a los procesos fundamentales de la vida continuarán haciendo surgir nuevas e intrigantes preguntas que estimulan adicionalmente la investigación y evocan la necesidad de una visión científica fresca (ASPET, 2003).

Se dirige a cada aspecto de los mecanismos para las acciones químicas de los agentes terapéuticos, tanto los tradicionales como los nuevos. La farmacodinamia es el estudio de los efectos moleculares, bioquímicos y

fisiológicos de los medicamentos sobre los sistemas celulares y su mecanismo de acción. La farmacocinética tiene que ver con la absorción, distribución y excreción de los medicamentos. Dicho más simplemente, la farmacodinamia es el estudio acerca de cómo los fármacos actúan en el organismo, mientras que la farmacocinética es el estudio de como el organismo actúa sobre los medicamentos (ASPET, 2003).

Los aspectos farmacodinámicos y farmacocinéticos de la acción de los agentes químicos son aplicables a todas las áreas de estudio relacionadas, incluyendo la toxicología y la terapéutica. La toxicología es el estudio de los efectos adversos o tóxicos de los medicamentos y otros agentes químicos. La terapéutica tiene que ver con las acciones y efectos de los medicamentos y otros agentes químicos con factores fisiológicos, bioquímicos, microbiológicos, inmunológicos, o conductuales que influyen sobre la enfermedad. La farmacología veterinaria se refiere al uso de los fármacos para enfermedades y problemas de salud que son únicos para los animales (ASPET, 2003).

2.1.1. Fármacos

También conocidos como principios activos es una sustancia con composición química exactamente conocida y que es capaz de producir efectos o cambios sobre una determinada propiedad fisiológica de quien lo consume; un fármaco puede ser exactamente dosificado y sus efectos (tanto benéficos como perjudiciales) perfectamente conocidos, luego de utilizar dicho fármaco en un número de personas lo suficientemente grande (García, 2013).

2.1.2. Medicamentos

El término medicamento se refiere a la combinación de uno o más fármacos con otras sustancias farmacológicamente inactivas llamadas excipientes, que sirven para darle volumen a la presentación farmacéutica y que facilitan la producción, el transporte, el almacenamiento, la dispensación y la administración de los fármacos; los medicamentos se identifican por la Denominación Común Internacional (DCI) o nombre genérico del fármaco que contienen y mediante un nombre comercial o de marca que escoge libremente cada fabricante (García, 2013).

2.1.3. Forma farmacéutica

De acuerdo con Ferrandis (2013), esta es la disposición individualizada a que se adaptan las sustancias medicinales (principios activos) y excipientes para constituir un medicamento. Es decir, la forma de preparar un medicamento con el fin de su administración. También es el producto resultante del proceso tecnológico que confiere a los medicamentos características adecuadas de dosificación, eficacia terapéutica y estabilidad en el tiempo.

Se pueden distinguir formas farmacéuticas de liberación convencional y formas farmacéuticas de liberación modificada, en la primera de ellas la liberación del principio activo no está deliberadamente modificada por un diseño de formulación particular, y en la segunda se permite alcanzar un perfil de concentración plasmática que garantiza la persistencia de la acción terapéutica del fármaco (Ferrandis, 2013).

Según Ferrandis (2013), las formas farmacéuticas se pueden clasificar en:

2.1.3.1. Formas farmacéuticas según su estado físico

Estas son: sólidas (povos, granulados, cápsulas, comprimidos, sellos, tabletas, supositorios, óvulos e implantes), semisólidas (pomadas, pastas, cremas y geles) y líquidas (soluciones, suspensiones, emulsiones, jarabes, elixires, lociones, linimentos e inyectables).

2.1.3.2. Formas farmacéuticas según la vía de administración

Estas son: oral (povos, granulados, comprimidos, cápsulas, jarabes, suspensiones, emulsiones), rectal y vaginal (supositorios, enemas, óvulos, comprimidos vaginales, dispositivos intrauterinos), tópica y subcutánea (pomadas, cremas, geles, pastas, parches, implantes), oftálmica y óptica (colirios, pomadas, emulsiones, insertos oftálmicos, gotas), parenteral (inyectables para vía extravascular, intravenosa, intraarterial o para vía extravascular, intradérmica, subcutánea, intramuscular, intratecal, epidural, intraperitoneal) e inhalatoria (gases medicinales anestésicos, aerosoles).

2.1.4. Geles

En el trabajo de graduación de Daniel Ángel. Rayo Torres, Evaluación y formulación de formas de dosificación a base de diclofenaco dietilamina, para uso tópico. 2006) se describen como “preparaciones semisólidas traslúcidas o transparentes, que consisten en la solución o dispersión de uno o más principios activos en una adecuada base hidrofílica o hidrofóbica. Se elaboran con la ayuda de adecuados agentes gelantes, dependiendo el caso”. Los agentes gelantes utilizados para la formulación de mi suero son goma xantan y goma guar.

Usualmente, los geles exhiben propiedades de flujo pseudoplástico y pueden fabricarse usando polímeros sintéticos o semisintéticos con un alto grado de polimerización y que poseen valores relativamente altos de rendimiento y baja viscosidad. Los geles frecuentemente son no grasos y se aplican por lo general externamente. El término de “gel” se ha aplicado también en farmacia para designar algunas suspensiones de uso oral, por ejemplo, gel de hidróxido de aluminio (Rayo, 2006).

2.1.5. Absorción de fármacos

Los medicamentos están formulados para la administración a través de diversas vías, como se mencionó antes, estas son: oral, bucal, sublingual, rectal, parenteral, tópica e inhalada. Kirk y Bonagura (1997), dicen que en la absorción son importantes las propiedades fisicoquímicas de los fármacos, sus formulaciones y las vías de administración. Un requisito previo a la absorción de cualquier fármaco es que sea capaz de permanecer en solución.

La forma farmacéutica sólida, como una tableta, tiene que sufrir una desintegración y una desagregación; luego, los ingredientes activos deben disolverse antes de que el fármaco sea absorbido. Dentro del organismo existen diversas membranas celulares semipermeables que un fármaco debe atravesar antes de llegar a la circulación general, esto se logra por medio de la difusión o absorción pasiva y absorción activa.

La difusión pasiva es el transporte a través de la membrana celular en el que el gradiente de concentración del soluto es la fuerza impulsora. La mayoría de las moléculas pasan a través de la membrana mediante la difusión simple, desde una zona con alta concentración a una zona con baja concentración (la sangre), sin gasto de energía por parte del sistema biológico. La velocidad de

difusión es directamente proporcional a este gradiente y depende de la liposolubilidad, del grado de ionización, del tamaño de la molécula y de la extensión de la superficie de absorción. La absorción activa se da por un “sistema de soporte específico”, posiblemente ligado a una enzima, la cual se une a la molécula y ya puede ser absorbida desde el lumen del intestino.

2.1.5.1. Absorción de medicamentos vía oral

La administración de fármacos vía oral en animales es la más común debido a que generalmente es más fácil, segura y no requiere esterilidad ni preparaciones purificadas de amortiguamiento, como lo es en el caso de las inyecciones dentro de los tejidos. Además, el riesgo de sufrir efectos tóxicos debido a la administración oral es menor que por otras vías.

Por otro lado, también hay ciertas desventajas por esta vía como la posibilidad que existe de que el animal vomite el medicamento, destrucción por el estómago y secreciones intestinales o inactivación por contenidos gastrointestinales. Los medicamentos que son destruidos por secreciones gástricas pueden aplicarse en píldoras con recubrimientos entéricos, lo cual les permite atravesar el estómago para llegar al intestino sin ninguna alteración, donde se disuelve y absorbe.

Las condiciones de absorción a las cuales se expone una droga en el tracto digestivo varían de una especie a otra. La velocidad y el grado de absorción en los carnívoros son considerablemente altos; mientras que sucede lo contrario para los herbívoros ya que sus tractos digestivos son más largos, grandes y más complejos, lo que causa que una gran cantidad de comida los atraviese sin digerir.

Los medicamentos que son administrados vía oral a los herbívoros son generalmente absorbidos de forma lenta, irregular y con variabilidad de eficiencia.

2.1.5.2. Absorción de soluciones orales

Kirk y Bonagura (1997): la mucosa gastrointestinal (GI) actúa como una barrera semipermeable. Las soluciones orales pueden absorberse a lo largo de todo el tracto digestivo y deben pasar a través de diversos líquidos y tejidos, así como superar diversos sistemas enzimáticos. La membrana epitelial, su organización y los factores fisiológicos que afectan la secreción ácida, el vaciamiento gástrico, el tránsito intestinal y el flujo biliar y mucoso pueden afectar la absorción y la biodisponibilidad del fármaco.

El estómago posee un buen aporte sanguíneo y una extensa superficie epitelial, pero la velocidad de vaciado determina el tiempo durante el cual la sustancia permanece en el estomago. La velocidad de vaciado está influida por diversos factores. Para muchos fármacos, los procesos fisiológicos que retrasan el vaciado gástrico aumentan la degradación del fármaco en el estómago, lo que disminuye considerablemente la absorción sistémica. El medio ácido del estómago favorece la absorción de ácidos débiles muy liposolubles y no ionizados. En condiciones normales, la absorción gástrica varía mucho y es menor en comparación con la absorción en el intestino delgado (Kirk y Bonagura, 1997).

El intestino delgado presenta la mayor superficie GI para la absorción; sin embargo, el medio que contiene, varía. En el duodeno el pH oscila entre 4 y 5, pero el pH intraluminal se vuelve progresivamente más alcalino a lo largo del tracto digestivo (por ejemplo en la porción distal del íleon es de 8). La flora GI puede inactivar ciertos fármacos, reduciendo así su absorción y su biodisponibilidad (Kirk y Bonagura, 1997).

La biodisponibilidad se utiliza para predecir la eficacia de un fármaco después de administrarlo por diferentes vías o de administrar diferentes formulaciones del mismo medicamento. Los factores que determinan la absorción de un fármaco también determinarán su biodisponibilidad. Además la biodisponibilidad de un medicamento de administración oral disminuye si es metabolizado por células del epitelio intestinal, microbios del intestino o el hígado (Kirk y Bonagura, 1997).

2.1.6. Distribución de fármacos

De acuerdo con Kirk y Bonagura (1997), la mayor parte de los fármacos de administración oral llega a la circulación sistémica después de absorberse en el intestino delgado. Una vez en la circulación, puede distribuirse del compartimiento central (sangre) a los tejidos periféricos, que incluyen su sitio de acción. Los principales factores que determinan la distribución del fármaco a los tejidos y desde los mismos incluyen su gradiente de concentración, liposolubilidad y capacidad para penetrar las membranas celulares, el grado al cual se une a proteínas del plasma o tisulares, su ionización y el flujo sanguíneo regional (órgano).

La cantidad de tejido a la cual se distribuye un medicamento, que con frecuencia se estima por el volumen de distribución (Vd) del fármaco, influye de manera directa en la concentración del fármaco en plasma. Este volumen teórico es el volumen al cual tendría que haberse distribuido un fármaco si se encontrara en todo el cuerpo, a la misma concentración que la medida en sangre (Kirk y Bonagura, 1997).

2.2. Problemas clínicos

A continuación se muestran algunos problemas clínicos más comunes.

2.2.1. Diarrea aguda

Es uno de los problemas clínicos más comunes en la práctica veterinaria y una manifestación constante de enfermedad en perros y gatos. Se caracteriza por el inicio súbito de diarrea acuosa o acuoso-mucoide que tiende a curar sola y es de corta duración. La diarrea aguda leve con vómitos o sin ellos puede deberse a varios factores dietéticos, parasitarios o tóxicos. Otros trastornos, como la enteritis parvoviral y la gastroenteritis hemorrágica, son más fulminantes y pueden poner en peligro la vida. Aunque rara vez se identifica la causa de diarrea aguda, en la mayor parte de los animales la terapéutica sintomática adecuada reduce la morbilidad y, potencialmente, la mortalidad en los animales afectados (Kirk y Bonagura, 1997).

2.2.1.1. Patogenia de las diarreas

La diarrea aguda puede resultar de diversos procesos fisiopatológicos (Moon, 1978). La diarrea osmótica ocurre cuando permanecen en la luz intestinal mayor cantidad de solutos sin absorberse y conservan agua con ellos.

En animales jóvenes es en particular común una sobrecarga dietética por alimentación excesiva o cambios súbitos en la dieta (Kirk y Bonagura, 1997).

Para Kirk y Bonagura (1997), las diarreas secretorias ocurren cuando se secretan hacia la luz intestinal cantidades anormales de iones y líquido. Existen diversos agentes secretorios, que en su mayor parte generan sus respuestas fisiológicas a través de la activación de segundos mensajeros intracelulares, como monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) y monofosfato de guanosina cíclico (cGMP). Estos segundos mensajeros estimulan la secreción activa de cloruro e inhiben la absorción de sodio. La diarrea secretoria debida a infección por *Campylobacter jejuni* es mediada en gran parte por cAMP.

El incremento de la permeabilidad intestinal se debe a enfermedades que producen inflamación, ulceración o necrosis de la mucosa. Las lesiones leves alteran las uniones apretadas entre las células epiteliales y permiten el escape de iones y líquidos hacia la luz intestinal. Las alteraciones de la motilidad intestinal pueden causar diarrea como consecuencia del incremento o la disminución del tránsito intestinal (Kirk y Bonagura, 1997).

2.2.1.2. Terapéutica con líquidos

Todo lo referente a la terapéutica con líquidos fue tomado de Kirk y Bonagura, 1997. En perros y gatos casi todos los casos de diarrea aguda se resuelven con facilidad. La terapéutica sintomática aún es en gran parte empírica, ya que con frecuencia no se determinan las causas de trastornos diarreicos. Los objetivos principales del tratamiento sintomático son restablecer y conservar el equilibrio de líquidos y electrolitos y el reposo intestinal. Otras precauciones suelen ser el uso de fármacos que alterna la motilidad intestinal y el tratamiento antimicrobiano para septicemia.

La administración de líquidos a pacientes con diarrea aguda se dirige a corregir deshidratación y alteraciones de ácidos y bases, restituir el déficit de electrolitos y proporcionar las necesidades de sostén y las pérdidas en curso (Twedt y Grauer, 1982). En casi todos los pacientes ocurren alteraciones predecibles que incluyen agotamientos variables de sodio, potasio, bicarbonato y agua por la pérdida de secreciones intestinales. La pérdida de bicarbonato intestinal, el desarrollo de hipovolemia y la acidosis láctica por riego capilar deficiente causan acidosis metabólica.

Las decisiones sobre el líquido que debe usarse, la vía de administración y el ritmo de suministro dependen en gran parte de la valoración clínica. La estimación del estado de hidratación es una ciencia inexacta, pero con frecuencia una deshidratación importante se acompaña de menor turgencia de la piel, mucosas secas, tiempo de llenado capilar prolongado y pulsos débiles y rápidos. Los datos de laboratorio que sugieren deshidratación incluyen hematocrito elevado, aumento de la concentración total de proteínas y elevaciones prerrenales del nitrógeno de la urea sérica (NUS) y la creatinina.

El líquido para rehidratación de primera elección debe ser una solución electrolítica equilibrada, como la de Ringer con lactato (SRL), que proporciona cantidades pequeñas de potasio y grandes de cloruro de sodio y suele ser adecuada para controlar acidosis metabólica leve a moderada. Suele ser necesario complementar la SRL con cloruro de potasio y debe guiarse por la valoración de la concentración sérica de este elemento. Si no se dispone de análisis electrolítico, una dosis segura que utiliza el autor es de 10 a 15 meq de KCl por litro de SRL.

Es necesario calcular con precisión el volumen del líquido de rehidratación para corregir el déficit inicial de líquido y administrarlo en 4 a 6 horas. En animales con deshidratación leve pueden proporcionarse por vía subcutánea (SC); la intravenosa es preferible para restituir con rapidez déficit importantes de líquidos.

Se ha comprobado que en animales que pueden ingerir líquidos es útil la terapéutica de rehidratación oral con soluciones isotónicas de glucosa y electrolitos. El tratamiento con líquidos orales se basa en que la mucosa estimula la absorción de sodio en el intestino delgado y origina un gradiente osmótico concurrente para la absorción de agua. Estas soluciones están indicadas principalmente en pacientes con diarreas secretorias en los que se conserva la integridad de la mucosidad intestinal (Zenger y Willard, 1989).

2.3. Tratamientos para problemas clínicos

A continuación se muestran algunos tratamientos para los problemas clínicos más comunes.

2.3.1. Suero oral

El suero oral es una disolución acuosa de sustancias compatibles con los organismos vivos debido a sus características definidas de osmoticidad, pH y fuerza iónica. Está compuesto de agua y electrolitos de sodio (Na^+), potasio (K^+), magnesio (Mg^+), calcio (Ca^+), cloruro (Cl^-) y a veces, distintas sustancias, como por ejemplo la glucosa, fuente de carbono y energía para el organismo. Es bueno en las curaciones de perforaciones en la piel, en vómitos constantes (oralmente) y en obstrucciones nasales.

En el estudio de Morales (2010), se dice que su principio de funcionamiento es la terapia de hidratación por vía oral, la cual consiste en la reposición de los líquidos que se pierden durante los periodos de diarrea, a fin de prevenir la deshidratación. Dicha prevención se puede lograr empleando varios líquidos de uso común en el hogar, además de la fórmula desarrollada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef), la cual se encuentra en la tabla I; para tratarla, es necesario usar la fórmula completa.

Tabla I. **Fórmula de suero oral recomendada por la OMS y Unicef**

Compuesto	Concentración [g/L]	Concentración del ión [mMol/L]
Cloruro de sodio	3,5	90
Citrato trisódico dihidratado	2,9	20
Cloruro de potasio	1,5	10
Glucosa	20	111
Osmolaridad total: 311 mOsm/L		

Fuente: MORALES RAMÍREZ, José Iván. *Propuesta de mejora en la línea de producción de suero oral*, para Frycia Centroamérica, S. A. p. 8.

El peligro de la diarrea consiste en la pérdida exagerada de agua y electrolitos, por lo que se debe tomar líquidos con mayor frecuencia y en mayor cantidad que lo habitual. Debe evitarse el uso de líquidos muy azucarados ya que la alta osmolaridad de estos productos (consecuencia de la elevada concentración de azúcares) agrava la diarrea.

2.4. Desarrollo de un producto farmacéutico

Las Ciencias Farmacéuticas tienen una subdivisión denominada: formulación de medicamentos que se dedica a investigar los aspectos

científicos y tecnológicos necesarios para la fabricación de estos de una manera eficaz, segura y estable.

El diseño de un producto requiere de la realización de una serie de pasos de forma ordenada y de criterios de decisión antes de continuar con la siguiente etapa. El proceso es:

- Preformulación
- Estudio de excipientes
- Diseño de la fórmula
- Selección del sistema envase-cierre
- Estudio de estabilidad
- Registro sanitario
- Extrapolación o escalado industrial

2.4.1. Preformulación

Se define como la investigación de las propiedades fisicoquímicas y biofarmacéuticas de un principio activo solo o cuando se combina con excipientes, evaluaciones de estabilidad y otros ensayos que generan información importante que permitan obtener una forma farmacéutica eficaz, durable y segura, esto con el objetivo de generar información útil para la formulación en el desarrollo de una forma de dosificación estable y biodisponible. Se dice que es el primer paso en el desarrollo racional de una forma farmacéutica para un principio activo (Estrada, 2013).

En un estudio de pre-formulación deben tomarse en cuenta los siguientes pasos:

- Características del principio activo
- Características de la forma de dosificación

2.4.1.1. Características del principio activo

Se deben especificar las características fisicoquímicas que correspondan al principio activo, tales como: nombre químico, fórmula molecular, peso molecular, aspecto, densidad, punto de fusión, punto de ebullición, solubilidad, pH, datos de estabilidad y toxicidad; y si es posible productos de degradación y otras impurezas o toda condición que los defina.

A continuación se detalla el estudio del principio activo a utilizar en la formulación del suero.

2.4.1.1.1. Cloruro de sodio

El cloruro de sodio, forma mineral halita, es un compuesto químico con la fórmula molecular NaCl. El sodio es un metal altamente reactivo que existe en la naturaleza únicamente como sal de su estado de oxidación, Na⁺. Es un elemento fundamental para conservar la función cardiaca normal en el hombre, la regulación de la presión osmótica en las células y para corregir la hiponatremia (disminución del nivel de sodio en la sangre), que a veces surge por diaforesis excesiva, vómitos, diarrea intensa, fístulas intestinales y otros padecimientos lo cual también resulta en la deshidratación.

Entre otros nombres que recibe están: cloruro sódico, sal común, sal de mesa y sodio cloruro. Se identifica con el número CAS 7647-14-5.

Tabla II. **Propiedades físicas y químicas del cloruro de sodio**

Estado de agregación	Sólido
Apariencia y olor	Cristales incoloros o blancos de olor leve.
Peso molecular	58,4 g/mol
Densidad	2,17 g/mL a 20 °C
Solubilidad	358 g/L de agua a 20 °C. Soluble en glicerina y en amoniaco. Muy levemente soluble en alcohol etílico. Insoluble en ácido clorhídrico
Punto de fusión	801 °C
Punto de ebullición	1413 °C
pH	4,5-7 a 100 g/L y 20 °C

Fuente: *NaCl*. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/s7653?lang=en®ion=GT>.

Consulta: 5 de abril de 2014.

Tabla III. **Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de sodio**

Estabilidad	Estable bajo condiciones ordinarias de uso y almacenamiento
Reactividad	Reactivo con agentes oxidantes, metales y ácidos
Toxicidad	DL ₅₀ (ratas, oral): 3 000 mg/kg

Fuente: *NaCl*. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/s7653?lang=en®ion=GT>.

Consulta: 5 de abril de 2014.

2.4.1.1.2. **Cloruro de potasio**

Su fórmula molecular es KCl. El cuerpo emplea el potasio para mantener una buena salud. Es muy importante para mantener un corazón sano. Los niveles bajos de potasio (hipopotasemia) en el cuerpo pueden producirse por algunos medicamentos o una prolongada enfermedad asociada con diarrea y vómitos. Este problema se trata con suplementos de potasio para aumentar los niveles del mineral en el cuerpo.

Se puede encontrar con otros nombres: sales alcalinas y muriato de potasio. Se identifica con el número CAS 7447-40-7.

Tabla IV. **Propiedades físicas y químicas del cloruro de potasio**

Estado de agregación	Sólido
Apariencia	Cristales entre blancos e incoloros. Inodoro
Peso molecular	74,55 g/mol
Densidad	1,98 g/mL
Solubilidad	340 g/L en agua a 20 °C y 4 g/L de etanol
Punto de fusión	776 °C
Punto de ebullición	1496 °C
pH	9 (solución acuosa al 1 %)

Fuente: *KCl*. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/p9333?lang=en®ion=GT>.

Consulta: 5 de abril de 2014.

Tabla V. **Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de potasio**

Estabilidad	Estable bajo condiciones ordinarias de uso y almacenamiento
Reactividad	Triofloruro de bromo, permanganato de potasio + ácido sulfúrico. Deben evitarse las altas temperaturas
Toxicidad	DL ₅₀ (ratas, oral): 2 600 mg/kg DL _{LO} (hombre, oral): 20 mg/kg Test irritación (conejo, ojos): 500 mg/24 horas, leve

Fuente: *KCl*. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/p9333?lang=en®ion=GT>.

Consulta: 5 de abril de 2014.

2.4.1.1.3. Cloruro de calcio

El cloruro de calcio, con fórmula molecular CaCl_2 es un compuesto químico, de origen inorgánico y mineral utilizado como medicamento en enfermedades o afecciones ligadas al exceso o deficiencia de calcio en el organismo. Se puede encontrar con otros nombres: cloruro cálcico, cloruro de calcio anhidro. Se identifica con el número CAS 10043-52-4.

Tabla VI. **Propiedades físicas y químicas del cloruro de calcio**

Estado de agregación	Sólido
Apariencia	Polvo granulado blanco y cristalino
Peso molecular	110,98 g/mol
Densidad	2,15 g/mL
Solubilidad	740 g/L en agua a 20 °C
Punto de fusión	772 °C
Punto de ebullición	1 670 °C
pH	8-9 (solución acuosa al 1 %)

Fuente: CaCl_2 . <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/c1016?lang=en®ion=GT>.

Consulta: 5 de abril de 2014.

Tabla VII. **Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de calcio**

Estabilidad	Estable bajo condiciones ordinarias de uso y almacenamiento
Reactividad	Ácidos fuertes, óxidos de borano/boro, cinc, óxido de calcio, metil vinil éter. Es atacado por el trifluoruro de bromo
Toxicidad	DL ₅₀ (ratas, oral): 1 000 mg/kg DL ₅₀ (ratón, oral): 1 940 mg/kg

Fuente: CaCl_2 . <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/c1016?lang=en®ion=GT>.

Consulta: 5 de abril de 2014.

2.4.1.1.4. Cloruro de magnesio

El cloruro de magnesio, de fórmula $MgCl_2$ es un compuesto mineral iónico a base de cloro y magnesio, cargados negativo y positivo respectivamente. El cloruro de magnesio puede extraerse de salmueras o del agua de mar y es una gran fuente de magnesio, obtenido por electrólisis.

Se puede encontrar con otros nombres: cloruro de magnesio anhidro. Se identifica con el número CAS 7786-30-3.

Tabla VIII. **Propiedades físicas y químicas del cloruro de magnesio**

Estado de agregación	Sólido
Apariencia	Polvo cristalino de color blanco. Inodoro
Peso molecular	95,21 g/mol
Densidad	2,32 g/mL
Solubilidad	468,7 g/L de agua a 20 °C y 7,4 g/100 mL de etanol a 30 °C
Punto de fusión	714 °C
Punto de ebullición	1412 °C
pH	7 (solución acuosa al 1 %)

Fuente: $MgCl_2$. <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sigma/m8266?lang=en®ion=GT>

Consulta: 5 de abril de 2014.

Tabla IX. **Datos de estabilidad, reactividad y toxicidad del cloruro de magnesio**

Estabilidad	Estable en condiciones normales de presión y temperatura
Reactividad	Ácido Furano-2-peroxycarboxílico, oxidantes fuertes. La sustancia se descompone cuando se calienta lentamente hasta 300 °C, produciendo humos tóxicos y corrosivos incluyendo cloro. Se disuelve en agua liberando una cantidad considerable de calor
Toxicidad	DL ₅₀ (ratas, oral): 8 100 mg/kg DL ₅₀ (ratón, oral): 2 800 mg/kg

Fuente: $MgCl_2$. <http://www.sigmaldrich.com/catalog/product/sigma/m8266?lang=en®ion=GT>
Consulta: 5 de abril de 2014.

2.4.1.2. Características de la forma de dosificación

Formas de dosificación son el medio o el estado de agregación por el cual las moléculas de la droga entran a sitios de acción dentro del cuerpo. Es necesario establecerlo debido a que: se requiere una dosis exacta, protección del fármaco, protección del jugo gástrico, enmascarar sabor y olor, colocación de la medicina en tejidos del cuerpo, medicamento de liberación sostenida y controlada, acción óptima de los mismos. Estas pueden ser: sólido, semisólido y líquido (Estrada, 2013).

2.4.2. Estudio de excipientes

De acuerdo con Estrada (2013), son estudios que se basan en mezclar el principio activo con los excipientes más comunes para la forma farmacéutica y estudiar la degradación de estas mezclas bajo condiciones aceleradas. Estos aportan información básica acerca de la estabilidad física y química del principio activo, así como su compatibilidad con los excipientes de uso habitual. Las

mezclas se pueden analizar mediante diferentes técnicas, por ejemplo: cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC), cromatografía en capa fina (TLC) y la calorimetría diferencial de barrido (DSC).

Los excipientes a utilizar para mi formulación son:

2.4.2.1. Goma xantan

Es un polisacárido natural de alto peso molecular derivado de la bacteria *Xanthomonas campestris* usando un proceso de fermentación aeróbico. Otros nombres con los que se le conoce son goma de azúcar de maíz, keltrol, polisacárido B-1459, rodigel, xantural.

Su fórmula empírica es $(C_{35}H_{49}O_{29})_n$. posee un peso molecular de 2×10^6 aproximadamente. El número CAS con que se identifica es 11138-66-2. Su fórmula estructural es: cada unidad contiene cinco diferentes azúcares (dos glucosas, dos manosas y un ácido glucurónico). Su categoría funcional es: agente estabilizante, de suspensión y de incremento de viscosidad.

Aplicaciones en formulación farmacéutica o tecnología: se utiliza ampliamente en formas orales y tópicas en la formulación farmacéutica, cosméticos y en alimentos como agente estabilizante y suspensor. También se utiliza como agente de engrosamiento y emulsificante. No es tóxico, compatible con la mayoría de los ingredientes farmacéuticos. Tiene gran estabilidad y buenas propiedades de viscosidad en un amplio rango de pH y temperatura. Muestra un comportamiento pseudoplástico.

Cuando se mezcla con ciertos agentes de suspensión inorgánicos, tales como silicato de magnesio aluminio o con gomas orgánicas se producen efectos sinérgicos reológicos. Mezclas de goma xantan con silicato de magnesio aluminio a las proporciones 1:2 y 1:9 produce las propiedades óptimas. Y mezclas con goma guar entre 3:7 y 1:9 se obtienen los efectos sinérgicos óptimos. Se utiliza como hidrocoloide en la industria alimenticia.

Tabla X. **Especificaciones de la goma xantan**

Test	PhEur 2005	USPNF 23
Identification	+	+
Characters	+	—
pH	6.0–8.0	—
Viscosity	≥ 600 mPas	≥ 600 mPas
Propan-2-ol	≤ 750 ppm	≤ 0.075%
Other polysaccharides	+	—
Loss on drying	≤ 15.0%	≤ 15.0%
Total ash	6.5–16.0%	6.5–16.0%
Microbial contamination	+	+
Bacteria	≤ 10 ³ /g	—
Fungi	≤ 10 ² /g	—
Pyruvic acid	—	≤ 1.5%
Arsenic	—	≤ 3 µg/g
Lead	—	≤ 5 µg/g
Heavy metals	—	≤ 0.003%
Organic volatile impurities	—	+
Assay	—	91.0–108.0%

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 821.

Tabla XI. **Propiedades físicas y químicas de la goma xantan**

Apariencia	Polvo fino color crema o blanco de flujo libre. Inodoro
pH	6-8 para una solución acuosa al 1 % p/v
Punto de congelación	0 °C para una solución acuosa al 1 % p/v
Calor de combustión	14,6 J/g (3,5 cal/g)
Punto de fusión	270 °C
Densidad	1,6 g/mL a 25 °C
Solubilidad	Parcialmente insoluble en etanol y éteres, soluble en agua fría y caliente
Viscosidad dinámica	1 200-1 600 mPas para una solución acuosa al 1 % p/v a 25 °C

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 822.

Es un material estable. En soluciones acuosas es estable en un rango amplio de pH (3-12), sin embargo, se muestra una mayor estabilidad en pH de 4-10 y temperatura de 10-60 °C. Las soluciones de goma xantan de menos de 1 % p/v de concentración pueden verse afectadas a temperaturas mayores a la ambiente, por ejemplo, se reduce la viscosidad. Las soluciones también son estables en presencia de enzimas, sales, ácidos y bases.

Incompatibilidades: con surfactantes catiónicos, polímeros o precipitantes. Surfactantes aniónicos a concentraciones arriba del 15 % p/v causa la precipitación de la goma xantan de una solución. En condiciones altamente alcalinas, iones metálicos polivalentes tales como calcio causa gelificación o precipitación; esto puede controlarse con la adición del secuestrador glucoheptonato. La presencia de bajos niveles de boratos (<300 ppm) también pueden causar la gelificación; esto se puede evitar mediante el aumento en la concentración de iones boro o disminuyendo el pH a 5 o menos, la adición de etilenglicol, sorbitol o manitol también puede prevenir esta gelificación.

La viscosidad de las soluciones se incrementa considerablemente, o se produce gelificación, en presencia de algunos materiales tales como ceratonia, goma guar y silicato de magnesio y aluminio. Este efecto es más pronunciado en agua desionizada y se reduce por la presencia de sal. Dicha interacción es muy deseada en algunos casos y puede explotarse para reducir la cantidad de goma xantan utilizada en una formulación.

Concentraciones aceptadas: no tóxico y no irritante a los niveles utilizados en farmacéutica. El estimado aceptable de ingestión diaria para un humano es de 10 mg/kg de peso corporal.

Dosis letal:

DL₅₀ (perro, oral): >20 g/kg

DL₅₀ (rata, oral): >45 g/kg

DL₅₀ (ratón, oral): >1 g/kg

DL₅₀ (ratón, IP): >50 mg/kg

DL₅₀ (ratón, IV): 100–250 mg/kg

La información de la goma xantan fue tomada de Rowe (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*.

2.4.2.2. Goma guar

Es una goma obtenida de las endospermas del *Cyamopsis tetragonolobus* (L.). Otros nombres con los que se le conoce son: galactosol, harina guar, goma jaguar, meyprogat, meyprodor y meyprofin. Su fórmula empírica es $(C_6H_{12}O_6)_n$ y su peso molecular es aproximadamente 220 000 g/mol. El número CAS con el cual se identifica es 9000-30-0. Se clasifica como un agente de suspensión, aglutinante y desintegrante de tabletas, agente espesante.

Aplicaciones en formulación farmacéutica o tecnología: se usa comúnmente en cosméticos, alimentos y formulaciones farmacéuticas. Para productos orales y tópicos se ha utilizado como agente de suspensión, espesante y estabilizante.

Tabla XII. **Especificaciones farmacéuticas de la goma guar**

Test	PhEur 2005	USPNF 23
Identification	+	+
Characters	+	—
pH (1% w/w solution)	5.5–7.5	—
Apparent viscosity	+	—
Microbial contamination	≤10 ³ /g	—
Loss on drying	≤15.0%	≤15.0%
Ash	≤1.8%	≤1.5%
Acid-insoluble matter	≤7.0%	≤7.0%
Arsenic	—	≤3 ppm
Lead	—	≤0.001%
Heavy metals	—	≤0.002%
Protein	≤5.0%	≤10.0%
Starch	—	+
Galactomannans	—	≥66.0%
Organic volatile impurities	—	+
Tragacanth, sterculia gum, agar, alginates, and carrageenan	+	—

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 315.

Tabla XIII. **Propiedades físicas y químicas de la goma guar**

pH	5-7 para una solución acuosa al 1 % p/v
Densidad	1,492 g/mL a 25 °C
Solubilidad	Prácticamente insoluble en solventes orgánicos. Se dispersa y crece casi inmediatamente en agua fría o caliente para formar una solución altamente viscosa y tixotrópica. El rango óptimo de pH para que ocurra la hidratación es 7.5-9. Polvos finamente molidos crecen más rápido pero es más difícil que se dispersen. Se requieren de dos a cuatro horas en agua a temperatura ambiente para que desarrolle su máxima viscosidad.
Viscosidad dinámica	4,86 Pas*s (4 860 cP) para una solución acuosa al 1 % p/v a 25 °C

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 315.

Estabilidad: las dispersiones acuosas de goma guar tienen una acción amortiguadora y son estables a pH 4-10,5. Sin embargo, calentamiento prolongado reduce la viscosidad de las dispersiones. La estabilidad bacteriológica de las dispersiones de goma guar se mejoran con la adición de una mezcla de 0,15 % metilparaben y 0,02 % de propilparaben como preservantes. El polvo de goma guar debe ser almacenado en contenedores bien cerrados en áreas frescas y secas.

Incompatibilidades: es compatible con la mayoría de hidrocoloides vegetales como tragacanto. Es incompatible con acetona, etanol (95 %), taninos, ácidos fuertes y bases. Si hay iones borato en la dispersión acuosa evitarán la hidratación de la goma guar.

Concentraciones aceptadas: no tóxico y no irritante a los niveles utilizados en farmacéutica. El estimado aceptable de ingestión diaria para un humano es de 10 mg/kg de peso corporal.

Dosis letal:

DL₅₀ (hamster, oral): 6 g/kg

DL₅₀ (rata, oral): 6,77 g/kg

DL₅₀ (ratón, oral): 8,1 g/kg

DL₅₀ (conejo, oral): 7 g/kg

La información de la goma guar fue tomada de Rowe (2006), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*.

2.4.2.3. Metilparaben

Es el metil ester del ácido p-hidroxibenzoico. Por sus propiedades antibacterianas (generalmente de las gran-positivas) y antifungicidas se suele emplear en la industria alimentaria como un aditivo conservante. Dentro de los otros nombres que recibe están: E218, metil p-hidroxibenzoato, Nipagin M y Unifen P-23. Su fórmula molecular es C₈H₈O₃. Su peso molecular es de 152,15 g/mol. Se identifica con el número CAS 99-76-3. Se encuentra dentro de la categoría funcional de los preservantes antimicrobianos.

Aplicaciones en formulación farmacéutica o tecnología: como se mencionó antes, es ampliamente utilizado como un preservante antimicrobiano en cosméticos, alimentos y formulaciones farmacéuticas. Puede utilizarse solo o bien en combinación con otros parabenos o agentes antimicrobianos. Es efectivo bajo un amplio rango de pH y tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana, aunque son más efectivos contra levaduras y mohos.

La actividad antimicrobiana aumenta cuando se incrementa la longitud de la cadena del grupo funcional "alquilo", pero la solubilidad disminuye; por esta razón se utiliza frecuentemente una mezcla de parabenos para proveer una

preservación efectiva. Debido a la poca solubilidad de los parabenos, las sales de paraben (particularmente la sal de sodio) se usan más frecuentemente en formulaciones. Sin embargo, esto incrementa el pH de las formulaciones amortiguadoras. Metilparaben (0,18 %) junto con propilparaben (0,02 %) ha sido utilizado para la preservación de varias formulaciones parenterales.

Tabla XIV. **Usos del metilparaben**

Use	Concentration (%)
IM, IV, SC injections ^(a)	0.065–0.25
Inhalation solutions	0.025–0.07
Intradermal injections	0.10
Nasal solutions	0.033
Ophthalmic preparations ^(a)	0.015–0.2
Oral solutions and suspensions	0.015–0.2
Rectal preparations	0.1–0.18
Topical preparations	0.02–0.3
Vaginal preparations	0.1–0.18

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 466.

Tabla XV. **Propiedades físicas y químicas del metilparaben**

Actividad antimicrobiana	Se exhibe en un rango de pH entre 4-8. La eficacia preservativa decrece al aumentar el pH debido a la formación del anión fenolate. Más activos contra levaduras y mohos que contra bacterias. Y en bacterias son más activas contra Gram-positivo que contra Gram-negativo
Densidad	1,352 g/mL
Constante de disociación	pKa= 8,4 a 22 °C
Punto de fusión	125-128 °C

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 467.

Tabla XVI. **Solubilidad del metilparaben en varios solventes**

Solvent	Solubility at 25°C unless otherwise stated
Ethanol	1 in 2
Ethanol (95%)	1 in 3
Ethanol (50%)	1 in 6
Ether	1 in 10
Glycerin	1 in 60
Mineral oil	Practically insoluble
Peanut oil	1 in 200
Propylene glycol	1 in 5
Water	1 in 400
	1 in 50 at 50°C
	1 in 30 at 80°C

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 467.

Estabilidad: soluciones acuosas de metilparaben a pH entre 3-6 pueden ser esterilizadas por autoclave a 120 °C por 20 minutos sin descomponerse. Las soluciones acuosas en el mismo rango de pH son estables (menos del 10 % de descomposición) hasta 4 años a temperatura ambiente, mientras que las soluciones acuosas a pH de 8 o más son propensas a hidrolizarse (10 % o más después de 60 días de almacenadas a temperatura ambiente) (ver tablas XVII y XVIII). El metilparaben debe ser almacenado en recipientes bien cerrados en lugares fríos y secos.

Tabla XVII. **Constantes de velocidad y vida media para el metilparaben disuelto en solución ácida hidrocálcica a 25 °C**

Initial pH of solution	Rate constant $k \pm \sigma^{(a)}$ (hour ⁻¹)	Half-life $t_{1/2} \pm \sigma^{(a)}$ (day)
1	$(1.086 \pm 0.005) \times 10^{-4}$	266 ± 13
2	$(1.16 \pm 0.12) \times 10^{-5}$	2 490 ± 260
3	$(6.1 \pm 1.5) \times 10^{-7}$	47 000 ± 12 000
4	$(3.27 \pm 0.64) \times 10^{-7}$	88 000 ± 17 000

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 468.

Tabla XVIII. **Cantidad remanente de metilparaben disuelta en solución ácida hidrocálcica después del autoclave**

Initial pH of solution	Rate constant $k \pm \sigma^{(a)}$ (hour ⁻¹)	Predicted residual amount after autoclaving (%)
1	$(4.96 \pm 0.16) \times 10^{-1}$	84.77 ± 0.46
2	$(4.49 \pm 0.37) \times 10^{-2}$	98.51 ± 0.12
3	$(2.79 \pm 0.57) \times 10^{-3}$	99.91 ± 0.02
4	$(1.49 \pm 0.22) \times 10^{-3}$	99.95 ± 0.01

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 468.

Incompatibilidades: la actividad antimicrobiana del metilparaben y otros parabenos es considerablemente reducida en presencia de surfactantes no iónicos como polisorbato 80. Sin embargo, propilenglicol al 10 % ha demostrado potenciar la actividad antimicrobiana de los parabenos en presencia de surfactantes no iónicos y evita la interacción entre metilparaben y polisorbato 80.

Incompatibilidades con otras sustancias como bentonita, trisilicato de magnesio, talco, tragacanto, alginato de sodio, aceites esenciales, sorbitol y atropina han sido reportadas. También reacciona con varios azúcares y alcoholes de azúcar relacionados. El metilparaben es absorbido por plásticos; la cantidad absorbida depende del tipo de plástico y el vehículo. Se ha declarado que botes de polietileno de baja y alta densidad no absorben el metilparaben. Este se decolora con la presencia de hierro y sufre hidrólisis por bases débiles y ácidos fuertes.

Toxicidad: los parabenos no son mutagénicos, no teratogénicos y no producen cáncer. La sensibilización a los parabenos es rara y estos compuestos no exhiben niveles significativos de fotocontacto o fototoxicidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que la cantidad aceptable de ingestión diaria para un humano de metil, etil y propilparaben es de hasta 10 mg/kg de peso corporal.

Dosis letal:

DL₅₀ (perro, oral): 3 g/kg

DL₅₀ (ratón, IP): 0,96 g/kg

DL₅₀ (ratón, SC): 1,20 g/kg

La información del metilparaben fue tomada de Rowe (2006), *Handbook of Pharmaceutical Excipients*.

2.4.2.4. Propilparaben

También se le conoce con los siguientes nombres: E216, ácido propil ester 4-hidroxibenzoico, Nipasol M, propagin, propil p-hidroxibenzoato, Propil parasept, Solbrol P, Unifen P-23. Su fórmula empírica es C₁₀H₁₂O₃ con un peso

molecular de 180,20 g/mol. Su número CAS es 94-13-3. Su categoría funcional es de preservante antimicrobial.

Aplicaciones en formulación farmacéutica o tecnología: es ampliamente utilizado como un preservante antimicrobiano en cosméticos, alimentos y formulaciones farmacéuticas. Puede utilizarse solo o bien en combinación con otros parabenos o agentes antimicrobianos. Es efectivo bajo un amplio rango de pH y tiene un amplio espectro de actividad antimicrobiana, aunque son más efectivos contra levaduras y mohos.

Debido a la poca solubilidad de los parabenos, las sales de paraben (particularmente la sal de sodio) se usan más frecuentemente en formulaciones. Sin embargo esto incrementa el pH de las formulaciones amortiguadoras. Metilparaben (0,18 % p/v) junto con propilparaben (0,02 % p/v) ha sido utilizado para la preservación de varias formulaciones parenterales.

Tabla XIX. **Usos del propilparaben**

Use	Concentration (%)
IM, IV, SC injections	0.005–0.2
Inhalation solutions	0.015
Intradermal injections	0.02–0.26
Nasal solutions	0.017
Ophthalmic preparations	0.005–0.01
Oral solutions and suspensions	0.01–0.02
Rectal preparations	0.02–0.01
Topical preparations	0.01–0.6
Vaginal preparations	0.02–0.1

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 629.

Tabla XX. **Propiedades físicas y químicas del propilparaben**

Actividad antimicrobiana	Se exhibe en un rango de pH entre 4-8. La eficacia preservativa decrece al aumentar el pH debido a la formación del anión fenolate. Más activos contra levaduras y mohos que contra bacterias. Y en bacterias son más activas contra Gram-positivo que contra Gram-negativo
Punto de ebullición	295 °C
Densidad aparente	0,426 g/mL
Densidad compactada	0,706 g/mL
Densidad real	1,288 g/mL
Constante de disociación	pKa= 8,4 a 22 °C
Punto de inflamación	140 °C
Índice de refracción	$n_D^{14} = 1,5049$

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 629-630.

Tabla XXI. **Solubilidad del propilparaben en varios solventes**

Solvent	Solubility at 20°C unless otherwise stated
Acetone	Freely soluble
Ethanol (95%)	1 in 1.1
Ethanol (50%)	1 in 5.6
Ether	Freely soluble
Glycerin	1 in 250
Mineral oil	1 in 3330
Peanut oil	1 in 70
Propylene glycol	1 in 3.9
Propylene glycol (50%)	1 in 110
Water	1 in 4350 at 15°C
	1 in 2500
	1 in 225 at 80°C

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 630.

Estabilidad: soluciones acuosas de propilparaben a pH entre 3-6 pueden ser esterilizadas por autoclave a 120 °C por 20 minutos sin descomponerse. Las soluciones acuosas en el mismo rango de pH son estables (menos del 10 % de descomposición) hasta 4 años a temperatura ambiente, mientras que las soluciones acuosas a pH de 8 o más son propensas a hidrolizarse (ver tablas XXII y XXIII). El propilparaben debe ser almacenado en recipientes bien cerrados en lugares fríos y secos.

Tabla XXII. **Constantes de velocidad y vida media para el propilparaben disuelto en solución ácida hidroclórica a 25 °C**

Initial pH of solution	Rate constant $k \pm \sigma^{(a)}$ (h^{-1})	Half-life $t_{1/2} \pm \sigma^{(a)}$ (day)
1	$(1.255 \pm 0.042) \times 10^{-4}$	230 ± 7.6
2	$(1.083 \pm 0.081) \times 10^{-5}$	2670 ± 200
3	$(8.41 \pm 0.96) \times 10^{-7}$	$34\ 300 \pm 3900$
4	$(2.23 \pm 0.37) \times 10^{-7}$	$130\ 000 \pm 22\ 000$

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 630.

Tabla XXIII. **Cantidad remanente de propilparaben disuelta en solución ácida hidroclórica después del autoclave**

Initial pH of solution	Rate constant $k \pm \sigma^{(a)}$ (h^{-1})	Predicted residual amount after sterilization (%)
1	$(4.42 \pm 0.10) \times 10^{-1}$	86.30 ± 0.30
2	$(4.67 \pm 0.19) \times 10^{-2}$	98.46 ± 0.06
3	$(2.96 \pm 0.24) \times 10^{-3}$	99.90 ± 0.01
4	$(7.8 \pm 1.1) \times 10^{-4}$	99.97 ± 0.004

Fuente: ROWE, Raymond C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. p. 630.

Incompatibilidades: la actividad antimicrobiana del propilparaben y otros parabenos es considerablemente reducida en presencia de surfactantes no iónicos como polisorbato 80. El propilparaben es absorbido por plásticos; la cantidad absorbida depende del tipo de plástico y el vehículo. Silicato de aluminio y magnesio, trisilicato de magnesio, óxido de hierro amarillo y azul ultramarino también se han reportado que absorben propilparaben, reduciendo la eficacia preservativa. Este se decolora con la presencia de hierro y sufre hidrólisis por bases débiles y ácidos fuertes.

Toxicidad: no se han reportado reacciones adversas a parabenos, aunque se han asociado con reacciones hipersensitivas. OMS ha estimado que la cantidad aceptable de ingestión diaria para un humano de metil, etil y propilparaben es de hasta 10 mg/kg de peso corporal.

Dosis letal:

DL₅₀ (ratón, IP): 0,2 g/kg

DL₅₀ (ratón, oral): 6,33 g/kg

DL₅₀ (ratón, SC): 1,65 g/kg

La información del propilparaben fue tomada de Rowe (2006). *Handbook of Pharmaceutical Excipients*.

2.4.3. Diseño de la fórmula

Luego de haber realizado el estudio de las características del principio activo y de los excipientes, se procede a desarrollar la fórmula a partir de la información recabada anteriormente para agregar las cantidades correctas que no harán efectos adversos o secundarios a los pacientes. Se puede realizar con ayuda de fuentes de internet, publicaciones científicas y proveedores.

2.4.4. Selección del sistema envase-cierre

Según Valle (2012), el envase para medicamentos es el lugar donde va alojado el preparado farmacéutico, por lo que su selección constituye una decisión trascendental a la hora de empacar un medicamento. La industria farmacéutica considera el envase como parte del medicamento, pues así lo recoge la legislación, debiendo cumplir prácticamente los mismos controles que los componentes de la formulación, siendo necesario estudiar las interacciones (cesión/sorción) entre ambos. Además, el envase debe proporcionar información, autenticar el contenido y seguridad para los niños.

El envase debe garantizar la protección del medicamento de factores externos como la luz, temperatura, entre otros. que pueden causar la degradación del medicamento. Causas comunes de degradación de medicamentos son: exposición a la luz, pérdida de disolventes, exposición a gases reactivos (oxígeno), absorción de vapor de agua, y contaminación microbiológica. El empleo de materiales opacos, con buenas propiedades barrera, y envases adecuadamente sellados e íntegros permiten evitar la degradación de los medicamentos. Conocer los fenómenos de deterioro del medicamento, permite seleccionar y ajustar el diseño del envase a las necesidades de cada producto (Valle, 2012).

Por otra parte, es necesario estudiar la compatibilidad entre envase y medicamento. Garantizando que los componentes del material de envase son compatibles con el medicamento y no interaccionan causando cambios inaceptables en la calidad del medicamento o del envase. Los fenómenos de interacción en el sistema producto/envase/entorno son intercambios de masa y energía entre estos.

Pueden definirse como una interrelación entre los tres integrantes del sistema y que provocan un efecto en el producto o en el envase. Existen diferentes procesos de transferencia de masa en los sistemas producto/envase/entorno:

- Permeación: puede definirse como la transferencia de gases como oxígeno, dióxido de carbono, vapor de agua, componentes del aroma y otros compuestos de bajo peso molecular a través del envase.
- Migración: consiste en la liberación de componentes desde el material de envase al producto. Estas sustancias suelen ser residuos de monómeros y otros aditivos algunos de ellos susceptibles de ser peligrosos.
- Sorción: es el paso de los componentes del producto envasado hacia el material de envase. Este fenómeno podría provocar la pérdida de efectividad de los medicamentos (Valle, 2012).

Existe una pequeña clasificación en cuanto al empaque de los medicamentos de acuerdo con Valle (2012):

- Plástico
- Vidrio
- Cartón
- Aluminio

Tabla XXIV. **Tabla cruzada, materiales usados en el envasado primario de productos médicos y clasificados de acuerdo a la vía de administración**

Formas farmacéuticas	Envase				Cierre			
	Vidrio	Plástico			Metal	Caucho	Plástico	
		PVC	PE	PP			PP	PE
Polvos para inhalación			X	X	X			
Inyectables	X	X				X		
Soluciones y suspensiones oftalmológicas	X		X	X			X	X
Formas líquidas para vía oral	X		X	X		X	X	X
Sólidos y semisólidos de uso tópico	X		X		X	X	X	X
Dispositivos transdérmicos			X	X	X	X	X	X
Formas sólidas orales		X	X	X	X			

Fuente: VALLE BALLESTEROS, L. *Envase y embalaje, materiales y tecnologías de envasado*. <http://www.farmaindustrial.com/es/articulos/envase-y-embalaje>. Consulta: 22 de marzo de 2014.

2.4.4.1. Polietileno (PE)

El tema referente al polietileno fue tomado de Representaciones Industriales R. D. (2014). El polietileno o polieteno (abreviado PE) es el plástico más común. La producción anual es de aproximadamente 80 millones de toneladas métricas. Su uso principal es el de embalajes (bolsas de plástico, láminas y películas de plástico, geomembranas, contenedores incluyendo botellas, entre otros).

Muchos tipos de polietileno son conocidos, pero casi siempre presenta la fórmula química $(C_2H_4)_nH_2$. El PE es generalmente una mezcla de compuestos orgánicos similares que difieren en el valor de n.

La mayoría de los grados de polietilenos de baja, media y alta densidad tienen una excelente resistencia química, lo que significa que no es atacado por ácidos fuertes o bases fuertes. También es resistente a los oxidantes suaves y agentes reductores.

El polietileno de alta densidad (HDPE) está definido por una densidad mayor o igual a $0,941 \text{ g/cm}^3$. El HDPE tiene un bajo grado de ramificación y por lo tanto fuertes fuerzas intermoleculares y resistencia a la tracción. El HDPE puede ser producido por catalizadores cromo/sílica, catalizadores de Ziegler-Natta o catalizadores de metalloceno. La falta de ramificación se asegura por una elección apropiada de catalizador (por ejemplo, catalizadores de cromo o catalizadores de Ziegler-Natta) y condiciones de reacción.

El polietileno de alta densidad se utiliza en productos y envases, tales como jarras de leche, botellas de detergente, envases de margarina, contenedores de basura y tuberías de agua. Un tercio de todos los juguetes están fabricados en polietileno de alta densidad. En 2007, el consumo de polietileno de alta densidad global alcanzó un volumen de más de 30 millones de toneladas.

El polietileno de baja densidad (LDPE) se define por un intervalo de densidad de $0,910\text{-}0,940 \text{ g/cm}^3$. El LDPE tiene un alto grado de ramificaciones en la cadena polimérica, lo que significa que las cadenas no se empaquetan muy bien en la estructura cristalina. Por lo tanto, las fuerzas de atracción intermoleculares son menos fuertes. Esto se traduce en una menor resistencia

a la tracción y el aumento de ductilidad. El LDPE se crea por polimerización por radicales libres. El alto grado de ramificación con cadenas largas da al LDPE propiedades de flujo en fundido únicas y deseables. El LDPE se utiliza tanto para aplicaciones de envases rígidos y de películas de plástico tales como bolsas de plástico y películas para envolturas.

2.4.4.2. Etiquetado del envase primario para medicamentos en gel

La información mínima que deberá llevar el etiquetado del envase o empaque primario del producto veterinario según el RTCA 65.05.51:08 es la siguiente:

- Nombre del producto.
- Forma farmacéutica.
- Vía de administración o aplicación.
- Principios activos / agente biológico y su concentración.
- Contenido neto.
- Nombre y país del Laboratorio fabricante. En caso de fabricación a terceros, debe estar especificado (elaborado por.....para.....).
- Número de lote, fecha de fabricación y fecha de expiración. Expresado en mm/aa (mes/año) Requisitos para el almacenamiento y conservación.
- Número de registro sanitario, puede ser impreso en el estuche (caja) si la contiene.
- La frase “Venta bajo receta médica” (Para medicamentos controlados)
- La frase “uso veterinario” o el destacado de la especie animal(es) a que se destina.
- La frase “lea el prospecto antes de utilizar el producto”

2.4.5. Estudio de estabilidad

El Ministerio de la Protección Social de Colombia dice que el propósito de un estudio de estabilidad es suministrar la evidencia necesaria y suficiente, de cómo la calidad de una materia prima (IFA) o de un producto terminado (PFT), varía con el tiempo por la influencia de diferentes factores ambientales, tales como la temperatura, la humedad y la luz, entre otros (radiaciones electromagnéticas, entre otros).

El programa de estudios de estabilidad también incluye la evaluación de los factores relacionados con el producto mismo que influyen en su calidad, como por ejemplo, la interacción del IFA con los componentes del excipiente, con el sistema de envase y cierre y los materiales de empaque, así como la incompatibilidad entre IFAs dentro de una misma formulación, como por ejemplo entre las vitaminas de un producto multivitamínico (Ministerio de la Protección Social de Colombia, 2001).

Como resultado de estos estudios de estabilidad, se logra establecer el periodo de re-análisis de una IFA; la vida útil del producto, mediante la que se puede establecer la fecha de expiración de cada uno de los lotes de producto fabricado; y las condiciones de almacenamiento recomendadas según la zona de comercialización del medicamento, como se establece dentro de las Buenas Prácticas de Manufactura vigentes (Ministerio de la Protección Social de Colombia, 2001).

La estabilidad de un medicamento debe realizarse en condiciones controladas o aceleradas. El RTCA 11.01.04:10 las describe como sigue:

2.4.5.1. Condiciones para realizar estudios acelerados de estabilidad

Se aplica para el registro de un medicamento o modificaciones a las condiciones de registro; se deben llevar a cabo en tres lotes piloto o tres lotes de producción o su combinación con la formulación y el material de empaque/envase primario sometido a registro.

Tabla XXV. **Condiciones para realizar estudios de estabilidad de los medicamentos que no requieren refrigeración ni congelación**

TIEMPO 6 MESES (180 DIAS)	
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO	FRECUENCIA DE ANÁLISIS
40° C ± 2° C con 75 % ± 5 % de humedad relativa para formas farmacéuticas sólidas	Inicial 90 días 180 días
40° C ± 2° C para formas farmacéuticas líquidas y semisólidas	Inicial 90 días 180 días

Notas:

1. También puede recomendarse el almacenamiento a temperaturas más altas, por ejemplo: 3 meses 45 °C – 50 °C y 75 % de Humedad Relativa para la zona IV.
2. Se acepta para objeto de este Reglamento Técnico, como mínimo (3 intervalos analíticos: inicial, final y uno intermedio de los cuales este último, puede presentarse a un tiempo menor o mayor de 90 días. Se aceptan también 4 o más intervalos para apoyar el estudio.

Fuente: RTCA 11.01.04:10. *Productos farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano.* p. 6.

El empaque primario de un medicamento con un principio activo fotosensible debe proporcionar protección a la luz y demostrar que el producto

es estable. Para esto debe evaluar un lote conservado bajo condiciones de luz natural o luz artificial que simulen condiciones normales, durante 3 meses, con un análisis inicial y otro final. En el caso que el producto lleve un empaque que lo proteja de la luz, se requerirá únicamente la presentación de documentación técnica que avale dicha protección.

Si el medicamento en estudio no cumple con los requisitos de tiempo, humedad o temperatura descritas en los numerales anteriores, deben realizar estudios de estabilidad a largo plazo bajo condiciones controladas y el tiempo en que se propone conservar o usar el producto, presentando resultados a tiempo inicial, a los 12 meses y el compromiso de presentar los resultados al finalizar los 2 años del estudio.

Cuando en el curso de estudios acelerados se producen cambios significativos se deben efectuar otras pruebas en condiciones intermedias, por ejemplo $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ y $60\% \pm 5\%$ de humedad relativa. En este caso, la solicitud inicial de registro farmacéutico incluirá datos de al menos 6 meses, provenientes de un estudio de un año. Se permitirá presentar estudios de estabilidad, utilizando las técnicas de *bracketing* y *matrixing* con muestras de 3 lotes.

2.4.5.2. Condiciones para realizar estudios de estabilidad a largo plazo

Se efectúan en 3 lotes pilotos o 3 lotes de producción o su combinación en condiciones controladas de almacenamiento según zona climática IV, por un período mínimo, igual al período de caducidad tentativo. Para confirmar el período de caducidad de un medicamento deberá analizarse de acuerdo a la siguiente tabla.

Tabla XXVI. **Frecuencia de análisis para determinar períodos de caducidad**

PERÍODO	FRECUENCIA DE ANÁLISIS
Primer año	Tiempo Inicial, tiempo intermedio y 12 meses
Segundo año	24 meses
Tercer año	Cada 12 meses hasta un máximo de 5 años

Notas:

1. Los productos que contienen principios activos menos estables y las formulaciones que no se prestan a estudios experimentales en relación con el almacenamiento a temperatura elevada (por ejemplo supositorios), necesitarán estudios de estabilidad en tiempo real más extensos. El tiempo de conservación propuesto no excederá el doble del período que abarquen los estudios en tiempo real.

2. En productos líquidos y semisólidos puede obviarse el requerimiento de la humedad relativa controlada, para la realización de este tipo de estudios.

Fuente: RTCA 11.01.04:10. Productos farmacéuticos. *Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano*. p. 7.

2.4.6. Registro sanitario

Según el RTCA 65.05.51:08 (2008), es el procedimiento técnico, jurídico y administrativo en virtud del cual la autoridad sanitaria, dígase el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS) a través del Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines, después de analizar y evaluar una especialidad farmacéutica, la autoriza sanitariamente y permite su comercialización. La obtención de este registro conlleva una serie de obligaciones para el titular, que las debe mantener para continuar con sus derechos.

Todo medicamento veterinario y productos afines que se fabriquen, importen, exporten, fraccionen o comercialicen, debe estar registrado y autorizado por la autoridad competente (RTCA 65.05.51:08, 2008).

De acuerdo con el RTCA 65.05.51:08 (2008) la autoridad competente de cada uno de los países miembros debe registrar y controlar los siguientes productos:

- Productos farmacéuticos o de medicina alternativa de uso veterinario.
- Productos químicos de uso exclusivo veterinario o en instalaciones pecuarias.
- Productos biológicos de uso veterinario.
- Productos de higiene y belleza usados en los animales.

2.4.7. Extrapolación o escalado industrial

La industrialización o escalado farmacéutico es la fase en la cual se fabrica un medicamento incrementando el tamaño de lote con el objetivo de comercializarlo. Una vez finalizado todo el proceso de investigación y desarrollo de un medicamento, el objetivo de la industria farmacéutica es comercializarlo fabricando con el menor coste posible. Para reducir el coste de fabricación la opción más sencilla es incrementar el tamaño de lote. Una vez definido el nuevo tamaño de lote se debe valorar el impacto del incremento, así como los problemas que pueden aparecer (Galenicum, 2013).

Durante el escalado farmacéutico salen a la luz problemas como: *sticking*, roturas de comprimidos, problemas de erosión en el bombo de recubrimiento, segregación, inherentes al hecho de incrementar el tamaño de lote. Estos problemas requieren aplicar diferentes soluciones tecnológicas, así como

pequeñas variaciones de proceso, evitando en lo posible reformulaciones o cambios importantes del proceso, que implicarían una variación del registro (Galenicum, 2013).

Finalizada la fase de industrialización el medicamento entra en la fase de producción. En esta etapa se elaborará de acuerdo con el proceso de fabricación validado en la fase final de la etapa de industrialización. En la etapa de producción el medicamento debe ser robusto a cambios de lotes o marcas de excipientes, así como a cambios en los equipos de fabricación o incluso a cambios en la planta y país de fabricación; pese a implicar variación del *dossier*, esta solución suele llevarse a cabo si económicamente es viable (Galenicum, 2013).

2.5. Control de calidad

La calidad de un medicamento o dispositivo es uno de los criterios para la aprobación de su comercialización, y se examina como parte del proceso de registro. La garantía de la calidad cubre todas las actividades encaminadas a asegurar que los consumidores y pacientes reciban un producto que cumpla las especificaciones y estándares establecidos de calidad, inocuidad y eficacia. Abarca tanto la calidad de los productos en sí como todas aquellas actividades y servicios que pueden afectar a la calidad (Hodgkin, 1995).

Según Hodgkin (1995), la garantía global de la calidad en la fabricación de medicamentos, incluida la organización adecuada de las actividades de producción y control, es esencial para asegurar su buena calidad.

Esas prácticas se definen en las directrices sobre buenas prácticas de manufactura (BPM). Seguir las pautas de BPM no solo garantiza la calidad de la producción, sino que también puede ahorrar dinero al reducir el número de lotes inferiores a la norma que haya que reciclar o destruir (Hodgkin, 1995).

Los laboratorios de control de calidad de los medicamentos son los responsables de comprobar, mediante las pruebas apropiadas, que los medicamentos son de la calidad requerida. Los recursos y la capacidad técnica de que se dispone para llevar a cabo esas actividades varían enormemente de unos países a otros (Hodgkin, 1995).

En general, se recomienda que todos los países tengan acceso por lo menos a un pequeño laboratorio donde se puedan efectuar pruebas básicas, y que esas instalaciones básicas se amplíen de forma gradual. Cabe la posibilidad de que las pruebas se puedan hacer en las debidas condiciones y de manera más económica en una institución existente, por ejemplo el departamento de farmacia de una universidad o un laboratorio independiente (Hodgkin, 1995).

De acuerdo con el RTCA 11.03.47:07 para efectuar un control de calidad efectivo a un medicamento en gel, las pruebas a realizarse son las siguientes:

2.5.1. Características organolépticas

Son características que se confieren a las formas farmacéuticas tales como: forma, color, olor, sabor, homogeneidad, textura u otros; los cuales se determinan a través de los sentidos.

2.5.2. Prueba de llenado mínimo

La prueba de llenado mínimo según la Farmacopea de Estados Unidos (USP) es la determinación del peso o volumen neto de los contenidos de recipientes llenos, para garantizar contenidos propios en comparación con la cantidad declarada.

2.5.3. pH

Según la Environmental Protection Agency, ácida y básica son los dos extremos que describen las sustancias químicas, tal y como caliente y frío son los dos extremos que describen la temperatura. La mezcla de ácidos y bases puede cancelar sus respectivos efectos extremos, de la misma forma que al mezclar agua caliente con agua fría se equilibra la temperatura del agua. Una sustancia que no es ni ácida ni básica es neutra. Se define el potencial hidrógeno (pH) como el logaritmo negativo de la concentración molar (mas exactamente de la actividad molar) de los iones hidrógeno.

La escala del pH mide qué tan ácida o básica es una sustancia. Varía de 0 a 14. Un pH de 7 es neutro. Si el pH es inferior a 7 es ácido y si es superior a 7 es básico. Cada valor entero de pH por debajo de 7 es diez veces más ácido que el valor siguiente más alto. Por ejemplo, un pH de 4 es diez veces más ácido que un pH de 5 y 100 veces (10 veces 10) más ácido que un pH de 6. Lo mismo sucede con los valores de pH por encima de 7, cada uno de los cuales es diez veces más alcalino (otra manera de decir básico) que el siguiente valor entero más bajo. Por ejemplo, un pH de 10, es diez veces más alcalino que un pH de 9.

El agua pura es neutra, tiene un pH de 7,0. Cuando se mezclan sustancias químicas con agua, la mezcla puede hacerse ácida o básica. El vinagre y el jugo de limón son sustancias ácidas, mientras que los detergentes para lavar ropa y el amoníaco son básicos.

El pH-metro realiza la medida del pH por un método potenciométrico. Este método se basa en el hecho de que entre dos disoluciones con distinta $[H^+]$ se establece una diferencia de potencial. Esta diferencia de potencial determina que cuando las dos disoluciones se ponen en contacto se produzca un flujo de H^+ , o en otras palabras, una corriente eléctrica. En la práctica, la medida del pH es relativa, ya que no se determina directamente la concentración de H^+ , sino que se compara el pH de una muestra con el de una disolución patrón de pH conocido.

2.5.3.1. Identificación y valoración de los principios activos

OMS (1999): existen muchos repertorios de pruebas sencillas para comprobar la identidad de los medicamentos. Además de su uso como métodos de identificación, muchas de estas pruebas sirven también para calcular el contenido de principios activos; precisan, sin embargo, de técnicas más complejas que las exigidas por las pruebas básicas de la OMS, como pueden ser el análisis volumétrico o espectrofotométrico y la cromatografía en capa fina.

Algunos de estos métodos requieren también materiales de referencia y el uso de equipos y reactivos adicionales, además de exigir de los usuarios un mayor grado de formación (OMS, 1999). También se puede realizar la identificación por HPLC por un principio activo y por el método de cuantificación por espectrómetro de emisión de plasma acoplado inductivamente, ICP.

2.5.4. Viscosidad

La viscosidad es una medida de la resistencia de un fluido a ser deformado por un esfuerzo de cizallamiento. Es normalmente conocido como comportamiento de fluidez o resistencia a la caída. También se describe como la resistencia interna de un fluido a circular o fluir y sin embargo, debe ser una medida del rozamiento o fricción del mismo (Herrera, 2014).

La medida común métrica de la viscosidad absoluta es el Poise, que es definido como la fuerza necesaria para mover un centímetro cuadrado de área sobre una superficie paralela a la velocidad de 1 cm por segundo, con las superficies separadas por una película lubricante de 1 cm de espesor. La viscosidad varía inversamente proporcional con la temperatura. Por eso su valor no tiene utilidad si no se relaciona con la temperatura a la que el resultado es reportado (Herrera, 2014).

2.6. Control microbiológico

Cualquier producto es propenso a contaminarse por microbios, tales como: mohos, bacterias y levaduras, durante cualquier etapa de fabricación. Diversos factores físicos influyen el crecimiento microbiano y esto debe tenerse en cuenta cuando se estudia la conservación de los preparados. La actividad de agua es uno de los factores que posibilitan su crecimiento, esto se debe a que los microorganismos necesitan la presencia de agua, en una forma disponible, para crecer y desarrollar sus funciones metabólicas y no hay duda que los preparados más expuestos, son los que contienen agua como solvente o como integrante de una de las fases.

Si los productos farmacéuticos se ven contaminados por cualquier tipo de microorganismo, la actividad terapéutica de los principios activos se reduce o elimina; lo cual puede representar un riesgo para la salud del paciente. Otro problema que presenta la presencia de microorganismos es la posible generación de enfermedades o infecciones en el consumidor.

Las características físicas y químicas del medicamento también se ven afectadas por el deterioro microbiano, lo cual implicaría que este no pueda ser usado. Por esta razón, tanto las materias primas como los productos farmacéuticos terminados, deben ser sometidos a controles microbiológicos que garanticen su cumplimiento con las especificaciones establecidas por los organismos oficiales y de esta forma sean adecuados para el uso al que están destinados.

2.7. Análisis financiero

Técnica o herramienta que permite comprender el comportamiento del pasado financiero de una entidad y conocer su capacidad de financiamiento e inversión propia, mediante el empleo de métodos de estudio. Dichos métodos pueden ser horizontales y verticales. Los métodos horizontales permiten el análisis comparativo de los estados financieros. Los métodos verticales sirven para conocer las proporciones de los diferentes conceptos que conforman los estados financieros con relación al todo.

La productividad es la capacidad de una empresa o fábrica de producir cantidad suficiente de utilidades y así remunerar a sus inversionistas y promover el desarrollo de la misma. Esta capacidad se determina mediante el estudio de la eficiencia de las operaciones, de las relaciones entre las ventas y los gastos y de la utilidad con la inversión del capital. Los métodos de análisis

que comúnmente se emplean en el estudio de los estados financieros son: método de razones, método de tendencias, método de porcentajes integrales, método de aumentos y disminuciones, método de punto de equilibrio y método del punto de óptima utilidad. El método a utilizar en el presente estudio es el de punto de equilibrio.

2.7.1. Punto de equilibrio

Ramírez (2002), dice que el análisis de equilibrio es una técnica de uso muy generalizado en la planeación de las utilidades, de las ventas y en consecuencia de la producción. Es el volumen de producción y ventas con el cual el ingreso total compensa exactamente los costos totales, que son la suma de los costos fijos y los costos variables, es decir, a este nivel de producción y ventas la utilidad operacional es cero, o sea, que los ingresos son iguales a la sumatoria de los costos y gastos operacionales. Se basa en la relación entre los ingresos totales de la empresa y su costo total, según cambia la producción (suponiendo que se vende la totalidad de esta).

El punto de equilibrio sirve para: determinar el nivel de operaciones necesario para cubrir todos los costos relativos a estas, evaluar la rentabilidad de los diversos niveles de producción y ventas, planear la producción, planear las ventas, controlar costos y tomar decisiones.

Para una mayor comprensión, es preciso definir los tres tipos de costos existentes. Ramírez (2002), los define como sigue:

- Costo variable total: es aquel cuyo valor está determinado, en proporción directa, por el volumen de producción, ventas o cualquier otra medida de actividad. El costo variable unitario, es el valor asociado a cada unidad de lo que se produce o del servicio que se presta.
- Costo marginal: es el costo de producir una unidad extra de un bien o servicio. El costo marginal puede ser el costo variable unitario, sin embargo, si los costos variables unitarios no son constantes y hay economías de escala, el costo marginal dependerá del nivel de operación en que se trabaje.
- Costo fijo: es aquel costo de una determinada actividad que no varía durante un cierto período, independientemente del volumen de esa actividad.

3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Localización

Las instalaciones en las cuales se realizó la parte experimental, incluidos la formulación del suero; control de calidad y control microbiológico, del presente estudio fueron:

- Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE), sección Química Industrial, Centro de Investigaciones, Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Laboratorio del Departamento de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos (LAFYM), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Laboratorio de Análisis y Servicios, S. A. (LASER), ubicado en 5a. avenida 2-84, Zona 1, Lomas de Portugal, Mixco, Guatemala.

3.2. Variables

Es un símbolo que puede ser remplazado o que toma un valor numérico en una ecuación o expresión matemática en general. Las variables involucradas en la realización del presente trabajo, son:

3.2.1. Variables independientes

Variables que pueden cambiar libremente su valor, sin que este se vea afectado por alguna otra(s) variable(s).

Tabla XXVII. **Variables independientes involucradas en la formulación del producto farmacéutico**

Variable	Unidad	Descripción
Principios activos	adimensional	Estos fueron: cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio y cloruro de magnesio.
Forma farmacéutica	adimensional	La presentación del producto final está en forma farmacéutica de gel.

Fuente: elaboración propia.

Tabla XXVIII. **Variables independientes involucradas en la elaboración del producto farmacéutico**

Variable	Unidad	Descripción
Temperatura	°C	Se trabajó entre un intervalo de temperatura de 40 a 70 °C.
Presión	atm	El medicamento se elaboró a la presión atmosférica de la ciudad capital, cuyo valor es 0,845 atm a 1 530 msnm.
Concentración	g	0,436 g de NaCl, 0,536 g de KCl, 0,132 g de CaCl ₂ , 0,144 g de MgCl ₂ , 0,432 g de metilparaben, 0,06 g de propilparaben, una concentración variable de 4, 5 y 6 g de goma xantan y goma guar, 0,02 g de colorante, 0,04 g de saborizante y cantidad suficiente de agua destilada.
Costos	Q	Son costos fijos y variables.
Precio de venta	Q	Precio del producto final al cual saldrá al mercado.

Fuente: elaboración propia.

3.2.2. Variables dependientes

Es aquella cuyo valor depende del valor numérico que adopta la variable independiente en la función.

Tabla XXIX. **Variables dependientes involucradas en la formulación del producto farmacéutico**

Variable	Unidad	Descripción
Excipientes	adimensional	Dependen de los principios activos.
Tipo de medicamento	adimensional	Depende de principios activos, excipientes y forma farmacéutica.

Fuente: elaboración propia.

Tabla XXX. **Variables dependientes involucradas en la elaboración del producto farmacéutico**

Variable	Unidad	Descripción
Tiempo de agitación	'	Depende de la concentración de las gomas.
Masa del producto final	g	Depende de la concentración de los componentes.
Color	adimensional	Depende de la concentración del colorante amarillo limón.
Sabor	adimensional	Depende de la concentración del saborizante de pollo.
Porcentaje de llenado mínimo	%	Depende de la concentración de los componentes.
pH	adimensional	Depende de los componentes de la fórmula.
Viscosidad	Pa*s	Depende de la concentración de las gomas.
Valoración de principios activos	g	Depende de la concentración de los principios activos.
Recuento de microorganismos	UFC/g	Depende del tipo de medicamento y de la concentración de los agentes antimicrobianos.
Punto de equilibrio	Q	Depende de los costos y precio de venta.

Fuente: elaboración propia.

3.2.3. Variable de respuesta

De acuerdo a los tratamientos realizados en la fase experimental, se determinó que la variable respuesta para el proceso de formulación del producto fue el tipo de medicamento en función de los componentes (principios activos y excipientes) y la forma farmacéutica; mientras que para el proceso de elaboración del producto farmacéutico la variable respuesta fue la viscosidad en función de la concentración de las gomas (1, 1,25 y 1,5 %p/v).

3.3. Delimitación de campo de estudio

A continuación se especifica la delimitación de campo de estudio.

3.3.1. Obtención de materia prima

La materia prima o reactivos utilizados para la elaboración del producto farmacéutico se obtuvieron en la empresa Quimiprova, ubicada en 6a. avenida 22-47, zona 12. Guatemala, C. A.

3.3.2. Elaboración del producto farmacéutico

El producto fabricado fue un suero oral en gel para el tratamiento de deshidratación en perros (*Canis familiaris*), utilizando dos distintos agentes espesantes (goma xantan y goma guar) a distintas concentraciones (1, 1,25 y 1,5 %p/v). Este se desarrolló en el Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE), en la sección de Química Industrial de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

3.3.3. Control de calidad efectuado al producto terminado

Las pruebas de evaluación de la calidad del producto, como características organolépticas, porcentaje de llenado mínimo y pH se llevaron a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEXVE), sección Química Industrial, Centro de Investigaciones, Facultad de Ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala. Mientras que la determinación de la viscosidad se llevó a cabo en el Laboratorio del Departamento de Farmacia Industrial, Facultad de Química y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala.

Para la valoración de los principios activos al producto terminado se utilizó el método de cuantificación por Espectrómetro de Emisión de Plasma Acoplado Inductivamente (ICPE), efectuado por el Laboratorio de Análisis y Servicios, S. A. (LASER), ubicado en 5a. avenida 2-84, Zona 1, Lomas de Portugal, Mixco, Guatemala.

Las especificaciones de calidad que debía cumplir el producto farmacéutico final fueron propuestas por el experimentador.

3.3.4. Control microbiológico efectuado al producto terminado

El control microbiológico del producto final incluyó: recuento aeróbico total, recuento de mohos y levaduras, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*; y se efectuaron en el Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos (LAFYM), ubicado en 3a Calle 6-47 zona 1, ciudad de Guatemala.

3.4. Recursos humanos disponibles

- Investigador: Fernando Rosales Dubón
- Asesora: Inga. Dinna Lissette Estrada Moreira

3.5. Recursos materiales disponibles

Los recursos materiales utilizados en los laboratorios donde se realizó la parte experimental, fueron:

3.5.1. Materia prima y reactivos

La materia prima y reactivos utilizados fueron: cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio, cloruro de magnesio, metilparaben, propilparaben, goma xantan, goma guar, colorante amarillo limón, saborizante de pollo y agua desmineralizada.

3.5.2. Instrumentos de laboratorio

Los instrumentos de laboratorio utilizados en las instalaciones fueron: agitadores magnéticos, embudo, espátula, cuchara tamizadora.

3.5.3. Cristalería

Se empleó la siguiente cristalería: *beackers* de 500 mL, probeta de 10 y 50 mL, pipeta serológica de 1 y 5 mL, piseta de 250 mL, varilla de agitación, vidrio de reloj, frascos de polietileno.

3.5.4. Recursos generales

Estos fueron: bata, gafas protectoras, mascarilla, zapatos industriales, guantes de latex, papel parafilm, toalla limpiadora, caja para almacenamiento de materiales, cuaderno de apuntes, cámara fotográfica.

3.5.5. Equipo

- Equipo de cuantificación por espectrómetro de emisión de plasma acoplado inductivamente (ICP).
- Termómetro.

- pH-metro: marca HANNA, rango de 0 a 14 de pH, resolución de 0,01 pH.

Figura 1. **pH-metro**



Fuente: Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC.

- Viscosímetro de Brookfield

Figura 2. **Viscosímetro de Brookfield**



Fuente: Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.

- Plancha de calentamiento: incluye agitación, marca Corning, modelo CP-620, frecuencia de 60 Hz, rango de 0 a 4 800 °C y 0 a 1 100 rpm.

Figura 3. **Plancha de calentamiento**



Fuente: Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC.

- Balanza analítica: marca WVR, frecuencia 60 Hz.

Figura 4. **Balanza analítica**



Fuente: Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC.

3.6. Técnica cualitativa o cuantitativa

Para la formulación del producto en una nueva forma farmacéutica se empleó una técnica cualitativa de investigación. Mientras que para elaborar el suero oral se utilizó una técnica cuantitativa, ya que se diseñaron muestras de 400 g cada una, en las cuales se varió el tipo de agente espesante (goma xantan y goma guar) a tres distintas concentraciones (1, 1,25 y 1,5 %, %p/v) realizando 5 corridas de cada muestra.

Para efectuar el control de calidad al producto terminado se empleó una técnica cuantitativa para las pruebas de porcentaje de llenado mínimo, pH, viscosidad y valoración de principios activos; y una técnica cualitativa para determinar las características organolépticas de color y sabor ya que son de carácter sensorial. Asimismo, se empleó una técnica cuantitativa para realizar tanto el control microbiológico como el análisis económico de los sueros.

A continuación se presentan los procedimientos para la realización de la parte experimental del presente estudio, utilizando ya sea una técnica cualitativa o cuantitativa:

3.6.1. Procedimiento para la formulación del suero en una nueva forma farmacéutica

- Seleccionar los principios activos que estarán presentes en la fórmula. (preformulación).
- Determinar sus propiedades fisicoquímicas, estabilidad, reactividad, toxicidad y posología (preformulación).

- Seleccionar los excipientes que compondrán el producto, de acuerdo a sus características fisicoquímicas e interacciones con los principios activos (estudio de excipientes).
- Diseñar la fórmula final del producto a desarrollar, esto incluye: concentraciones finales de los componentes y selección de forma farmacéutica.
- Seleccionar el sistema envase-cierre que contendrá al producto final.

3.6.2. Procedimiento para la elaboración del suero en una nueva forma farmacéutica

En la siguiente tabla se presenta la fórmula desarrollada para la elaboración del suero en gel.

Tabla XXXI. **Fórmula desarrollada para el suero en gel**

Cada 400 g de muestra contienen:

Compuesto	Cantidad
Cloruro de sodio	0,436 g
Cloruro de potasio	0,536 g
Cloruro de calcio	0,132 g
Cloruro de magnesio	0,144 g
Metilparaben	0,432 g
Propilparaben	0,06 g
Goma xantan, goma guar	4, 5 y 6 g
Colorante amarillo limón	0,02 g
Saborizante de pollo	0,04 g
Agua destilada	Cantidad suficiente

Fuente: elaboración propia.

A continuación se detalla el procedimiento para la elaboración del suero oral en gel:

- Calentar, en un *beacker* de 500 mL, 200 g de agua destilada a 50 °C en la plancha de calentamiento.
- Agregar 0,432 g y 0,06 g de metilparaben y propilparaben respectivamente en el agua caliente.
- Agitar la solución hasta que se dé la completa disolución de los agentes antimicrobianos.
- Agregar a la solución: 0,436 g de cloruro de sodio, 0,536 g cloruro de potasio, 0,132 g cloruro de calcio y 0,144 g cloruro de magnesio. Agitar hasta su completa disolución.
- Verter 0,04 g de saborizante de pollo y agitar hasta que este se disuelva en su totalidad.
- Agregar 0,02 g de colorante amarillo limón y agitar hasta que la solución tome un color homogéneo.
- Incorporar poco a poco la goma a utilizar hasta agregar por completo la cantidad requerida según sea el caso (4, 5 o 6, g).
- Agitar la solución final hasta que tome una consistencia gelatinosa y libre de grumos.
- Agregar cantidad suficiente de agua destilada para obtener una muestra final de 400 g.
- Dejar enfriar hasta que alcance temperatura ambiente.
- Envasar el producto en un ambiente aséptico dentro de recipientes estériles de polietileno.
- Etiquetar de forma adecuada el producto terminado.
- Almacenar el producto terminado a temperatura ambiente en un lugar fresco y seco.

3.6.3. Procedimiento para la determinación de características organolépticas

Las pruebas de características organolépticas que se le realizarán al suero, son: color y sabor; y deben cumplir con las especificaciones propuestas por el investigador. El procedimiento es el siguiente:

- Tomar una muestra de producto
- Determinar su color de manera visual
- Determinar su sabor al introducir una mínima cantidad en la boca

3.6.4. Procedimiento para la prueba de porcentaje de llenado mínimo

El resultado obtenido debe cumplir con las especificaciones del producto final, propuestas por el investigador. El procedimiento es el siguiente:

- Tarar el recipiente vacío en el cual irá el suero
- Introducir el suero en el recipiente
- Pesar el producto terminado (suero dentro del recipiente)
- Restar del valor total obtenido la tara inicial del recipiente
- Convertir el resultado a porcentaje

3.6.5. Procedimiento para la prueba de pH

Los valores de pH obtenidos deben cumplir con las especificaciones del producto final, propuestas por el investigador. El procedimiento es el siguiente:

- Calibrar el pH-metro

- Tomar una muestra de suero y verterla en un *beacker*
- Introducir el electrodo del potenciómetro dentro de la solución
- Leer y anotar el valor brindado por el equipo

3.6.6. Procedimiento para la prueba de valoración de principios activos

A continuación se desarrolla el procedimiento para la cuantificación de los principios activos contenidos en el producto, estos valores deben estar dentro del rango de las especificaciones. El método utilizado es el de cuantificación por espectrómetro de emisión de plasma acoplado inductivamente (ICP).

- Pesar una muestra de 10 g.
- Aforar hasta 50 mL con ácido nítrico al 1 %.
- Introducir la muestra en el equipo para que el sistema de nebulización la convierta en un aerosol, que se transporta por el argón a la antorcha del plasma, este ioniza los analitos para emitir espectros de emisión atómicos de líneas características.
- Se obtienen curvas específicas para cada elemento con un límite inferior, un punto central y un límite superior.
- Con la longitud de onda específica para cada elemento y por el procesamiento de los datos por un sistema informático se determina el contenido de cada principio activo en el producto.

3.6.7. Procedimiento para realizar el control microbiológico al medicamento

- Para cada análisis se debe de contar con por lo menos 10 g o 10 mL de muestra.

- De acuerdo a las características físicas de la muestra, elegir el método adecuado para obtener una solución, suspensión o emulsión sin alterar el número y clase de microorganismos. En el caso de gel se deben pesar o medir exactamente 10 g o 10 mL de muestra y transferirlo a 90 mL del diluyente seleccionado.
- La primera dilución de la muestra debe de ser 1:10.
- En función del grado de contaminación del producto, efectuar las diluciones decimales que se estimen convenientes. Cuando no se tienen antecedentes al respecto, es conveniente efectuar hasta la dilución 1:1000 y ampliar o reducir el número de diluciones con base en la experiencia. Para obtener la segunda dilución del producto, obtener 1 mL de la primera dilución a un tubo conteniendo 9 mL de solución diluida de fosfatos de pH 7,2. Las demás diluciones se realizan de la misma forma.

3.6.7.1. Recuento de organismos mesófilos aerobios

- Efectuar las diluciones decimales necesarias para que por caja se obtengan conteos entre 30 y 300 UFC/mL.
- Inocular por duplicado cada dilución del producto.
- Añadir a cada caja de 15-20 mL del medio tripticasa soya o agar tripticasa soya-lecitina de soya-polisorbato, temperados de 45-48 °C.
- Con movimientos suaves rotatorios, mezclar la alícuota de la muestra con el medio de cultivo, evitando derramar el medio.
- Incubar las cajas en posición invertida a 35 +/- 2 °C, durante 48-72 horas.
- Después del período de incubación, contar el número de UF, auxiliándose de una lupa o cámara de Québec.
- Determinar las UFC de la caja 1 y de la caja 2.

- Anotar el promedio de colonias por dilución, informando el número de UFC por g o mL, considerando el factor de dilución de la muestra.

3.6.7.2. Recuento de hongos filamentosos y levaduras

- Proceder como se indica en el recuento de organismos mesófilos aerobios, excepto que se utiliza el agar dextrosa sabouraud o el agar dextrosa papa (PDA).
- Incubar a 22,5 +/- 2,5 °C por 5 a 7 días (1); o por 5 a 7 días de 20 a 25 °C (2).
- Anotar el promedio de colonias por dilución, informando el número de UFC por g o mL, considerando el factor de dilución de la muestra.

3.6.7.3. Aislamiento e identificación de *Pseudomonas aeruginosa* y *S. aureus*

- Pesar o medir 10 g o mL de la muestra para 90 mL de caldo tripticasa soya.
- Mezclar e incubar a 35 °C por 24-48 horas.
- Tomar una asada de este cultivo y sembrar por estría cruzada en los siguientes medios de cultivo.
- Para *S. aureus*: agar manitol-sal, agar baird-parker, agar Vogel-Jonson.
- Incubar por a 35 °C por 24 horas.
- Describir las características morfológicas de las colonias y las reacciones bioquímicas observadas en cada uno de los medios inoculados.
- Las colonias características deben de ser confirmadas utilizando la prueba de coagulasa. Opcionalmente pueden incluirse otras pruebas confirmatorias.

- Realizar la tinción de GRAM para las colonias sospechosas.
- Para *Pseudomonas aeruginosa*: agar cetrimida.
- Incubar por a 35 °C por 24 horas.
- Describir las características morfológicas de las colonias y las reacciones bioquímicas observadas en cada uno de los medios inoculados.
- Las colonias características debe de ser confirmadas utilizando la prueba de oxidasa. Opcionalmente pueden incluirse otras pruebas confirmatorias.
- Realizar la tinción de GRAM para las colonias sospechosas.

3.6.7.4. Aislamiento e identificación de *Salmonella typhi* y *Escherichia coli*

- Pesar o medir 10 g o mL de la muestra para 90 mL de caldo lactosado (simple).
- Incubar por 24 horas a 35 °C.
- Tomar un mL del caldo de preenriquecimiento y agregarlo a 10 mL de caldo selenito-cistina y 10 mL de caldo tetracionato.
- Mezclar e incubar de 18 a 24 horas a 35 °C.
- Para *Salmonella typhi*, tomar una asada de cada uno de los caldos y resembrar por estría cruzada en los medios: agar verde brillante, agar XLD (xilosa-lisina-desoxicolato), agar sulfito bismuto.
- Incubar por 24 horas a 35 °C (excepto el agar sulfito bismuto, cual puede ser incubado por 48 horas).
- Observar si existen colonias características de *Salmonella*.
- Si se aíslan colonias características de *Salmonella*, entonces, realizar una batería de identificación bioquímica para enterobacterias (TSI, LIA, MIO/SIM, CITRATO, UREA).

- Para *Escherichia coli*, a partir del caldo lactosado, aislar resemebrando por estría cruzada el agar levine-azul de metileno (EMB) o el agar McConkey. Si se aíslan colonias sospechosas de *E. coli*, entonces, realizar una batería de identificación bioquímica para enterobacterias (TSI, LIA, MIO/SIM, CITRATO, UREA).
- Para confirmar un resultado dudoso en cualquiera de los procedimientos anteriores, utilizar 25 g o mL de muestra y realizar la prueba como se indica en el procedimiento correspondiente.

3.6.8. Procedimiento para efectuar el análisis económico

Las ecuaciones de la tabla siguiente se emplearon para realizar el análisis económico de los dos sueros:

Tabla XXXII. Ecuaciones de análisis económico

Precio coste	$P_C = \text{Costo producción} + \text{Renta} + \text{Servicios} + \text{Salarios} + \text{Inmoviliario} + \text{Publicidad} + \text{Varios}$
Precio de venta	$P_V = P_C / (1 - \% \text{ utilidad})$
Punto de equilibrio de producción	$P_{eqp} = CF / (P_V - CV)$
Punto de equilibrio económico	$P_{eqe} = P_V * P_{eqp}$

Fuente: NOORI, Hamid; RADFORD, Russell. *Administración de operaciones y producción*. p. 580-587.

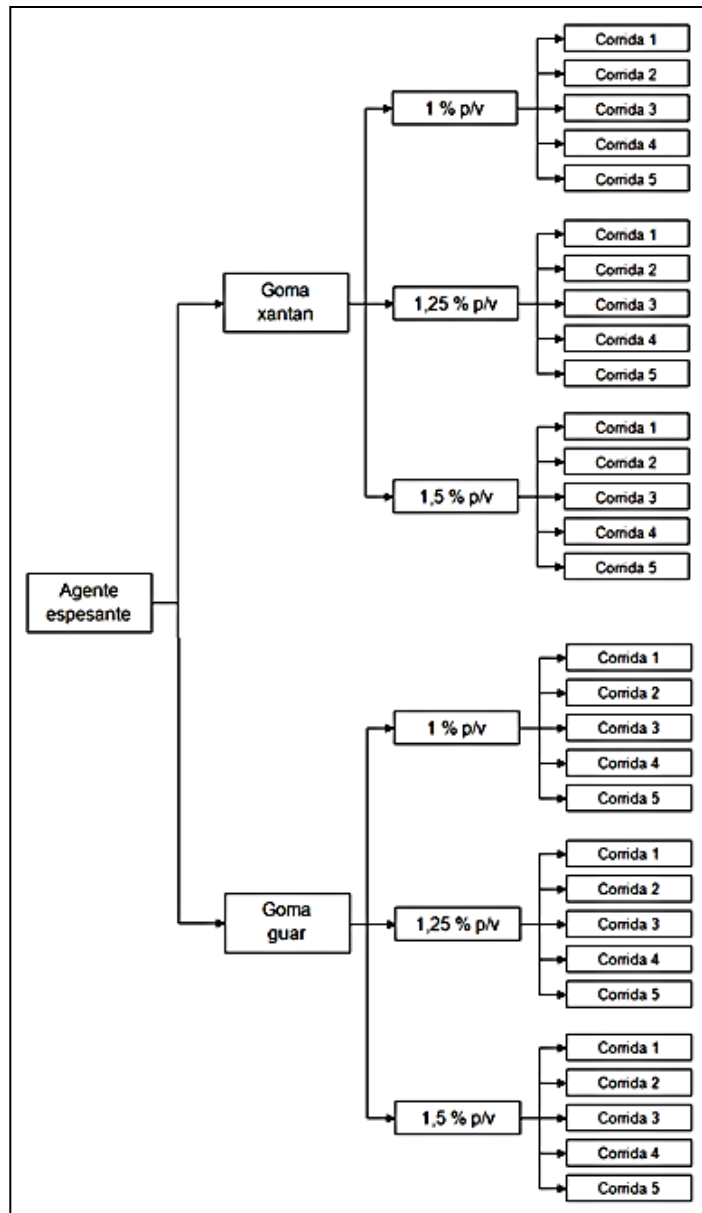
El procedimiento empleado para determinar con qué agente espesante se obtendrá un mayor beneficio económico, en función las ecuaciones de la tabla anterior y los costos de las tablas LXV, LXVI, LXVII; es el siguiente:

- Establecer el precio coste (P_C) del producto, tanto utilizando goma xantan como goma guar.
- Encontrar el costo variable unitario (CVU) para el suero con goma xantan y para el suero con goma guar por separado.
- Determinar los costos fijos (CF) necesarios para elaborar el producto.
- Establecer el precio de venta (P_V) del producto.
- Determinar el punto de equilibrio para ambos sueros.

3.7. Recolección y ordenamiento de la información

Para fabricar los sueros se realizaron muestras de 400 g cada una, en las cuales se varió el tipo de agente espesante (goma xantan y goma guar) a tres distintas concentraciones (1, 1,25 y 1,5 %, %p/v) realizando 5 corridas de cada muestra para obtener un total de 30. Para obtener una visualización gráfica de lo anterior, a continuación se presenta la figura 5 que explica la metodología.

Figura 5. Diagrama de la metodología en la recolección y ordenamiento de los datos experimentales



Fuente: elaboración propia.

La recolección y ordenamiento de los datos obtenidos en la parte experimental del presente estudio se recabaron en tablas, como se muestra a continuación:

Tabla XXXIII. Recolección de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar

Concentración de goma	Muestra	T [°C]	Hora de inicio	Hora final	Tara de beacker [g]	Peso final [g]
1 %p/v	1	50	10:00	13:30	201,96	601,72
	2	50	9:40	13:37	220,36	620,50
	3	56	9:00	13:00	220,43	620,14
	4	54	10:30	14:50	228,54	628,42
	5	52	14:30	18:45	220,47	620,20
1,25 %p/v	1	58	9:00	13:30	256,20	656,15
	2	50	9:08	13:55	228,28	628,32
	3	56	10:11	15:20	228,69	628,40
	4	68	9:50	15:20	255,88	655,91
	5	60	10:00	16:00	222,56	622,53
1,5 %p/v	1	58	15:30	19:20	228,18	627,95
	2	48	10:25	16:20	228,23	628,22
	3	46	9:48	15:25	225,67	625,63
	4	58	9:00	13:33	255,89	655,87
	5	60	9:44	14:15	222,87	622,79

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XXXIV. Recolección de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan

Concentración de goma	Muestra	T [°C]	Hora de inicio	Hora final	Tara de beacker [g]	Peso final [g]
1 %p/v	1	54	16:25	18:33	228,51	628,20
	2	54	9:17	14:07	256,37	656,32
	3	52	10:26	16:17	256,39	656,36
	4	42	9:49	14:30	228,74	628,54
	5	66	10:00	16:00	256,41	656,43

Continuación de la tabla XXXIV.

1,25 %p/v	1	52	10:20	13:56	228,18	628,11
	2	56	11:10	15:00	225,64	625,62
	3	64	10:10	14:40	225,72	625,64
	4	58	9:00	12:05	228,60	628,53
	5	64	9:43	14:09	225,34	625,37
1,5 %p/v	1	72	16:40	20:00	256,33	656,31
	2	54	10:15	14:40	220,36	620,26
	3	50	10:12	15:35	256,88	656,92
	4	58	10:00	15:37	225,67	625,64
	5	56	9:44	14:00	256,37	656,31

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XXXV. **Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]
1	1	5,87
	2	5,87
	3	5,88
2	1	6,00
	2	6,08
	3	6,07
3	1	6,06
	2	6,11
	3	6,07
4	1	5,99
	2	6,04
	3	6,04
5	1	6,21
	2	6,13
	3	6,28

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XXXVI. **Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]
1	1	6,01
	2	6,00
	3	5,98
2	1	5,97
	2	6,09
	3	6,10
3	1	6,22
	2	6,35
	3	6,19
4	1	5,67
	2	5,60
	3	5,60
5	1	6,20
	2	6,20
	3	6,22

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XXXVII. **Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]
1	1	6,01
	2	6,31
	3	6,15
2	1	5,99
	2	6,04
	3	6,12
3	1	5,63
	2	5,64
	3	5,69

Continuación de la tabla XXXVII.

4	1	6,20
	2	6,18
	3	6,17
5	1	5,86
	2	6,15
	3	6,15

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XXXVIII. **Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantán al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]
1	1	6,41
	2	6,50
	3	6,64
2	1	6,66
	2	6,84
	3	6,92
3	1	6,39
	2	6,42
	3	6,53
4	1	6,45
	2	6,50
	3	6,52
5	1	6,89
	2	7,04
	3	7,16

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XXXIX. **Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]
1	1	6,70
	2	6,90
	3	6,87
2	1	6,41
	2	6,47
	3	6,27
3	1	6,65
	2	6,68
	3	6,69
4	1	6,75
	2	6,84
	3	6,87
5	1	6,55
	2	6,60
	3	6,67

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XL. **Recolección de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]
1	1	6,94
	2	6,85
	3	7,00
2	1	6,84
	2	6,85
	3	6,86
3	1	6,84
	2	6,94
	3	6,99

Continuación de la tabla XL.

4	1	7,03
	2	7,10
	3	7,15
5	1	6,69
	2	6,78
	3	6,82

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLI. **Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Tara [g]	Peso final [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]
3	1	26,31	276,40	100,04
	2	26,33	276,33	100,00
	3	26,31	276,41	100,04
4	1	26,19	276,35	100,06
	2	26,25	276,53	100,11
	3	26,24	276,54	100,12
5	1	26,25	276,30	100,02
	2	26,25	276,34	100,04
	3	26,28	276,41	100,05

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLII. **Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Tara [g]	Peso final [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]
2	1	26,24	276,61	100,15
	2	26,24	276,69	100,18
	3	26,23	276,60	100,15
3	1	26,21	276,31	100,04
	2	26,20	276,25	100,02
	3	26,20	276,30	100,04
5	1	26,49	276,70	100,08
	2	26,52	276,73	100,08
	3	26,49	276,70	100,08

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLIII. **Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Tara [g]	Peso final [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]
1	1	26,21	276,50	100,12
	2	26,26	276,55	100,12
	3	26,28	276,58	100,12
4	1	26,34	276,37	100,01
	2	26,30	276,40	100,04
	3	26,31	276,44	100,05
5	1	26,41	276,52	100,04
	2	26,41	276,50	100,04
	3	26,39	276,48	100,04

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLIV. **Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Tara [g]	Peso final [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]
1	1	26,16	276,30	100,06
	2	26,16	276,30	100,06
	3	26,17	276,30	100,06
3	1	26,39	276,45	100,02
	2	26,39	276,49	100,04
	3	26,42	276,52	100,04
4	1	26,36	276,46	100,04
	2	26,35	276,43	100,03
	3	26,30	276,40	100,04

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLV. **Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Tara [g]	Peso final [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]
1	1	26,22	276,47	100,10
	2	26,30	276,55	100,10
	3	26,31	276,53	100,09
4	1	26,29	276,45	100,06
	2	26,29	276,55	100,10
	3	26,29	276,49	100,08
5	1	26,27	276,35	100,03
	2	26,26	276,26	100,00
	3	26,20	276,27	100,03

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLVI. **Recolección de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Tara [g]	Peso final [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]
1	1	26,25	276,26	100,00
	2	26,25	276,25	100,00
	3	26,24	276,24	100,00
3	1	26,31	276,42	100,04
	2	26,28	276,39	100,04
	3	26,31	276,41	100,04
5	1	26,33	276,46	100,05
	2	26,30	276,49	100,08
	3	26,30	276,48	100,07

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XLVII. **Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	T [°C]	Lectura [adimensional]	Viscosidad [cP]
3	1	22	7	5 600
	2		7	5 600
	3		7,5	6 000
4	1	21	7	5 600
	2		8	6 400
	3		8,5	6 800
5	1	23	6,5	5 200
	2		7,5	6 000
	3		8	6 400

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla XLVIII. **Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	T [°C]	Lectura [adimensional]	Viscosidad [cP]
2	1	21	19	15 200
	2		17	13 600
	3		19	15 200
3	1	21	22,5	18 000
	2		23	18 400
	3		24	19 200
5	1	21	24,5	19 600
	2		27,5	22 000
	3		26,5	21 200

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla XLIX. **Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	T [°C]	Lectura [adimensional]	Viscosidad [cP]
1	1	25	41,5	53 200
	2		42,5	54 000
	3		42	53 600
4	1	22	77	61 600
	2		77,5	62 000
	3		78	62 400
5	1	26	56,5	45 200
	2		60	48 000
	3		59	47 200

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla L. **Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	T [°C]	Lectura [adimensional]	Viscosidad [cP]
1	1	22	49	39 200
	2		47	37 600
	3		48	38 400
3	1	22	47	37 600
	2		47,5	38 000
	3		49	39 200
4	1	22	44,5	35 600
	2		49,5	39 600
	3		51	40 800

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla LI. **Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	T [°C]	Lectura [adimensional]	Viscosidad [cP]
1	1	23	68,5	54 800
	2		71,5	57 200
	3		71,5	57 200
4	1	22	71,5	57 200
	2		72,5	58 000
	3		72,5	58 000
5	1	23	75	60 000
	2		76	60 800
	3		74	59 200

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla LII. **Recolección de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	T [°C]	Lectura [adimensional]	Viscosidad [cP]
1	1	25	93	74 400
	2		93,5	74 800
	3		93	74 400
3	1	24	87	69 600
	2		89	71 200
	3		89	71 200
5	1	24	94,5	75 600
	2		96	76 800
	3		95,5	76 400

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Nota: para determinar todas las viscosidades se utilizó un factor de 800 [adimensional], el pin número 3 y 1,5 rpm.

Tabla LIII. **Caracterización organoléptica a sueros con goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Color	Sabor
3	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
4	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
5	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LIV. **Caracterización organoléptica a sueros con goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Color	Sabor
2	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
3	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
5	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LV. **Caracterización organoléptica a sueros con goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Color	Sabor
1	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
4	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
5	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LVI. **Caracterización organoléptica a sueros con goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Color	Sabor
1	1	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
	4	Amarillo limón	Pollo
3	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
4	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LVII. **Caracterización organoléptica a sueros con goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Color	Sabor
1	1	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
	4	Amarillo limón	Pollo
4	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
5	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LVIII. **Caracterización organoléptica a sueros con goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Color	Sabor
1	1	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
	4	Amarillo limón	Pollo
3	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo
5	1	Amarillo limón	Pollo
	2	Amarillo limón	Pollo
	3	Amarillo limón	Pollo

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LIX. **Valoración de principios activos al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25% como agente espesante, muestra 1**

Principio activo	Valor teórico [g]	Resultado [g]	Valor porcentual [%]
Cloruro de sodio	0,436	0,418	95,84
Cloruro de potasio	0,536	0,005	0,86
Cloruro de magnesio	0,144	0,147	101,80
Cloruro de calcio	0,132	0,129	97,42

Fuente: datos experimentales, LASER S.A., 2014.

Tabla LX. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantan al 1,25 % como agente espesante, muestra 1**

Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento aeróbico total	<10 UFC/g	UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	UFC/g	≤100 UFC/MI
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla LXI. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantan al 1,5 % como agente espesante, muestra 3**

Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento aeróbico total	<10 UFC/g	UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla LXII. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1 % como agente espesante, muestra 5**

Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento aeróbico total	3,0x10 ² UFC/g	UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	30 UFC/g	UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia

Continuación de la tabla LXII.

<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla LXIII. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25 % como agente espesante, muestra 2**

Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento aeróbico total	10 UFC/g	UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla LXIV. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,5 % como agente espesante, muestra 3**

Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento aeróbico total	2,0x10 ² UFC/g	UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	adimensional	Ausencia

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla LXV. **Costos variables para fabricación del suero**

Cantidad	Descripción	Costo anual
2 000 g	Cloruro de sodio	Q 24,00
2 500 g	Cloruro de potasio	Q 125,00
1 000 g	Cloruro de calcio	Q 10,00
700 g	Cloruro de magnesio	Q 70,00
1 876 g	Metilparaben	Q 301,50
280 g	Propilparaben	Q 50,00
26 kg	Goma xantan	Q 2 080,00
26 kg	Goma guar	Q 3 120,00
112 g	Colorante amarillo limón	Q 14,00
240 g	Saborizante de pollo	Q 58,00
1 719,9 L	Agua desmineralizada	Q 1 501,00
4 320 unidades	Frasco tarro transparente con tapa de 4 onzas	Q 7 560,00
4 320 unidades	Etiquetas	Q 3 240,00
Total		Q 18 153,50

Fuente: QUIMIPROVA, Químicos y productos varios, 2014.

Tabla LXVI. **Costos fijos para fabricación del suero**

Cantidad	Descripción	Costo
2 unidades	Termómetro de -20 a 110 °C de alcohol	Q 60,00
10 unidades	Vidrio de reloj de 75 mm	Q 140,00
2 unidades	Espátula con mango de madera de 8 pulg	Q 150,00
1 unidad	Varilla de agitación 200x6 mm	Q 7,00
2 unidades	Piseta de 250 mL	Q 64,00
3 unidades	Pipeta serológica de 1 mL marca Pyrex	Q 75,00
3 unidades	Pipeta serológica de 5 mL marca Pyrex	Q 84,00
3 unidades	Probeta con base de plástico de 10 mL marca Pyrex	Q 135,00
3 unidades	Probeta con base de plástico de 50 mL marca Pyrex	Q 180,00
5 unidades	Beacker Griffin de doble escala y lugar para marcar de 600 mL marca Pyrex	Q 225,00
5 cajas	Guantes latex (S, M, G) cj/100 unidades marca Ambider	Q 260,00
3 unidades	Lentes UV.	Q 54,00

Continuación de la tabla LXVI.

3 unidades	Bata blanca (S, M, L, XL)	Q 375,00
4 unidades	Magneto de 2 pulg	Q 200,00
1 unidad	Medidor portátil de pH: rango de 0,0 a 14,0 pH, resolución 0,1, calibración con un punto, trabaja con baterías. Marca AS Scientific	Q 390,00
3 unidades	Hot Plate Digital. El Corning PC-420D tiene una superficie de 5x7 pulg, fabricada de Pyroceram, rango de temperatura de 25-550 °C, rango de velocidad de 60-1 150 rpm. Diseñada para funcionar con 120V/60Hz/698W/5,9A.	Q 15 000,00
1 unidad	Balanza de precisión HRB-303. 300 g x 1 mg, pantalla LCD de alto contraste con iluminación automática al detectar peso, plataforma de acero inoxidable. Marca Tree	Q 4500,00
1 unidad	Viscosímetro de Brookfield análogo. Rango de medición 1 a 100 000 cP. Velocidades 6, 12, 30 y 60 rpm.	Q 14 000,00
Total		Q 35 899,00

Fuente: INTERLAB, Equipos y cristalería, 2015.

Tabla LXVII. **Costos fijos adicionales**

Descripción	Costo anual
Salario de un operario	Q 31 732,00
Mantenimiento de equipo	Q 800,00
Renta del local	Q 24 000,00
Consumo de energía	Q 2 500,00
Total	Q 59 032,00

Fuente: elaboración propia.

3.8. Tabulación, ordenamiento y procesamiento de la información

Una vez recolectada la información, se procede a la tabulación, ordenamiento y procesamiento de los datos que se obtuvieron durante la etapa experimental del estudio para un mejor entendimiento de los mismos. Esto se realizó de la siguiente manera:

Tabla LXVIII. **Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar al 1 %p/v**

Muestra	T [°C]	Media [°C]	Desv. Est.	Tiempo de agitación	Media	Desv. Est.	Peso de muestra [g]	Media [g]	Desv. Est.
1	50	52,4	2,61	3'30"	4'	0,32'	399,76	399,84	0,18
2	50			3'57"			400,14		
3	56			4'			399,71		
4	54			4'20"			399,88		
5	52			4'15"			399,73		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXIX. **Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	T [°C]	Media [°C]	Desv. Est.	Tiempo de agitación	Media	Desv. Est.	Peso de muestra [g]	Media [g]	Desv. Est.
1	58	58,4	6,54	4'30"	5'11"	0,59'	399,95	399,94	0,13
2	50			4'47"			400,04		
3	56			5'09"			399,71		
4	68			5'30"			400,03		
5	60			6'			399,97		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXX. **Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	T [°C]	Media [°C]	Desv. Est.	Tiempo de agitación	Media	Desv. Est.	Peso de muestra [g]	Media [g]	Desv. Est.
1	58	54	6,48	3'50"	4'50"	0,82'	399,77	399,92	0,09
2	48			5'55"			399,99		
3	46			5'23"			399,96		
4	58			4'33"			399,98		
5	60			4'29"			399,92		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXI. **Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	T [°C]	Media [°C]	Desv. Est.	Tiempo de agitación	Media	Desv. Est.	Peso de muestra [g]	Media [g]	Desv. Est.
1	54	53,6	8,53	2'08"	4'42"	1,55'	399,69	399,89	0,14
2	54			4'50"			399,95		
3	52			5'51"			399,97		
4	42			4'41"			399,80		
5	66			6'			400,02		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXII. **Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	T [°C]	Media [°C]	Desv. Est.	Tiempo de agitación	Media	Desv. Est.	Peso de muestra [g]	Media [g]	Desv. Est.
1	52	58,8	5,22	3'36"	3'53"	0,59'	399,93	399,96	0,05
2	56			3'50"			399,98		
3	64			4'30"			399,92		
4	58			3'05"			399,93		
5	64			4'26"			400,03		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXIII. **Tabulación y ordenamiento de datos en la elaboración de suero oral utilizando goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	T [°C]	Media [°C]	Desv. Est.	Tiempo de agitación	Media	Desv. Est.	Peso de muestra [g]	Media [g]	Desv. Est.
1	72	58	8,37	3'20"	4'36"	0,92'	399,98	399,97	0,05
2	54			4'25"			399,90		
3	50			5'23"			400,04		
4	58			5'37"			399,97		
5	56			4'16"			399,94		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXIV. **Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]	Media [adimensional]	Desviación estándar
1	1	5,87	5,87	5,77E-03
	2	5,87		
	3	5,88		
2	1	6,00	6,05	4,36E-02
	2	6,08		
	3	6,07		
3	1	6,06	6,08	2,64E-02
	2	6,11		
	3	6,07		
4	1	5,99	6,02	2,89E-02
	2	6,04		
	3	6,04		
5	1	6,21	6,21	7,50E-02
	2	6,13		
	3	6,28		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXV. **Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]	Media [adimensional]	Desviación estándar
1	1	6,01	6,00	1,53E-02
	2	6,00		
	3	5,98		
2	1	5,97	6,05	7,23E-02
	2	6,09		
	3	6,10		
3	1	6,22	6,25	8,50E-02
	2	6,35		
	3	6,19		
4	1	5,67	5,62	4,04E-02
	2	5,60		
	3	5,60		
5	1	6,20	6,21	1,15E-02
	2	6,20		
	3	6,22		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXVI. **Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]	Media [adimensional]	Desviación estándar
1	1	6,01	6,16	1,50E-01
	2	6,31		
	3	6,15		
2	1	5,99	6,05	6,56E-02
	2	6,04		
	3	6,12		
3	1	5,63	5,65	3,21E-02
	2	5,64		
	3	5,69		
4	1	6,20	6,18	1,53E-02
	2	6,18		
	3	6,17		
5	1	5,86	6,05	1,67E-01
	2	6,15		
	3	6,15		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXVII. **Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]	Media [adimensional]	Desviación estándar
1	1	6,41	6,52	1,16E-01
	2	6,50		
	3	6,64		
2	1	6,66	6,81	1,33E-01
	2	6,84		
	3	6,92		
3	1	6,39	6,45	7,37E-02
	2	6,42		
	3	6,53		
4	1	6,45	6,49	3,60E-02
	2	6,50		
	3	6,52		
5	1	6,89	7,03	1,35E-01
	2	7,04		
	3	7,16		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXVIII. **Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]	Media [adimensional]	Desviación estándar
1	1	6,70	6,82	1,08E-01
	2	6,90		
	3	6,87		
2	1	6,41	6,38	1,03E-01
	2	6,47		
	3	6,27		
3	1	6,65	6,67	2,08E-02
	2	6,68		
	3	6,69		
4	1	6,75	6,82	6,24E-02
	2	6,84		
	3	6,87		
5	1	6,55	6,61	6,03E-02
	2	6,60		
	3	6,67		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXIX. **Tabulación y ordenamiento de datos de pH del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	pH [adimensional]	Media [adimensional]	Desviación estándar
1	1	6,94	6,93	7,55E-02
	2	6,85		
	3	7,00		
2	1	6,84	6,85	1,00E-02
	2	6,85		
	3	6,86		
3	1	6,84	6,92	7,64E-02
	2	6,94		
	3	6,99		
4	1	7,03	7,09	6,03E-02
	2	7,10		
	3	7,15		
5	1	6,69	6,76	6,66E-02
	2	6,78		
	3	6,82		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXX. **Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Peso de muestra [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]	Media [%]	Desviación estándar
3	1	250,09	100,04	100,03	2,31E-02
	2	250,00	100,00		
	3	250,10	100,04		
4	1	250,16	100,06	100,10	3,21E-02
	2	250,28	100,11		
	3	250,30	100,12		
5	1	250,05	100,02	100,04	1,53E-02
	2	250,09	100,04		
	3	250,13	100,05		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXXI. **Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Peso de muestra [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]	Media [%]	Desviación estándar
2	1	250,37	100,15	100,16	1,73E-02
	2	250,45	100,18		
	3	250,37	100,15		
3	1	250,10	100,04	100,03	1,15E-02
	2	250,05	100,02		
	3	250,10	100,04		
5	1	250,21	100,08	100,08	0
	2	250,21	100,08		
	3	250,21	100,08		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXXII. **Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Peso de muestra [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]	Media [%]	Desviación estándar
1	1	250,29	100,12	100,12	0
	2	250,29	100,12		
	3	250,30	100,12		
4	1	250,03	100,01	100,03	2,08E-02
	2	250,10	100,04		
	3	250,13	100,05		
5	1	250,11	100,04	100,04	0
	2	250,09	100,04		
	3	250,09	100,04		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXXIII. **Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Peso de muestra [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]	Media [%]	Desviación estándar
1	1	250,14	100,06	100,06	0
	2	250,14	100,06		
	3	250,14	100,06		
3	1	250,06	100,02	100,03	1,15E-02
	2	250,10	100,04		
	3	250,10	100,04		
4	1	250,10	100,04	100,04	5,77E-03
	2	250,08	100,03		
	3	250,10	100,04		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXXIV. **Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Peso de muestra [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]	Media [%]	Desviación estándar
1	1	250,25	100,10	100,10	5,77E-03
	2	250,25	100,10		
	3	250,22	100,09		
4	1	250,16	100,06	100,08	2,00E-02
	2	250,26	100,10		
	3	250,20	100,08		
5	1	250,08	100,03	100,02	1,73E-02
	2	250,00	100,00		
	3	250,07	100,03		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXXV. **Tabulación y ordenamiento de datos para la prueba de llenado mínimo a sueros con goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Peso de muestra [g]	Porcentaje de llenado mínimo [%]	Media [%]	Desviación estándar
1	1	250,01	100,00	100,00	0
	2	250,00	100,00		
	3	250,00	100,00		
3	1	250,11	100,04	100,04	0
	2	250,11	100,04		
	3	250,10	100,04		
5	1	250,13	100,05	100,07	1,53E-02
	2	250,19	100,08		
	3	250,18	100,07		

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla LXXXVI. **Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Viscosidad [cP]	Media [cP]	Desviación estándar
3	1	5 600	5733,33	230,94
	2	5 600		
	3	6 000		
4	1	5 600	6266,67	611,01
	2	6 400		
	3	6 800		
5	1	5 200	5866,67	611,01
	2	6 000		
	3	6 400		

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla LXXXVII. **Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Viscosidad [cP]	Media [cP]	Desviación estándar
2	1	15 200	14 666,67	923,76
	2	13 600		
	3	15 200		
3	1	18 000	18 533,33	611,01
	2	18 400		
	3	19 200		
5	1	19 600	20 933,33	1 222,02
	2	22 000		
	3	21 200		

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla LXXXVIII. **Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma guar al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Viscosidad [cP]	Media [cP]	Desviación estándar
1	1	53 200	53 600	400
	2	54 000		
	3	53 600		
4	1	61 600	62 000	400
	2	62 000		
	3	62 400		
5	1	45 200	46 800	1 442,22
	2	48 000		
	3	47 200		

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla LXXXIX. **Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1 %p/v**

Muestra	Corrida	Viscosidad [cP]	Media [cP]	Desviación estándar
1	1	39 200	38 400	800
	2	37 600		
	3	38 400		
3	1	37 600	38 266,67	832,67
	2	38 000		
	3	39 200		
4	1	35 600	38 666,67	2 722,74
	2	39 600		
	3	40 800		

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla XC. **Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,25 %p/v**

Muestra	Corrida	Viscosidad [cP]	Media [cP]	Desviación estándar
1	1	54 800	56 400	1 385,64
	2	57 200		
	3	57 200		
4	1	57 200	57 733,33	461,88
	2	58 000		
	3	58 000		
5	1	60 000	60 000	800
	2	60 800		
	3	59 200		

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Tabla XCI. **Tabulación y ordenamiento de datos de viscosidad del producto terminado utilizando goma xantan al 1,5 %p/v**

Muestra	Corrida	Viscosidad [cP]	Media [cP]	Desviación estándar
1	1	74 400	74 533,33	230,94
	2	74 800		
	3	74 400		
3	1	69 600	70 666,67	923,76
	2	71 200		
	3	71 200		
5	1	75 600	76 266,67	611,01
	2	76 800		
	3	76 400		

Fuente: datos experimentales, Laboratorio de Farmacia Industrial, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC, 2014.

Nota: para determinar las viscosidades se utilizó un factor de 800 [adimensional], el pin número 3 y 1,5 rpm.

3.9. Análisis estadístico

El método utilizado para realizar el análisis estadístico de los datos recabados en el laboratorio fue el de análisis de varianza para un factor o Anova; el cual servirá para aceptar o rechazar las hipótesis propuestas con anterioridad al demostrar la existencia de diferencia significativa entre las medias muestrales.

Para esto se requiere el cálculo de la distribución de Fisher o “F” para posteriormente compararla con el valor de “F crítico”, obtenido para un nivel de confianza del 95 %. El análisis de los resultados se efectúa como sigue: si “F” es mayor a “F crítica” existe diferencia significativa entre las medias muestrales,

entonces se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alternativa; por el contrario, si “F” es menor a “F crítica” no existe diferencia significativa entre las medias muestrales, entonces se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alternativa; y si las medias muestrales son iguales, se acepta la hipótesis nula y se rechaza la hipótesis alternativa.

A continuación se detalla el análisis estadístico de los datos obtenidos en la parte experimental del estudio:

Tabla XCII. Experimento de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma guar como agente espesante

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
1 %p/v	3	17 866,67	5 955,56	77 038,52
1,25 %p/v	3	54 066,67	18 022,22	9,80E+06
1,5 %p/v	3	162 400,00	54 133,33	5,58E+07

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XCIII. Análisis de varianza de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma guar como agente espesante

Origen de variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de cuadrados	F	Probabilidad	F crítico
Entre grupos	3,77E+09	2	1,88E+09	83,35	4,19E-05	5,14
Dentro de grupos	1,36E+08	6	2,26E+07			
Total	3,91E+09	8				

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XCIV. **Experimento de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma xantan como agente espesante**

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
1 %p/v	3	115 333,34	38 444,45	41 481,63
1,25 %p/v	3	174 133,33	58 044,44	3,31E+06
1,5 %p/v	3	221 466,67	73 822,22	8,22E+06

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XCV. **Análisis de varianza de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma xantan como agente espesante**

Origen de variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de cuadrados	F	Probabilidad	F crítico
Entre grupos	1,88E+09	2	9,42E+08	244,27	1,79E-06	5,14
Dentro de grupos	2,31E+07	6	3,86E+06			
Total	1,91E+09	8				

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

4. RESULTADOS

A continuación se explicaran los resultados de la elaboración de un suero oral en gel.

Tabla XCVI. **Fórmula del suero oral en gel**

Cada 400 g de muestra contienen:

Compuesto	Cantidad
Cloruro de sodio	0,436 g
Cloruro de potasio	0,536 g
Cloruro de calcio	0,132 g
Cloruro de magnesio	0,144 g
Metilparaben	0,432 g
Propilparaben	0,06 g
Goma xantan, goma guar	4, 5 y 6 g
Colorante amarillo limón	0,02 g
Saborizante de pollo	0,04 g
Agua destilada	Cantidad suficiente

Fuente: elaboración propia.

Tabla XCVII. **Elaboración del suero oral utilizando goma guar**

Concentración de goma [%p/v]	Temperatura [°C]	Tiempo de agitación	Peso de muestra [g]
1	52,4 ± 2,61	4' ± 0,32'	399,84 ± 0,18
1,25	58,4 ± 6,54	5'11" ± 0,59'	399,94 ± 0,13
1,5	54 ± 6,48	4'50" ± 0,82	399,92 ± 0,09

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XCVIII. **Elaboración del suero oral utilizando goma xantan**

Concentración de goma [%p/v]	Temperatura [°C]	Tiempo de agitación [h]	Peso de muestra [g]
1	53,6 ± 8,53	4'42" ± 1,55'	399,89 ± 0,14
1,25	58,8 ± 5,22	3'53" ± 0,59'	399,96 ± 0,05
1,5	58 ± 8,37	4'36" ± 0,92'	399,97 ± 0,05

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Figura 6. **Producto terminado**



Fuente: elaboración propia, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla XCIX. **Control de calidad efectuado al producto terminado, utilizando goma guar como agente espesante**

Prueba	Muestra	Concentración de goma [%p/v]			Especificación
		1	1,25	1,5	
Color	1	---	---	Amarillo limón	Amarillo
	2	---	Amarillo limón	---	
	3	Amarillo limón	Amarillo limón	---	
	4	Amarillo limón	---	Amarillo limón	
	5	Amarillo limón	Amarillo limón	Amarillo limón	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
Sabor	1	---	---	Pollo	Pollo
	2	---	Pollo	---	
	3	Pollo	Pollo	---	
	4	Pollo	---	Pollo	
	5	Pollo	Pollo	Pollo	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
Porcentaje de llenado mínimo [%]	1	---	---	100,12±0	100 a 110 %
	2	---	100,16±1,73E-02	---	
	3	100,03±2,31E-02	100,03±1,15E-02	---	
	4	100,10±3,21E-02	---	100,03±2,08E-02	
	5	100,04±1,53E-02	100,08±0	100,04±0	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
pH	1	---	---	6,16±1,50E-01	6 a 9
	2	---	6,05±7,23E-02	---	
	3	6,08±2,64E-02	6,25±8,50E-02	---	
	4	6,02±2,89E-02	---	6,18±1,53E-02	
	5	6,21±7,50E-02	6,21±1,15E-02	6,05±1,67E-01	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
Viscosidad [cP]	1	---	---	53 600,00±400	40 000 a 60 000 cP
	2	---	14 666,67±923,66	---	
	3	5 733,33±230,94	18 533,33±611,01	---	
	4	6 266,67±611,01	---	62 000,00±400	
	5	5 866,67±611,01	20 933,33±1222,02	46 800,00±1442,22	
Conclusión		NO CUMPLE	NO CUMPLE	CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla C. **Control de calidad efectuado al producto terminado, utilizando goma xantan como agente espesante**

Prueba	Muestra	Concentración de goma [%p/v]			Especificación
		1	1,25	1,5	
Color	1	Amarillo limón	Amarillo limón	Amarillo limón	Amarillo
	2	---	---	---	
	3	Amarillo limón	---	Amarillo limón	
	4	Amarillo limón	Amarillo limón	---	
	5	---	Amarillo limón	Amarillo limón	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
Sabor	1	Pollo	Pollo	Pollo	Pollo
	2	---	---	---	
	3	Pollo	---	Pollo	
	4	Pollo	Pollo	---	
	5	---	Pollo	Pollo	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
Porcentaje de llenado mínimo [%]	1	100,06±0	100,10±5,77E-03	100,00±0	100 a 110 %
	2	---	---	---	
	3	100,03±1,15E-02	---	100,04±0	
	4	100,04±5,77E-03	100,08±2,00E-02	---	
	5	---	100,02±1,73E-02	100,07±1,53E-02	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
pH	1	6,52±1,16E-01	6,82±1,08E-01	6,93±7,55E-02	6 a 9
	2	---	---	---	
	3	6,45±7,37E-02	---	6,92±7,64E-02	
	4	6,49±3,60E-02	6,82±6,24E-02	---	
	5	---	6,61±6,03E-02	6,76±6,66E-02	
Conclusión		CUMPLE	CUMPLE	CUMPLE	
Viscosidad [cP]	1	38 400,00±800	56 400,00±1385,64	74 533,33±230,94	40 000 a 60 000 cP
	2	---	---	---	
	3	38 266,67±832,67	---	70 666,67±923,76	
	4	38 666,67±2722,74	57 733,33±461,88	---	
	5	---	60 000,00±800	76 266,67±611,01	
Conclusión		NO CUMPLE	CUMPLE	NO CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Tabla CI. **Valoración de principios activos al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25 % como agente espesante, muestra 1**

Principio activo	Valor teórico [g]	Resultado [g]	Valor porcentual [%]	Conclusión
Cloruro de sodio	0,436	0,418	95,84	CUMPLE
Cloruro de potasio	0,536	0,005	0,86	NO CUMPLE
Cloruro de magnesio	0,144	0,147	101,80	CUMPLE
Cloruro de calcio	0,132	0,129	97,42	CUMPLE
Especificación	95 a 105 % de cada principio activo			

Fuente: datos experimentales, LASER S. A., 2014.

Tabla CII. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantán al 1,25 % como agente espesante, muestra 1**

Análisis	Resultado	USP, 34
Recuento aeróbico total	<10 UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia
Conclusión	CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla CIII. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma xantán al 1,5 % como agente espesante, muestra 3**

Análisis	Resultado	USP, 34
Recuento aeróbico total	<10 UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia
Conclusión	CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla CIV. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1 % como agente espesante, muestra 5**

Análisis	Resultado	USP, 34
Recuento aeróbico total	$3,0 \times 10^2$ UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	30 UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia
Conclusión	CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla CV. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,25 % como agente espesante, muestra 2**

Análisis	Resultado	USP, 34
Recuento aeróbico total	10 UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia
Conclusión	CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla CVI. **Análisis microbiológico al producto terminado, utilizando goma guar al 1,5 % como agente espesante, muestra 3**

Análisis	Resultado	USP, 34
Recuento aeróbico total	$2,0 \times 10^2$ UFC/g	≤1 000 UFC/mL
Recuento de mohos y levaduras	<10 UFC/g	≤100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Ausencia
Conclusión	CUMPLE	

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014.

Tabla CVII. **Puntos de equilibrio para sueros con goma xantan y guar**

Goma	Precio de venta	Punto de equilibrio de producción [unidades]	Punto de equilibrio económico
Xantan	Q 32,00	3 329	Q 106 528,00
Guar	Q 32,10	3 345	Q 107 374,50

Fuente: elaboración propia.

5. INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

El estudio de trabajo de graduación llevado a cabo en la Universidad de San Carlos de Guatemala, consistió en la elaboración de un suero oral en una nueva forma farmacéutica (gel) a nivel laboratorio para tratamiento de deshidratación en perros (*Canis familiaris*) utilizando dos diferentes agentes espesantes, con el fin de determinar con cuál de estos se obtiene un producto con las características y calidad deseada.

Para la formulación y diseño del producto fue necesaria una investigación dividida en dos partes. La primera de ellas fue un estudio de mercado, en la cual se descubrió que actualmente no se cuenta con un suero oral en gel en la industria veterinaria. Por lo tanto se procedió a la investigación para desarrollar dicho producto, la cual consistió en:

Un estudio de preformulación para seleccionar los principios activos que están presentes en la fórmula, así como sus propiedades fisicoquímicas, estabilidad, reactividad, toxicidad y posología. Luego se seleccionaron los excipientes que componen el producto, de acuerdo a sus características fisicoquímicas e interacciones con los principios activos. Una vez desarrollado lo anterior, se procedió a diseñar la fórmula del producto, esto incluyó: concentraciones finales de los componentes y selección de forma farmacéutica. Y por último se escogió el envase que contiene el producto, cuyo material debe ser inerte con el medicamento y también lo debe proteger del ambiente.

En la tabla XCVI, se encuentran descritos los componentes y concentraciones contenidas en la fórmula del suero para una muestra de 400 gramos. De agua desmineralizada se agrega cantidad suficiente debido a que no se sabe el volumen específico a verter. El suero se obtiene en estado semisólido, por lo tanto la muestra final se presenta en masa (gramos) y no en volumen ya que al agregar la goma este último varía, lo cual complica su correcta medición.

El cloruro de sodio (NaCl), cloruro de potasio (KCl), cloruro de calcio (CaCl₂) y cloruro de magnesio (MgCl₂) son los cuatro principios activos con los que cuenta el suero y son las sales encargadas de realizar el efecto hidratante en los perros. El metilparaben y propilparaben son preservantes antimicrobianos y se agregan al medicamento para evitar su descomposición por bacterias. La goma xantán y la goma guar son utilizadas ampliamente en la industria farmacéutica como agentes espesantes de soluciones, es decir, le dan la consistencia gelatinosa al producto; sin embargo, se obtienen propiedades distintas con cada una de ellas.

El colorante amarillo limón se escogió con el fin de teñir la solución de un color amarillo y así darle un aspecto de sabor a pollo ya que este fue el saborizante utilizado. Dicho saborizante se agrega para enmascarar el sabor salado del suero y que de esta forma el perro tenga mayor aceptación al producto.

La fabricación del suero oral en gel se llevó a cabo en las instalaciones del Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales (LIEEXVE), Centro de Investigaciones de Ingeniería, USAC. Para ello, en un beacker de 500 mL, se calentaron 200 g de agua destilada a 50 °C. Luego se procedió a verter y agitar cada uno de los componentes de la fórmula, el orden en que se agregan es

muy importante para la correcta mezcla y disolución de los mismos, se da como sigue: primero los parabenos, luego las sales, posteriormente el saborizante, seguido del colorante y por último se incorpora poco a poco la goma hasta obtener una solución gelatinosa homogénea; para obtener la muestra de 400 g se agrega cantidad suficiente de agua destilada.

En la tabla XCVII, se tabularon los datos obtenidos en la elaboración del suero oral en gel utilizando goma guar como agente espesante, mientras que la tabla XCVIII presenta los mismos datos pero utilizando goma xantan como el agente espesante. Las concentraciones usadas para ambas gomas fueron de 1, 1,25 y 1,5 %p/v para determinar con cuál de estas tres se obtendría la viscosidad o consistencia deseada. El rango de temperatura en el cual osciló la elaboración del producto fue de 40 a 70 °C ya que debajo de este no se disuelven los preservantes y arriba del rango se descomponen las gomas.

El tiempo de agitación de la mezcla fue entre 3 y 5 horas. Se esperaría que conforme aumente la concentración de la goma en la solución también aumente el tiempo, lo cual no se observa en los datos obtenidos debido a que en ocasiones se utilizaron planchas de calentamiento y agitación distintas. El peso de las muestras finales debe ser de 400 gramos, según lo indica la fórmula, lo cual se cumple de acuerdo a los datos tabulados.

En las tablas XCIII y XCV, se muestra el análisis de varianza de un factor para la viscosidad del suero utilizando goma guar y goma xantan respectivamente. En ambas tablas el valor de la distribución de Fisher calculado es mayor al valor de "F crítico", por lo tanto, en los dos casos existe diferencia significativa entre las viscosidades del suero al utilizar la goma a tres distintas concentraciones, con un 95 % de confiabilidad.

La figura 6 muestra al producto en su presentación final de 200 gramos. Su nombre es PETgel y en la etiqueta se indica: lugar de fabricación, número de lote, contenido neto, la fórmula, indicaciones, la vía de administración, modo de empleo y advertencias de uso.

Las pruebas de control de calidad efectuado al producto terminado utilizando goma guar como agente espesante se encuentran en la tabla XCIX. Las muestras se seleccionaron al azar para evitar el sesgo en los resultados. Para las pruebas organolépticas de color los resultados fueron amarillo limón en las nueve muestras tomadas, tres a cada porcentaje de la goma. Lo mismo sucedió con la prueba de sabor, ya que las nueve muestras dieron un resultado de sabor a pollo. Ambas pruebas organolépticas concuerdan con las especificaciones requeridas para el producto terminado, amarillo para el color y pollo para el sabor.

Las pruebas de porcentaje de llenado mínimo efectuadas a las nueve muestras oscilan entre 100,03 y 100,16 %, lo cual concuerda con lo esperado según las especificaciones del producto final, las cuales van de 100 a 110 %, ya que un producto no puede contener menos de lo descrito en la etiqueta. Los resultados en la prueba de pH están entre 6,02 a 6,25, los cuales se encuentran en el rango de calidad aceptado de 6 a 9 para el producto ya que dichos valores no son dañinos para el organismo del perro.

El parámetro de calidad tomado para las viscosidades es de 40 000 a 60 000 cP. Las viscosidades tomadas a las muestras con 1 % p/v de goma son de 5 733,33, 6 266,67 y 5 866,67 cP. Las tomadas a los sueros con 1,25 % p/v de goma son 14 666,67, 18 533,33 y 20 866,67. Y los resultados obtenidos para las muestras con 1,5 % p/v de goma son 53 600,00, 62 000,00 y 46 800,00 estos últimos son los únicos que se encuentran dentro del rango de calidad.

En la tabla C se encuentran tabulados los resultados del control de calidad efectuado al suero utilizando goma xantan como agente espesante. Las especificaciones de calidad para el producto terminado son las mismas aplicadas al suero de goma guar. Las nueve muestras fueron tomadas completamente al azar. Para la prueba de color las nueve muestras fueron aceptadas ya que se obtuvo un resultado amarillo limón. Con la prueba de sabor también se obtuvo un resultado aceptable para las nueve muestras.

El porcentaje de llenado mínimo fue aceptable para las muestras de sueros a las tres distintas concentraciones de goma ya que están en el rango de 100 a 110 %. La prueba de pH efectuada al producto final concuerda con las especificaciones de calidad ya que se encuentra entre los valores de 6,45 a 6,93. Para la prueba de viscosidad el suero cuyo porcentaje de goma es 1,25 %p/v es el único en el rango aceptable de las especificaciones, mientras que a concentraciones de 1 y 1,5 % p/v no se aceptan los resultados.

De acuerdo al control de calidad efectuado a los sueros utilizando tanto goma guar como goma xantan, se tienen dos opciones que satisfacen todas las especificaciones de calidad. Estos son: el suero a base de goma guar al 1,5 %p/v y el suero a base de goma xantan al 1,25 %p/v. Para escoger cual de las dos es una mejor opción se procedió a efectuar un análisis económico, el cual se verificará más adelante.

En la tabla CI se encuentran los resultados obtenidos en la valoración de principios activos al suero de goma guar al 1,25% p/v. Para esto se utilizó el método de cuantificación por espectrómetro de emisión de plasma acoplado inductivamente, ICP. Para el cloruro de sodio, cloruro de magnesio y cloruro de calcio se obtuvieron porcentajes de 95,84, 101,80 y 97,42 respectivamente, los cuales están dentro del rango de especificación 100 ± 5 %. Mientras que para el

cloruro de potasio se obtuvo una valoración de 0,86 %, el cual está fuera del rango aceptado; esto se pudo deber a una equivocación en la fabricación del producto.

En las tablas CII, CIII, CIV, CV y CVI aparecen los resultados del análisis microbiológico al producto terminado utilizando: goma xantan al 1,25 % p/v, goma xantan al 1,5 % p/v, goma guar al 1 % p/v, goma guar al 1,25 % p/v y goma guar al 1,5 % p/v respectivamente. Según la Pharmacopea USP, 34 en un medicamento dicho análisis incluye recuento aeróbico total $\leq 1\ 000$ UFC/mL, recuento de mohos y levaduras ≤ 100 UFC/mL, ausencia de *Escherichia coli*, ausencia de *Salmonella typhi*, ausencia de *Staphylococcus aureus* y ausencia de *Pseudomonas aeruginosa*.

Con los resultados obtenidos en el control microbiológico, se concluye que todas las muestras analizadas en el laboratorio cumplieron con la especificación de la USP, 34.

El punto de equilibrio fue el método utilizado para verificar a base de qué goma se obtendrá un suero que brinde mayor beneficio económico. Los resultados presentados en la tabla CVII muestran que se requiere una venta de 3 329 unidades (Q 106 528,00) a base de goma xantan para alcanzar el punto de equilibrio y 3 345 unidades (Q 107 374,50) a base de goma guar para alcanzar el punto de equilibrio. Esto quiere decir que se necesita vender una menor cantidad de sueros de goma xantan para igualar o compensar los costos totales para su fabricación, y se empezará a obtener ingresos con anterioridad.

Con este análisis se concluye que la mejor opción para efectuar el suero, basándose en calidad y economía, es el fabricado a base de goma xantan al 1,25 %p/v.

CONCLUSIONES

1. La fórmula del suero, cuya nueva forma farmacéutica desarrollada es en gel, está compuesta por 0,436 g de cloruro de sodio, 0,536 g de cloruro de potasio, 0,132 g de cloruro de calcio, 0,144 g de cloruro de magnesio, 0,432 g de metilparaben, 0,06 g de propilparaben, 5 g de goma xantan, 0,02 g de colorante amarillo limón, 0,04 g de saborizante de pollo y cantidad suficiente de agua desmineralizada; cada 400 g de muestra.
2. Existe diferencia significativa entre las viscosidades de los sueros en función de las concentraciones de las gomas.
3. Al realizar pruebas de control de calidad al producto terminado se obtuvieron dos opciones que satisfacen las especificaciones, propuestas por el investigador, estas son: utilizando goma guar al 1,5 % p/v o goma xantan al 1,25 % p/v.
4. Todas las muestras a las cuales se les realizó control microbiológico cumplieron con las especificaciones de la Pharmacopea USP, 34, por lo tanto, el suero no presenta contaminación por microorganismos que pudieran representar riesgos para la salud del perro.
5. El suero que proporciona mayor beneficio económico es el que utiliza goma xantan 1,25 % p/v.

RECOMENDACIONES

1. Realizar un estudio en el cual se utilice pectina u otro agente espesante en la formulación del producto farmacéutico y compararlo con el presente trabajo de graduación.
2. Determinar el período de validez del medicamento por medio de un estudio de estabilidad, descrito en el Reglamento Técnico Centroamericano 11.01.04:10.
3. Efectuar un estudio de aplicación y efectividad del producto en perros (*Canis familiaris*) y monitorear los resultados obtenidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. AIELLO, Susan E.; MAYS, Asa. Farmacología. *El Manual Merck de Veterinaria*. 5a ed. Barcelona, España: OCÉANO, 2000. 2558 p.
2. ASPET, American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics. *Explore la farmacología* [en línea]. Maryland. [Ref. septiembre de 2003]. Disponible en web: <http://www.aspet.org/uploaded_Files/Knowledge_Center/Career_Resources/Explore%20la%20Farmacolog%C3%ADa.pdf>.
3. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. *Reglamento Técnico Centroamericano: Medicamentos veterinarios y productos afines. Establecimientos que los fabrican, comercializan, fraccionan o almacenan. Requisitos de registro sanitario y control*. RTCA 65.05.51:08. Centroamérica: octubre de 2008.
4. _____. *Reglamento Técnico Centroamericano: Productos farmacéuticos. Estudios de estabilidad de medicamentos para uso humano*. RTCA 11.01.04:10. Centroamérica: 2010.
5. _____. *Reglamento Técnico Centroamericano: Productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano. Verificación de la calidad*. RTCA 11.03.47:07. Centroamérica: 2007.

6. Environmental Protection Agency. *¿Qué es el pH?* [en línea]. Estados Unidos [Ref. 4 de diciembre de 2012]. Disponible en web: <<http://www.epa.gov/acidrain/spanish/measure/ph.html>>.
7. ESTRADA, Dinna. *Preformulación de medicamentos*. [Presentación de Microsoft Office PowerPoint 97-2003 (.ppt)]. Guatemala: 2013. 96 diapositivas.
8. FERRANDIS TÉBAR, Vanesa. *Formas farmacéuticas y vías de administración* [en línea]. Castilla y León [Ref.18 de mayo de 2013]. <<http://cofsegovia.portalfarma.com/Documentos/Curso%20Fisioterap%C3%A9utas/3.%20FORMAS%20FARMAC%C3%89UTICAS%20Y%20V%C3%8DA%20DE%20ADMINISTRAC%C3%93N.pdf>>.
9. Galenicum Health, S.L. *Knowledge Exchange Forum* [en línea]. Barcelona, España. [Ref. 30 de abril de 2013]. <[http://www.ub.edu/farmacia/guia_grau_farmacia/pdf/Galenicum-Knowledge%20Exchange%20Forum_May%202013\(1\).pdf](http://www.ub.edu/farmacia/guia_grau_farmacia/pdf/Galenicum-Knowledge%20Exchange%20Forum_May%202013(1).pdf)>.
10. GARCÍA CASALLAS, Julio César. *Fármaco, droga, medicamento: definiciones* [en línea]. Bogotá, Colombia [Ref. 23 de enero de 2013]. <<http://es.slideshare.net/garciaj.cesar/farmaco-droga-medicamento>>.
11. HERRERA, Julio Andrés. *Viscosidad* [en línea]. Alemania. [Ref. 3 de febrero de 2014]. <http://www.byk.com/fileadmin/byk/support/instruments/theory/physical-properties/es/Intro_Viscosidad.pdf>.

12. HODGKIN, C.; CARANDANG, E.D.; FRESLE, D.A.; HOGERZEIL, H. V. *Como desarrollar y aplicar una política farmacéutica nacional* [en línea]. 2a ed. Ginebra, Suiza [Ref. 2002]. Disponible en web: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s5410s/s5410s.pdf>>.
13. JONES, L. Meyer. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 3rd ed. Iowa, USA Iowa State University Press: 1965. 1037 p.
14. KIRK, Robert W.; BONAGURA, *Terapéutica veterinaria de pequeños animales*. 12a ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1997. 1638 p.
15. MILLER, James N.; MILLER, Jane C. *Estadística y quimiometría para química analítica*. Maté Jiménez, Carlos (traductor). 4a ed. Madrid, España: Pearson Educación, 2002. 286 p.
16. Ministerio de la Protección Social. *Documento técnico guía de estabilidad de medicamentos* [en línea]. Colombia: [Ref. 2001]. Disponible en web: <<https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/GU%C3%8DA%20PARA%20EL%20DESARROLLO%20Y%20PRESENTACI%C3%93N%20DE%20LOS%20ESTUDIOS%20DE%20ESTABILIDAD%20DE%20MEDICAMENTOS%20CONVENCIONALES.pdf>>.
17. MONTGOMERY, Douglas C. *Probabilidad y estadística para ingeniería y administración*. Nagore, Gabriel (traductor). 3a ed. México: Continental, 1996. 850 p.

18. MORALES RAMÍREZ, José Iván. *Propuesta de mejora en la línea de producción de suero oral, para Frycia Centro América, S. A.* Trabajo de graduación de Ing. Industrial. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ingeniería, 2010. 167 p.
19. NOORI, Hamid; RADFORD, Russell. *Administración de operaciones y producción.* México: McGraw-Hill, 1997. 648 p.
20. Organización Mundial de la Salud. *Pruebas básicas para medicamentos: sustancias farmacéuticas, plantas medicinales y formas farmacéuticas* [en línea]. Ginebra, Suiza: [Ref. 1999]. Disponible en Web: <<http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h1795s/h1795s.pdf>>.
21. RAMÍREZ PADILLA, David Noel. *Contabilidad administrativa.* 6a ed. México: McGraw-Hill, 2002. 607 p.
22. RAYO TORRES, Daniel Ángel. *Evaluación y formulación de formas de dosificación a base de diclofenaco dietilamina, para uso tópico.* Trabajo de graduación de Químico Farmacéutico., Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia 2006. 47 p.
23. Representaciones Industriales R. D. *Polietileno* [en línea]. Bogotá, Colombia: <<http://productosindustriales.co/polietileno/>>.[Consulta: 23 de marzo de 2014].

24. ROWE, Raymond C.; SHESKEY, Paul J.; OWEN Sian C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Great Britain: Pharmaceutical Press y American Pharmacists Association, 2006. 918 p.
25. United States Pharmacopeial Convention. *Farmacopea de los Estados Unidos de América, USP 29*. 25va ed. Estados Unidos: enero de 2006. 3850 p.
26. VALLE BALLESTEROS, L. *Envase y embalaje, materiales y tecnologías de envasado* [en línea]. Valencia: Instituto Tecnológico de Embalaje, Transporte y Logística (ITENE). [Ref. mayo de 2012]. Disponible en web: <<http://www.farmaindustrial.com/es/articulos/envase-y-embalaje>>.

APÉNDICES

Apéndice 1. Especificaciones de calidad para el producto terminado

Especificación	Valor
Color	Amarillo
Sabor	Pollo
Llenado mínimo	100 a 110 %
Ph	6 a 9
Valoración	95 a 105 % de cada principio activo
Viscosidad (25 °C)	40 000 a 60 000 cP

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 2. Elaboración del suero oral en gel para tratar la deshidratación en perros



Continuación de apéndice 2.



Fuente: elaboración propia, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Apéndice 3. Control de calidad efectuado al producto terminado



Continuación de apéndice 3.



Fuente: elaboración propia, LIEXVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Apéndice 4. **Etiqueta del producto terminado**

Fórmula: Cada 400 g contienen Cloruro de sodio 0.436 g, cloruro de potasio 0.536 g, cloruro de calcio 0.132 g, cloruro de magnesio 0.144 g, metilparaben 0.432 g, propilparaben 0.06 g, goma guar 5 g, colorante 0.02 g, saborizante de pollo 0.04 g y cantidad suficiente de agua destilada.

Indicaciones: Para tratar la deshidratación provocada por diarrea leve. Exclusivamente para uso veterinario.

Vía de administración: Oral.

Modo de empleo: 1. Quite la tapa. 2. Vierta directamente el suero dentro de la boca del perro.

Advertencias: Una vez abierto el producto, debe consumirse dentro de las 24 horas siguientes, si sobra debe desecharse. Mantener fuera del alcance de los niños.

PETgel



SUERO ORAL EN GEL

Fabricado en LIEXVE

Lote: SG4 **Cont. Neto:** 250 g.

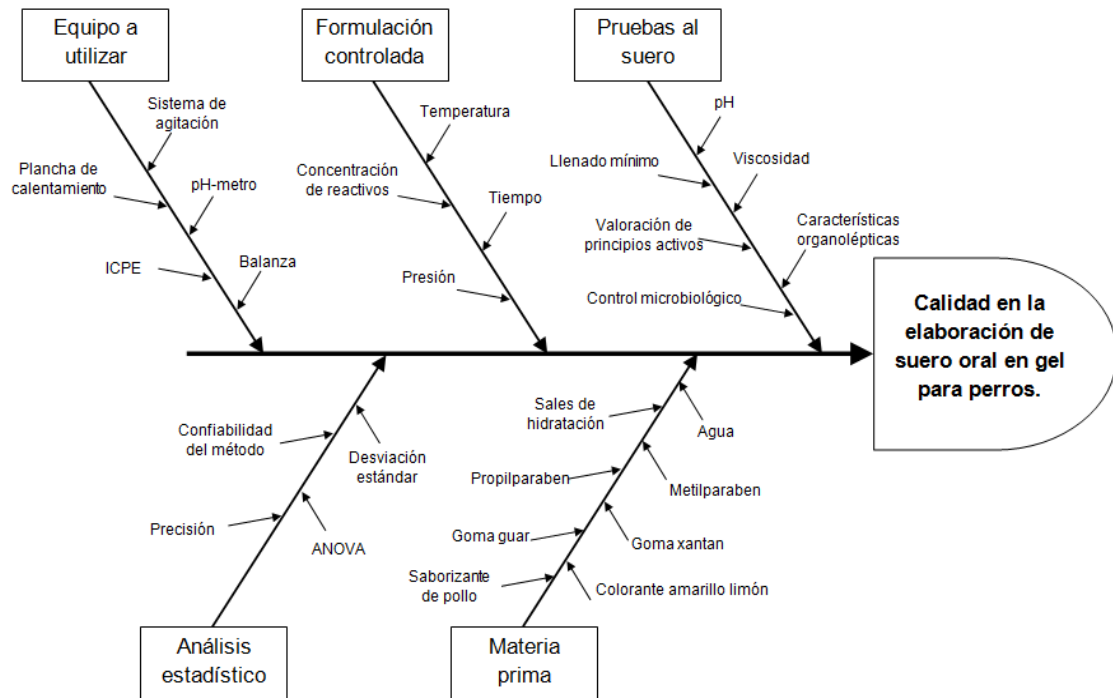
Fuente: elaboración propia.

Apéndice 5. **Tabla de requisitos académicos para Ingeniería Química**

Área	Curso	Tema
Química	Química 3	Uso de laboratorio
	Química 4	Soluciones líquidas, electrolitos, concentración, Ph
	Análisis Cualitativo	Equilibrio de solubilidad
	Análisis Cuantitativo	Errores de medición
	Química Orgánica	Nomenclatura, grupos funcionales
	Operaciones y Procesos en la Industria Farmacéutica	Formulación de medicamentos, especificaciones de calidad
Operaciones Unitarias	Transferencia de Calor, IQ-3	Transferencia de calor
	Transferencia de Masa, IQ-4	Agitación y mezclado de sustancias
	Operaciones Unitarias Complementarias, IQ-6	Manejo de sólidos
Fisicoquímica	Fisicoquímica	Propiedades físicas y químicas de sustancias
Especialización	Microbiología	Control microbiológico
	Ingeniería de la Producción	Análisis económico, punto de equilibrio
	Tecnología de los Alimentos	Inocuidad
Ciencias Básicas y Complementarias	Estadística 2	Análisis estadístico de datos.

Fuente: elaboración propia.

Apéndice 4. Diagrama de Ishikawa



Fuente: elaboración propia.

ANEXOS

Anexo 1. Informe de valoración de principios activos al suero oral en gel

LASER Laboratorio de Análisis y Servicios, S. A.
 5a. Avenida 2-84, Zona 1, Lomas de Portugal, Mixco, Guatemala, 01057
 Tels.: 2438-5863, 2438-5873 y 2438-7140 FAX: 2438 7385
 E-mail: lablaser@grupolaser.com

Informe de análisis 208948-14

Nombre de la muestra:	Suero Oral en Gel
Empresa:	Clinica Veterinaria Vet-agro
Dirección de empresa:	3ra. Avenida entre 10ma. Y 11va. Calle, Puerto Barrios
Fecha de recepción:	2014-11-24
Presentación:	Suspensión
Recipiente:	Envase plástico
Número de lote:	Guar 1 25% corrida 1
Cantidad recibida:	2 x 200 mililitros
Fecha de fabricación:	n/a
Fecha expira:	n/a
Registro sanitario:	n/a
Motivo de análisis:	Control de calidad

Análisis de Suero Oral en Gel

Resultados:

Unidad de contenido	Cada 400 gramos			
Análisis solicitado	Valor teórico	Resultado	Dimensional	Valor porcentual
Cloruro de sodio	0.436	0.418	gramos	95.84
Cloruro de potasio	0.536	0.005	gramos	0.86
Cloruro de magnesio	0.144	0.147	gramos	101.80
Cloruro de calcio	0.132	0.129	gramos	97.42

Análisis	Metodología	MIL	Fecha finalización del análisis	Analista
Cloruro de sodio	Cuantificación por Espectrómetro de Emisión de Plasma Acoplado Inductivamente, ICPE	11.900.011	2014-12-08	JS/JO
Cloruro de potasio		11.900.019	2014-12-08	JS
Cloruro de magnesio		11.900.012	2014-12-08	JS
Cloruro de calcio		11.900.020	2014-12-08	JS

Observaciones:
 El análisis corresponde a la muestra tal y como se recibió.
 El Valor porcentual está calculado utilizando más decimales que los reportados en el Resultado.

LABORATORIO DE ANALISIS Y SERVICIOS, S. A.
LASER

Licda. Bárbara Leiva
 Química Farmacéutica
 Colegiada No. 3983


[Firma]
 Licda. Bárbara Leiva
 Responsable
 Área de fisicoquímica

257.771

Se prohíbe la modificación y reproducción parcial de este Informe de análisis.09/12/201409:37 a.m. Pág. 1 de 1

Fuente: datos experimentales, LASER S.A., 2014.

Anexo 2. **Informe de resultados de control microbiológico al suero en gel a base de goma xantán al 1,25 %p/v, corrida 1**

Universidad de San Carlos de Guatemala

 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos LAFYM

1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de ingreso:	1844	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	<i>Fernando Rosales</i>	Ingreso:	11/11/14
Nombre del producto:	SUERO ORAL	Inicio de análisis:	11/11/14
Presentación:	Gel	Reporte final:	17/11/14
Lote:	Xantán 1.25% corrida 1		

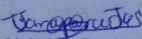
Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento Aeróbico Total	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 1000 UFC/mL
Recuento de Mohos y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia


Conclusión:
La muestra recibida y analizada en el laboratorio CUMPLE.

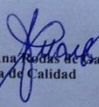
*Métodos de Referencia: Pharmacopea USP 34
 *Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del Laboratorio LAFYM
 *Estos informe pertenecen única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

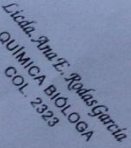
I. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo


 Lidia Vera Paredes, QB
 Analista





 Lidia Ana Rosales de García, QB
 Garantía de Calidad


 Lidia Ana Rosales de García
 QUÍMICA BIÓLOGA
 COL. 2323

3ª. Calle 6-47 zona 1
 Teléfono: 22531319 Fax: 22205013
 lafymusac@intelnett.com

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014

Anexo 3. **Informe de resultados de control microbiológico al suero en gel a base de goma xantán al 1,5 %p/v, corrida 3**

Universidad de San Carlos de Guatemala

 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos LAFYM

1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de ingreso:	1846	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	<i>Fernando Rosales</i>	Ingreso:	11/11/14
Nombre del producto:	SUERO ORAL	Inicio de análisis:	11/11/14
Presentación:	Gel	Reporte final:	18/11/14
Lote:	Xantán 1.5% corrida 3		

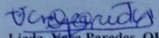
Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento Aeróbico Total	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 1000 UFC/mL
<i>Recuento de Mohos y Levaduras</i>	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia

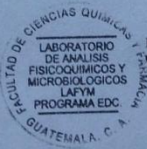
Conclusión:
 La muestra recibida y analizada en el laboratorio CUMPLE.


*Métodos de Referencia: Pharmacopea USP 34
 **Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM
 *Estos informe pertenecen única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

I. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo


 Lidia Vera Paredes, QB
 Analista



 Lidia Ana Reyes de Garcia, QB
 Garantía de Calidad


 Lidia Ana Reyes de Garcia
 QUÍMICA BIOLÓGICA
 C.O.L. 2323

3ª. Calle 6-47 zona 1
 Teléfono: 22531319 Fax: 22205013
 lafymusac@intelnett.com

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014

Anexo 4. Informe de resultados de control microbiológico al suero en gel a base de goma guar al 1 %p/v, corrida 5

Universidad de San Carlos de Guatemala

 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos LAFYM

1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de ingreso:	1847	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	Fernando Rosales	Ingreso:	11/11/14
Nombre del producto:	SUERO ORAL	Inicio de análisis:	11/11/14
Presentación:	Gel	Reporte final:	18/11/14
Lote:	Goma Guar corrida 5		

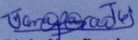
Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento Aeróbico Total	3.0 x 10 ² UFC/g	UFC/g	≤ 1000 UFC/mL
Recuento de Mohos y Levaduras	30 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia


Conclusión:
 La muestra recibida y analizada en el laboratorio CUMPLE.


*Métodos de Referencia: Pharmacopea USP 34
 *Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM
 *Estos informe pertenecen única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

1. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo


 Licda. Vera Paredes, QB
 Analista



 Licda. Ana Ródriguez García, QB
 Garantía de Calidad


 Licda. Ana E. Rojas García
 QUÍMICA BIÓLOGA
 COL. 2023

3ª Calle 6-47 zona 1
 Teléfono: 22531319 Fax: 22205013
 lafymusac@intelnnett.com

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014

Anexo 5. **Informe de resultados de control microbiológico al suero en gel a base de goma guar al 1,25 %p/v, corrida 2**

Universidad de San Carlos de Guatemala

 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos LAFYM

1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de ingreso:	1848	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	Fernando Rosales	Ingreso:	11/11/14
Nombre del producto:	SUERO ORAL	Inicio de análisis:	11/11/14
Presentación:	Gel	Reporte final:	18/11/14
Lote:	Goma Guar 1.25% corrida 2		

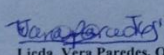
Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento Aeróbico Total	10 UFC/g	UFC/g	≤ 1000 UFC/mL
Recuento de Mohos y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia


Conclusión:
La muestra recibida y analizada en el laboratorio CUMPLE.


*Métodos de Referencia: Pharmacopea USP 34
 *Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM
 *Estos informe pertenecen única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

I. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo


 Licda. Vera Paredes, QB
 Analista



 Licda. Ana Rosalva de García, QB
 Garantía de Calidad


 Licda. Ana Rosalva de García, QB
 Garantía de Calidad

3ª. Calle 6-47 zona 1
 Teléfono: 22531319 Fax: 22205013
 lafymusac@intelnnett.com

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014

Anexo 6. **Informe de resultados de control microbiológico al suero en gel a base de goma guar al 1,5 %p/v, corrida 3**

Universidad de San Carlos de Guatemala

 Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Laboratorio de Análisis Físicoquímicos y Microbiológicos LAFYM

1

Informe de Resultados de Análisis Microbiológico en Medicamentos

No. de ingreso:	1849	No. De muestra:	1 (una)
Dirigido a:	Fernando Rosales	Ingreso:	11/11/14
Nombre del producto:	SUERO ORAL	Inicio de análisis:	11/11/14
Presentación:	Gel	Reporte final:	18/11/14
Lote:	Goma Guar 1.5% corrida 3		

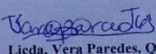
Análisis	Resultado	Dimensional	USP, 34
Recuento Aeróbico Total	2.0×10^2 UFC/g	UFC/g	≤ 1000 UFC/mL
Recuento de Mohos y Levaduras	< 10 UFC/g	UFC/g	≤ 100 UFC/mL
<i>Escherichia coli</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Salmonella typhi</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ausencia	Sin dimensionales	Ausencia


Conclusión:
 La muestra recibida y analizada en el laboratorio CUMPLE.


*Métodos de Referencia: Farmacopea USP 34
 *Prohibida la parcial o total reproducción por el cliente u otra persona, sin la debida autorización escrita por parte del laboratorio LAFYM
 *Estos informe pertenecen única y exclusivamente a la muestra descrita, tal y como fue recibida en el laboratorio.

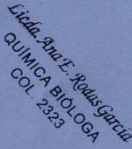
I. Nomenclatura utilizada:

UFC/g Unidades Formadoras de Colonia por gramo


 Lidia Vera Paredes, QB
 Analista






 Lidia Ana Blandón de García, QB
 Garantía de Calidad


 Lidia Ana F. Rojas García
 QUÍMICA BIÓLOGA
 COL- 2323

3ª Calle 6-47 zona 1
 Teléfono: 22531319 Fax: 22205013
 lafymusac@intelnet.com

Fuente: datos experimentales, LAFYM, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC, 2014

Anexo 7. **Informe de resultados obtenidos en el Laboratorio de Investigación y Extractos Vegetales**

 **CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA** 

No. 0913

O.T. No. 33746
No. Informe LIEXVE-QI 2014

Interesado: Fernando Rosales Dubón
Estudiante de Ingeniería
Carné No. 201020702
Facultad de Ingeniería USAC

Proyecto: Trabajo de de graduación a nivel tesis "Elaboración de un suero oral en gel a nivel laboratorio para tratamiento de deshidratación en perros (*Canis familiaris*)."

Fecha: Guatemala, 25 de noviembre de 2014

ELABORACIÓN DEL SUERO ORAL EN GEL A NIVEL LABORATORIO

Para la elaboración del suero oral en gel se utilizó un sistema de agitación a escala laboratorio.

Se adicionaron 300 mL de agua destilada en un beacker de 500 mL y se calentaron a una temperatura de 70°C.

Posteriormente se agregaron 0.432 g y 0.060 g de metilparaben y propilparaben respectivamente en el agua caliente y se agitó la solución hasta que se completara la disolución de los preservantes. Luego se agregaron 0.436 g, 0.536 g, 0.132 g y 0.144 g de cloruro de sodio, cloruro de potasio, cloruro de calcio y cloruro de magnesio respectivamente a la solución y se agitó hasta su completa disolución.

Se agregaron 0.02 g de colorante amarillo limón y se agitó hasta que se homogenizó el color.

Luego se agregaron 0.04 g de saborizante hasta su completa dilución.

Por último se incorporaron las gomas a utilizar hasta agregar por completo la cantidad requerida según sea el caso (4, 5, 6, g). Se agitó la solución final hasta la completa disolución de los componentes y desaparición de grumos.

Para obtener la muestra de 400 g se agregó suficiente agua hasta alcanzar dicha cantidad. Se dejó enfriar hasta que alcanzó temperatura ambiente. Se envasó el producto. Se etiquetó de forma adecuada el producto terminado.

FACULTAD DE INGENIERÍA –USAC–
Edificio T-5, Ciudad Universitaria zona 12
Teléfono directo: 2418-9115, Planta: 2418-8000 Exts. 86209 y 86221 Fax: 2418-9121
Página web: <http://cil.usac.edu.gt>

Página 1 de 10

Continuación de anexo 7.



No. 0914

RESULTADOS

Tabla No. 1 Elaboración de suero oral en gel utilizando goma guar.

CONCENTRACIÓN DE GOMA (%P/V)	MUESTRA	TEMPERATURA (°C)	TIEMPO (min)	PESO DE MUESTRA (g)
1.00	1	50	3.50	399.76
	2	50	4.00	400.14
	3	56	4.00	399.71
	4	54	4.30	399.88
	5	52	4.30	399.73
1.25	1	58	4.50	399.95
	2	50	4.80	400.04
	3	56	5.20	399.71
	4	68	5.50	400.03
	5	60	6.00	399.97
1.50	1	58	3.80	399.77
	2	48	5.90	399.99
	3	46	5.40	399.96
	4	58	4.60	399.98
	5	60	4.50	399.92

Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Tabla No. 2 Elaboración de suero oral en gel utilizando goma xantan.

CONCENTRACIÓN DE GOMA (%P/V)	MUESTRA	TEMPERATURA (°C)	TIEMPO (min)	PESO DE MUESTRA (g)
1.00	1	54	2.13	399.69
	2	54	4.83	399.95
	3	52	5.85	399.97
	4	42	4.68	399.80
	5	66	6.10	400.02
1.25	1	52	3.60	399.93
	2	56	3.83	399.98
	3	64	4.50	399.92
	4	58	3.08	399.93
	5	64	4.43	400.03
1.50	1	72	3.33	399.98
	2	54	4.42	399.90
	3	50	5.38	400.04
	4	58	5.62	399.97
	5	56	4.27	399.94

Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Continuación de anexo 7.




No. 0915

Tabla No. 3 pH del suero oral en gel utilizando goma guar.


CONCENTRACIÓN DE GOMA (%P/V)	MUESTRA	CORRIDA	pH	pH PROMEDIO
1.00	1	1	5.87	5.87±0.006
		2	5.87	
		3	5.88	
	2	1	6.06	6.08±0.026
		2	6.11	
		3	6.07	
	3	1	5.99	6.02±0.029
		2	6.04	
		3	6.04	
	4	1	5.80	5.8±0.006
		2	5.79	
		3	5.80	
	5	1	6.07	6.11±0.040
		2	6.12	
		3	6.15	
1.25	1	1	6.01	6.00±0.015
		2	6.00	
		3	5.98	
	2	1	5.97	5.93±0.036
		2	5.92	
		3	5.90	
	3	1	5.85	5.85±0.006
		2	5.85	
		3	5.86	
	4	1	5.67	5.62±0.040
		2	5.60	
		3	5.60	
	5	1	6.20	6.21±0.012
		2	6.20	
		3	6.22	
1.50	1	1	5.79	5.79±0.015
		2	5.77	
		3	5.80	
	2	1	5.99	6.05±0.066
		2	6.04	
		3	6.12	
	3	1	5.63	5.65±0.032
		2	5.64	
		3	5.69	
	4	1	6.20	6.18±0.015
		2	6.18	
		3	6.17	
	5	1	5.86	5.86±0.000
		2	5.86	
		3	5.86	

Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Continuación de anexo 7.



**CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**



No. 0916

Tabla No. 4 pH del suero oral en gel utilizando goma xantan.

Concentración de goma (%p/v)	Muestra	Corrida	pH	pH promedio
1.00	1	1	6.41	6.52±0.116
		2	6.50	
		3	6.64	
	2	1	6.66	6.81±0.133
		2	6.84	
		3	6.92	
	3	1	6.39	6.45±0.074
		2	6.42	
		3	6.53	
	4	1	6.45	6.49±0.036
		2	6.5	
		3	6.52	
	5	1	6.89	7.03±0.135
		2	7.04	
		3	7.16	
1.25	1	1	6.70	6.82±0.108
		2	6.90	
		3	6.87	
	2	1	6.41	6.38±0.103
		2	6.47	
		3	6.27	
	3	1	6.65	6.67±0.021
		2	6.68	
		3	6.69	
	4	1	6.75	6.82±0.062
		2	6.84	
		3	6.87	
	5	1	6.55	6.61±0.060
		2	6.6	
		3	6.67	
1.50	1	1	6.94	6.93±0.067
		2	6.85	
		3	7.00	
	2	1	6.84	6.85±0.010
		2	6.85	
		3	6.86	
	3	1	6.84	6.92±0.076
		2	6.94	
		3	6.99	
	4	1	7.03	7.09±0.060
		2	7.10	
		3	7.15	
	5	1	6.69	6.76±0.
		2	6.78	
		3	6.82	

Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

FACULTAD DE INGENIERIA -USAC-
Edificio T-5, Ciudad Universitaria zona 12
Teléfono directo: 2418-9115, Planta: 2418-8000 Exts. 86209 y 86221 Fax: 2418-9121
Página web: <http://cii.usac.edu.gt>

Página 4 de 10

Continuación de anexo 7.



No. 0917

Tabla No. 5 Prueba de llenado mínimo a sueros oral en gel con goma guar.

CONCENTRACIÓN DE GOMA (%P/V)	MUESTRA	PESO DE MUESTRA (g)	PORCENTAJE DE LLENADO MÍNIMO (%)
1.00	1	250.09	100.04
	3	250.16	100.06
	5	250.05	100.02
1.25	1	250.37	100.15
	2	250.1	100.04
	4	250.21	100.08
1.50	2	250.29	100.12
	3	250.03	100.01
	5	250.11	100.04

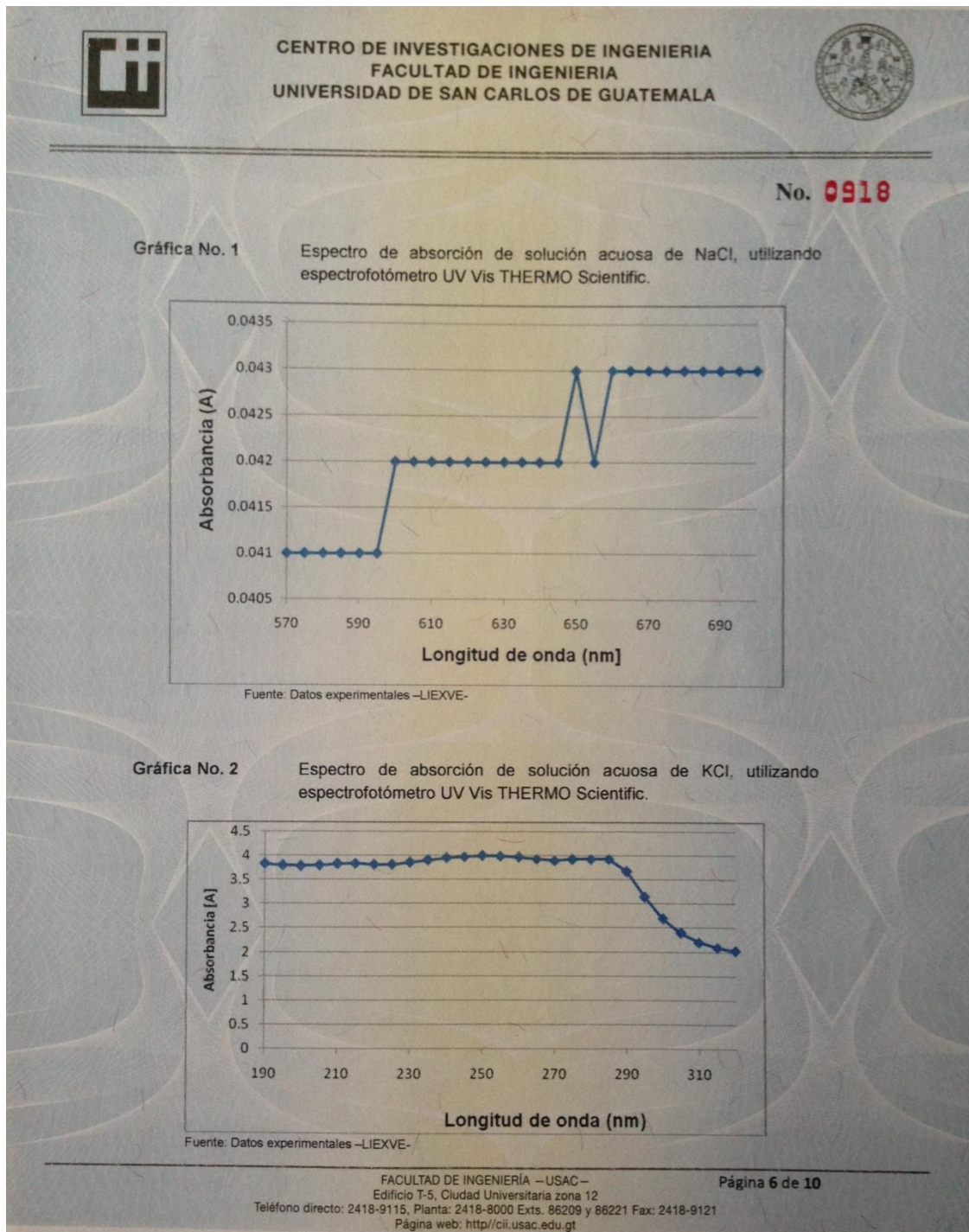
Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Tabla No. 6 Prueba de llenado mínimo a sueros oral en gel con goma xantan.

CONCENTRACIÓN DE GOMA (%P/V)	MUESTRA	PESO DE MUESTRA (g)	PORCENTAJE DE LLENADO MÍNIMO (%)
1.00	1	250.14	100.06
	2	250.06	100.02
	5	250.10	100.04
1.25	1	250.25	100.10
	2	250.16	100.06
	4	250.08	100.03
1.50	2	250.01	100.00
	3	250.11	100.04
	5	250.13	100.05

Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Continuación de anexo 7.



Continuación de anexo 7.



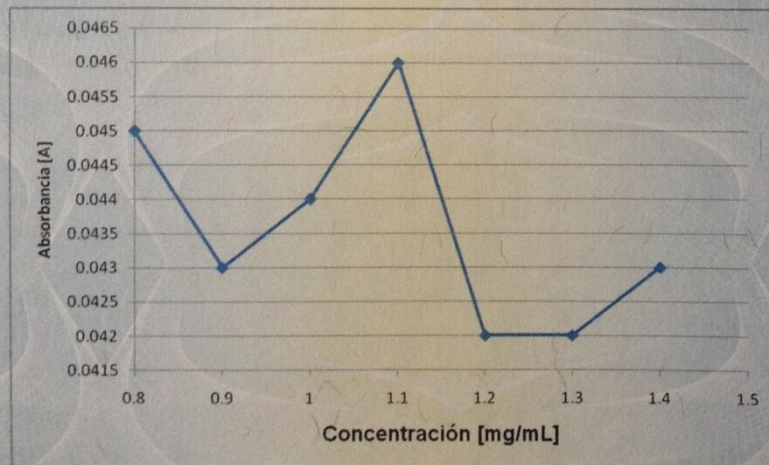
No. 0919

Tabla No. 7 Datos para realizar curvas de calibración de soluciones acuosas de NaCl y KCl, utilizando espectrofotómetro UV Vis THERMO Scientific.

No	NaCl			Promedio (A)	KCl			Promedio (A)
	Concentración (nm)	Promedio (nm)	Absorbancia (A)		Concentración (nm)	Promedio (nm)	Absorbancia (A)	
1	1.400	1.100±0.216	0.043	0.043±0.001	1.600	1.300±0.660	4.005	3.974±1.939
2	1.300		0.042		1.400		4.000	
3	1.200		0.042		1.300		3.991	
4	1.100		0.046		1.200		3.954	
5	1.000		0.044		1.000		3.923	
6	0.900		0.043		---		---	
7	0.800		0.045		---		---	

Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Gráfica No. 3 Curva de calibración de solución acuosa de NaCl, utilizando espectrofotómetro UV Vis THERMO Scientific.



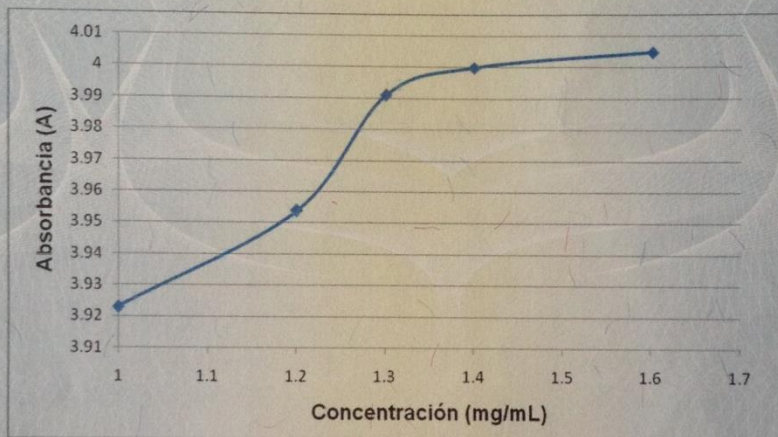
Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Continuación de anexo 7.



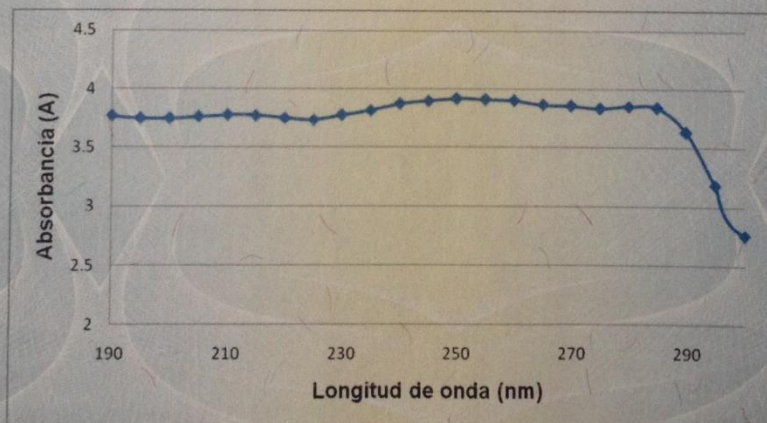
No. 0920

Gráfica No. 4 Curva de calibración de solución acuosa de KCl, utilizando espectrofotómetro UV Vis THERMO Scientific.



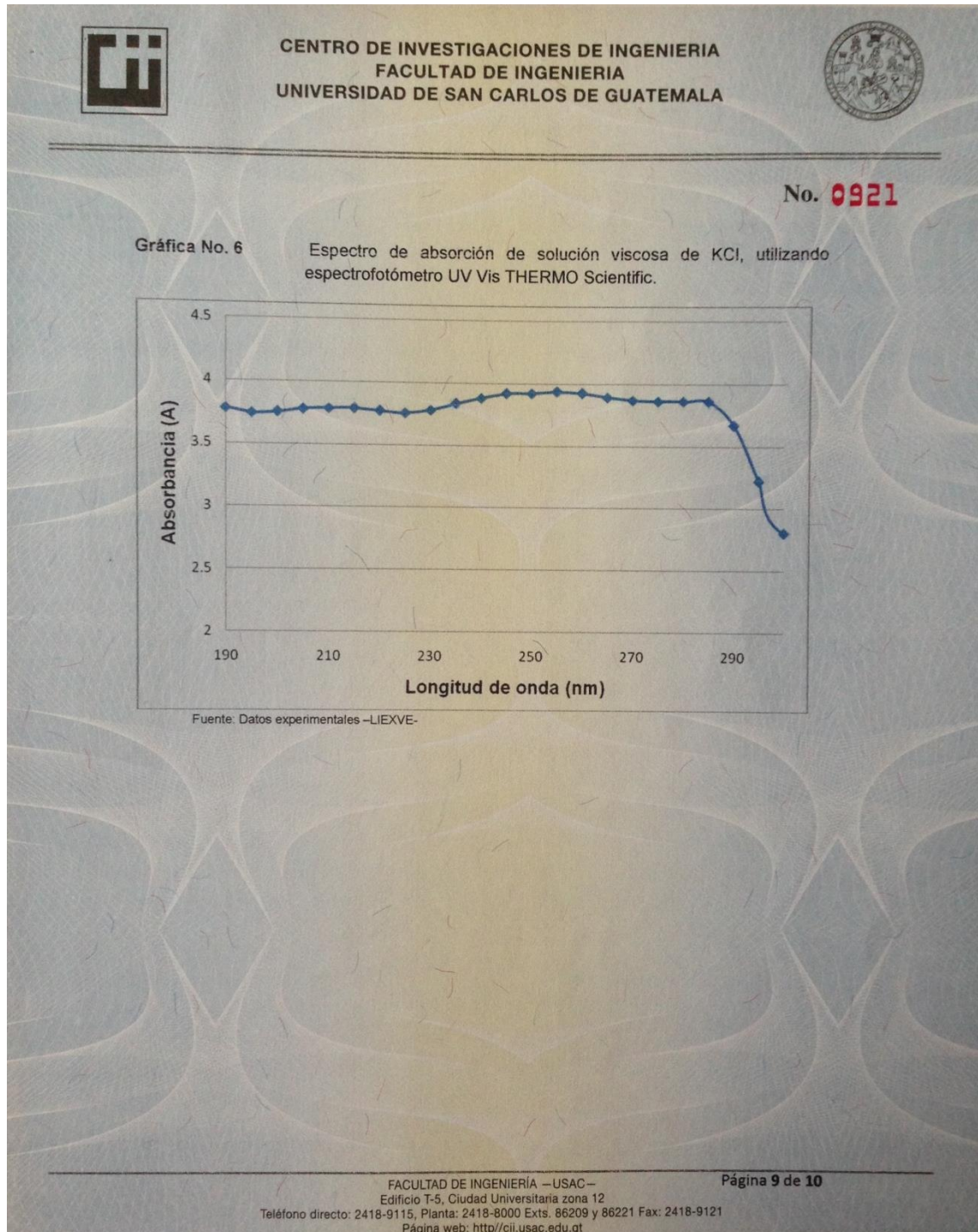
Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Gráfica No. 5 Espectro de absorción de solución viscosa de NaCl, utilizando espectrofotómetro UV Vis THERMO Scientific.




Fuente: Datos experimentales -LIEXVE-

Continuación de anexo 7.





Continuación de anexo 7.

 **CENTRO DE INVESTIGACIONES DE INGENIERIA
FACULTAD DE INGENIERIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA** 




No. 0922

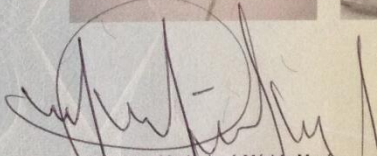
ANEXOS

Elaboración de suero oral en gel utilizando diversas concentraciones de goma xantana y goma guar.

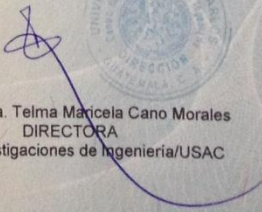


Medición de pH, prueba de llenado mínimo y evaluación de principios activos





Ing. Qco. Mario José Mérida Meré
COORDINADOR
Laboratorio de Investigación de Extractos Vegetales
-LIEKVE-
Sección Química Industrial CII/USAC



Vo.Bo. Inga. Qca. Telma Maricela Cano Morales
DIRECTORA
Centro de Investigaciones de Ingeniería/USAC

FACULTAD DE INGENIERÍA –USAC–
Edificio T-5, Ciudad Universitaria zona 12
Teléfono directo: 2418-9115, Planta: 2418-8000 Exts. 86209 y 86221 Fax: 2418-9121
Página web: <http://cii.usac.edu.gt>

Página 10 de 10

Fuente: datos experimentales, LIEKVE, T-5, Facultad de Ingeniería, USAC, 2014.

Anexo 8. **Pruebas declaradas para evaluar la calidad de los medicamentos en distintas formas farmacéuticas**

Forma farmacéutica	Pruebas
<p>Polvos y granulados (orales y tópicos)</p> <p>Polvos y granulados (orales y tópicos) para reconstituir</p>	<p>Características organolépticas (sin reconstituir y reconstituido)</p> <p>Contenido de agua</p> <p>Tiempo de reconstitución (indicado por el fabricante)</p> <p>Uniformidad de Unidades de Dosificación</p> <p>Llenado mínimo/ Volumen de entrega</p> <p>Variación de peso</p> <p>pH</p> <p>Identificación de (los) principio(s) activo(s)</p> <p>Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s)</p> <p>Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas</p> <p>Recuento microbiano</p>
<p>Polvos para reconstituir (inyectables)</p>	<p>Características organolépticas (sin reconstituir y reconstituido)</p> <p>Contenido de agua</p> <p>Tiempo de reconstitución (indicado por el fabricante)</p> <p>pH</p> <p>Partículas visibles</p> <p>Volumen en envase</p> <p>Identificación de (los) principio(s) activo(s)</p> <p>Valoración, potencia, concentración o actividad del (o los) principio(s) activo(s)</p> <p>Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas</p> <p>Esterilidad</p> <p>Endotoxinas bacterianas</p>
<p>Cremas, Ungüentos, Pastas y Geles (tópicos)</p>	<p>Características organolépticas</p> <p>Llenado mínimo</p> <p>pH</p> <p>Identificación de (los) principio(s) activo(s)</p> <p>Valoración, potencia o concentración del (o los) principio(s) activo(s)</p> <p>Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas</p> <p>Recuento microbiano</p>
<p>Cremas, Ungüentos y Geles (oftálmicas)</p>	<p>Características organolépticas</p> <p>Llenado mínimo</p> <p>pH</p> <p>Contenido de agua</p> <p>Identificación de (los) principio(s) activo(s)</p> <p>Valoración, potencia o concentración del (o los) principio(s) activo(s)</p> <p>Impurezas: productos de degradación o sustancias relacionadas</p> <p>Partículas metálicas</p> <p>Esterilidad</p>

Fuente: RTCA 11.03.47:07. Productos farmacéuticos. Medicamentos para uso humano.

Verificación de la calidad. p. 6.

