



Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud Departamento de Sistemas
Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Informe de actividades del Servicio Social: Análisis espectrofotométrico
derivativo para cuantificar mezclas de principios activos de baja solubilidad

Proyecto genérico: Evaluación de productos relacionados con la salud.

Alumna:

Stephanie Marlene Reyes Castillo

Matricula: 2202035141

Asesores:

M. en C. José Raúl Medina López (No. Económico 23981)

Dr. Juan Carlos Ruiz Segura (No. Económico 40112)

Lugar de realización: Laboratorios G-204 de la Universidad Autónoma
Metropolitana-Xochimilco

Fecha de inicio del proyecto: 12/08/2024

Fecha de término del proyecto: 12/02/2025

Mayo 2025

Índice

Introducción.....	2
Marco Teórico.....	3
Ibuprofeno.....	3
Propiedades farmacocinéticas del Ibuprofeno	3
Paracetamol.....	4
Propiedades farmacocinéticas del Paracetamol	4
Suspensiones orales.....	5
Perfil de disolución.....	5
Métodos independientes.....	5
Objetivos.....	7
General.....	7
Específicos.....	7
Desarrollo Experimental.....	8
Productos.....	8
Material, reactivos y equipos.....	8
Metodología.....	10
Curvas de calibración.....	10
Perfiles de disolución.....	10
Métodos independientes.....	12
Resultados y Análisis de Resultados.....	13
Curvas de calibración.....	13
Perfiles de disolución.....	14
Modelo independiente.....	15
Conclusiones.....	17
Referencias.....	18
Resumen.....	22

Introducción

La espectrofotometría UV-Vis es una técnica analítica ampliamente utilizada en el control de calidad de medicamentos, debido a su simplicidad, bajo costo y capacidad para cuantificar principios activos en diversas formas farmacéuticas. Sin embargo, cuando se trata de formulaciones multicomponentes con principios activos de baja solubilidad como es el caso de ibuprofeno y paracetamol en suspensión oral, se requieren métodos más sofisticados como la espectrofotometría derivativa que permitan una separación espectral sin recurrir a procesos de separación física.

En este contexto, la espectrofotometría derivativa surge como una herramienta valiosa para resolver mezclas complejas. Al aplicar derivadas matemáticas a los espectros de absorción, facilita la cuantificación simultánea de múltiples compuestos con mayor sensibilidad y especificidad. Esta técnica es especialmente útil en el análisis de medicamentos con solubilidad limitada, donde las interferencias ópticas pueden comprometer la exactitud de los métodos convencionales.

La prueba de disolución permite determinar cuánto y que tan rápido se libera un fármaco desde su forma farmacéutica en un medio específico. Esta evaluación es fundamental para analizar las características de una formulación y comparar distintos medicamentos, lo que a su vez ayuda a predecir su comportamiento en el cuerpo (FEUM, 2014).

El presente trabajo tiene como objetivo principal evaluar la liberación in vitro de un medicamento que contiene ibuprofeno y paracetamol a través de la caracterización de los perfiles de disolución. Se llevaron a cabo pruebas utilizando medio de disolución de pH 6.8. Se evaluó el medicamento utilizando el aparato de minipaletas y el aparato II a 75 rpm y el aparato IV con un flujo laminar de 16 mL/min. Los datos de disolución se analizaron mediante métodos modelo-independiente.

Marco Teórico

Ibuprofeno

El ibuprofeno pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y es un derivado del ácido propiónico, que es un ácido débil. Este fármaco se encuentra entre los antiinflamatorios más utilizados tanto en nuestro país como a nivel mundial, debido a su eficacia y perfil de seguridad, lo que lo posiciona como una de las opciones preferidas para el manejo del dolor leve a moderado, especialmente en situaciones postoperatorias, traumáticas o en caso de fiebre, tanto en adultos como en niños (Villalva *et al*, 2007).

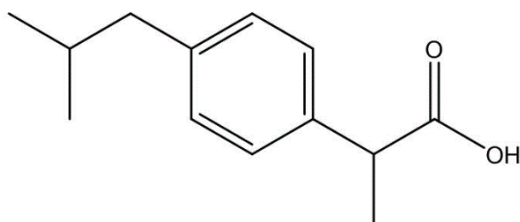


Figura 1. Estructura molecular de Ibuprofeno

Es un polvo cristalino blanco, prácticamente insoluble en agua, fácilmente soluble en acetona, metanol y cloruro de metileno, soluble en soluciones diluidas de hidróxidos alcalinos y carbonatos. Su peso molecular es de 206.29 g/mol (FEUM, 2011).

Propiedades farmacocinéticas del Ibuprofeno

Cuando se toma ibuprofeno por vía oral, comienza a hacer efecto entre 30 minutos y 1 hora, alcanzando su máxima eficacia de 2-4 horas. Su acción puede durar entre 6-8 horas por dosis. El 80%-85% del fármaco se absorbe rápidamente esto depende de la forma farmacéutica, alcanzándose entre 47 y 120 minutos. Se distribuye casi completamente en el cuerpo al unirse a proteínas y el 80% es biodisponible, lo que significa que llega a la zona activa en una forma utilizable, para luego metabolizarse en el hígado mediante oxidación. La vida media es de 1.5 a 2.4 horas, aunque puede ser mayor en recién nacidos. El fármaco se excreta principalmente por la orina, con algunos metabolitos en las heces (Cruzito, 2021).

Paracetamol

En la década de 1970, el acetaminofén se consolidó como un medicamento de mayor popularidad a nivel global, siendo ampliamente prescrito por profesionales de la salud y utilizado de manera autónoma por la población para aliviar el dolor en niños de leve a moderado, por sus múltiples presentaciones pediátricas disponibles en el mercado. El acetaminofén es clasificado como un fármaco no AINE, ya que su acción principal consiste en la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel central. (Hernández, 2016).

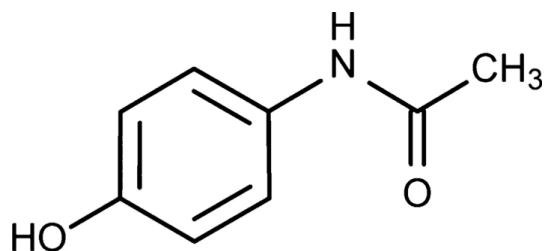


Figura 2. Estructura molecular de Paracetamol

Las propiedades fisicoquímicas del paracetamol (OIT/OMS) son las siguientes: forma de cristales incoloros o polvo cristalino blanco, fácilmente soluble en alcohol y metanol, soluble en acetona, agua caliente y en solución de hidróxido de sodio 1N, casi insoluble en cloroformo y éter dietílico. Su peso molecular es de 151.2 g/mol.

Propiedades farmacocinéticas del Paracetamol

El paracetamol presenta una rápida absorción oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 30 minutos, con una duración de acción de 3 a 4 horas. Su volumen de distribución es de 1 L/kg y su unión a proteínas plasmáticas es baja (10%). El metabolismo ocurre principalmente en el hígado por conjugación con ácido glucurónico y sulfúrico, y en menor proporción (4%) mediante el sistema enzimático del citocromo P₄₅₀. Aproximadamente el 5% del fármaco se excreta sin cambios. La eliminación se realiza por vía urinaria, eliminándose el 90% en 24 horas, con una semivida de 1.5 a 3 horas. En niños y lactantes, los parámetros farmacocinéticos son similares a los adultos, aunque con una vida media plasmática ligeramente menor (Lindner, 2010).

Suspensiones orales

La producción y el control de soluciones y suspensiones orales ha presentado algunos desafíos para la industria. Aunque las preocupaciones sobre la bioequivalencia son generalmente mínimas, existen otros problemas que han llevado a la retirada de ciertos productos del mercado. Estos problemas incluyen cuestiones microbiológicas, de potencia y estabilidad. Además, dado que las soluciones orales son utilizadas para poblaciones vulnerables como recién nacidos, niños y geriátricos, que podrían no ser capaces de consumir formas farmacéuticas sólidas, pueden tener condiciones de salud comprometidas ya que las dosis de medicamento pueden no contener la cantidad correcta de principio activo, esto debido a problemas de uniformidad, inestabilidad o presenten algún tipo de alteración que comprometen su calidad, seguridad y eficacia (Affairs, 2014).

Por otro lado, las sustancias pueden presentar problemas como inestabilidad química, insolubilidad en agua o sabor desagradable, entre otros. Las suspensiones son comúnmente utilizadas como forma de dosificación cuando el fármaco no se disuelve en agua y cuando no se recomienda el uso de agentes solubilizantes (Affairs, 2014).

Perfil de disolución

La prueba de perfil de disolución es una técnica utilizada para evaluar la liberación de un fármaco desde la forma farmacéutica en la que se encuentra, en este caso, una suspensión. La velocidad con la que el fármaco se disuelve se cuantifica como un proceso cinético que describe la disolución a lo largo del tiempo. En el caso de las suspensiones, este comportamiento está relacionado con la dispersión de las partículas en el medio, además, factores como la naturaleza de los excipientes, su compatibilidad, viscosidad y la estabilidad físicoquímica de la suspensión también puede influir en la velocidad de disolución (Lemieux et al., 2010).

Métodos independientes

Los métodos modelo-independiente permiten comparar perfiles de disolución a través de un solo valor numérico, lo que facilita la evaluación directa entre formulaciones. Estos métodos comprenden tanto pruebas basadas en proporciones

como factores de ajuste. Las pruebas de proporción analizan el porcentaje de fármaco disuelto en tiempos específicos, así como el tiempo medio de disolución (MDT) y la eficiencia de disolución (DE) (Simionato *et al.*, 2018).

Objetivos

General

Aplicar la metodología de espectrofotometría derivativa en la identificación y cuantificación de mezclas de fármacos que presentan problemas de solubilidad.

Específicos

- Identificar y cuantificar mezcla de fármacos, que al menos uno de ellos presente problemas de solubilidad, con espectrofotometría derivativa. La mezcla se evaluará en algún medio con pH de relevancia fisiológica.
- Realizar curvas de calibración de los fármacos en el medio de disolución elegido.
- Realizar estudios preliminares de liberación in vitro en aparatos de disolución comúnmente utilizados para evaluar formulaciones sólidas o semisólidas (Aparato 1, 2 ó 4 USP).

Desarrollo Experimental

Productos

En la Tabla 1 se muestra el medicamento comercial que fue utilizado.

Tabla 1. *Producto comercial*

Producto	Clave	Laboratorio	Lote	Caducidad
Acciogen® (100 mg / 125 mg / 5 mL)	(R)	Silanes, S.A. de C.V.	24K032V1	OCT 26

Material, reactivos y equipos

- Matraces volumétricos de 5, 10 y 1000 ml.
- Micropipeta Eppendorf 100-1000 μ L y 1-10 ml.
- Vasos de precipitados de 100, 250, 1000 ml.
- Pipetas Pasteur.
- Probetas de 10, 50 y 1000 ml.
- Pizeta con agua destilada.
- Espátula de acero inoxidable.
- Tubos de ensaye.
- Gradilla.
- Jeringas de 10 ml.
- Swinnex.
- Metanol grado reactivo, J.T. Baker.
- Ácido fosfórico grado reactivo, J.T. Baker.
- Fosfato monobásico de potasio grado reactivo J.T. Baker.
- Fosfato dibásico de sodio grado reactivo J.T. Baker.
- Hidróxido de sodio grado reactivo J.T. Baker.
- Agua destilada.
- Estándar de Ibuprofeno.
- Estándar de Paracetamol.

- Balanza analítica Mettler AE 163.
- Balanza granataria Harvard Trip Ohaus.
- Parrilla de agitación.
- Papel filtro Whatman® No.3.
- Espectrofotómetro UV/Vis Perkin-Elmer Lambda 35.
- Celda de cuarzo para espectrofotómetro de 1 cm.
- Disolutor automatizado USP 2 Sotax AT-7 Smart.
- Vasos para disolutor de 200 mL.
- Minipaletas para disolutor.
- Vasos para disolutor de 900mL.
- Paletas para disolutor.
- Disolutor USP 4 Sotax CE-6
- Medidor de pH Edge blu (HI2202-01) HANNA®.

Metodología

Curvas de calibración

Se prepararon curvas de calibración para establecer la linealidad y precisión del método, de la siguiente manera.

Se realizaron dos curvas de calibración, se preparó una solución estándar para cada fármaco, para ibuprofeno se pesaron 10 mg y se vertieron en un matraz volumétrico de 10 mL junto con 1 mL de metanol RA hasta el aforo con solución amortiguadora de pH 6.8 (SA). Para preparar la solución estándar de paracetamol se pesaron 10 mg y se vertieron en un matraz volumétrico de 10 mL junto con 1 mL de metanol RA hasta el aforo con SA. Antes del aforo de cada solución estándar se colocaron los matraces con cada principio activo y el metanol RA en el baño de ultrasonido durante 5 minutos.

De las soluciones estándar de ibuprofeno y paracetamol se toman alícuotas de 100, 200, 300, 400 y 500 μ L y se vierten cada una en matraces volumétricos de 10 mL y se aforan con SA.

Determinación de ibuprofeno y paracetamol se determinó el espectro de orden cero desde 210 a 230 nm.

Una vez obtenidos los espectros en orden cero se procedió a obtener la primera derivada del espectro de orden cero con el fin de cuantificar de manera correcta y sin interferencia cada fármaco.

Perfiles de disolución

- Se utilizó el aparato 2 USP a 75 rpm con 900 mL de SA

Se colocaron 5400 mL de SA en el baño de ultrasonido durante 10 minutos con la función de desgasificado posteriormente se llenaron los 6 vasos de 900 mL del disolutor previamente calentado a 37°C.

De cada vaso fueron sustituidos 1.8 mL de SA con 1.8 mL de suspensión (Acciogen).

Durante 1 hora fueron tomadas muestras de 5 mL de cada vaso de manera manual y posteriormente a cada toma de muestra se hacía reposición de medio nuevo en

cada vaso. Las muestras fueron tomadas a los 10, 20, 30, 45 y 60 minutos, estas muestras se analizaron por el método de espectrometría derivativa. Para las muestras no se realizó ninguna dilución.

Se determino la respuesta en derivada 1 entre 216-217 nm para ibuprofeno y 222-223 nm para paracetamol utilizando SA como blanco de ajuste para ambos fármacos, con una celda de cuarzo de 1 cm.

- Se utilizó el aparato de minipaletas a 75 rpm con 200 mL de SA.

Se colocaron 1200 mL de SA en el baño de ultrasonido durante 10 minutos con la función de desgasificado posteriormente se llenaron los 6 vasos de 200 mL del disolutor previamente calentado a 37°C.

De cada vaso fueron sustituidos 0.4 mL de SA con 0.4 mL de suspensión (Acciogen).

Durante 1 hora fueron tomadas muestras de 5 mL de cada vaso de manera manual y posteriormente a cada toma de muestra se hacía reposición de medio nuevo en cada vaso. Las muestras fueron tomadas a los 10, 20, 30, 45 y 60 minutos, estas muestras se analizaron por el método de espectrometría derivativa. Para las muestras no se realizó ninguna dilución.

Se determino la respuesta en derivada 1 entre 216-217 nm para ibuprofeno y 222-223 nm para paracetamol utilizando SA como blanco de ajuste para ambos fármacos, con una celda de cuarzo de 1cm.

- Por último, se utilizó el aparato 4 con flujo laminar de 16 mL/min.

Se colocaron 8 L de SA en el baño de ultrasonido durante 10 minutos con la función de desgasificado.

De cada celda fueron sustituidos 0.4 mL de SA con 0.4 mL de suspensión (Acciogen).

Durante 1 hora fueron tomadas muestras de 5 mL de cada vaso de manera manual y posteriormente a cada toma de muestra se hacía reposición de medio nuevo en cada vaso. Las muestras fueron tomadas a los 10, 20, 30, 45 y 60 minutos, estas

muestras se analizaron por el método de espectrometría derivativa. Para las muestras no se realizó ninguna dilución.

Se determino la respuesta en derivada 1 entre 216-217 nm para ibuprofeno y 222-223 nm para paracetamol utilizando SA como blanco de ajuste para ambos fármacos, con una celda de cuarzo de 1cm.

Métodos independientes

La eficiencia de disolución (ED%) se determinó calculando el área bajo la curva (ABC) del perfil de disolución en cada intervalo de tiempo, empleando el método de los trapecoides mediante el programa DDSolver. Por otra parte, el tiempo medio de disolución (TMD) se obtuvo a partir de las curvas acumulativas de las cantidades disueltas del fármaco en función del tiempo, utilizando la ecuación correspondiente. Este parámetro representa el tiempo promedio de permanencia del principio activo en la forma farmacéutica.

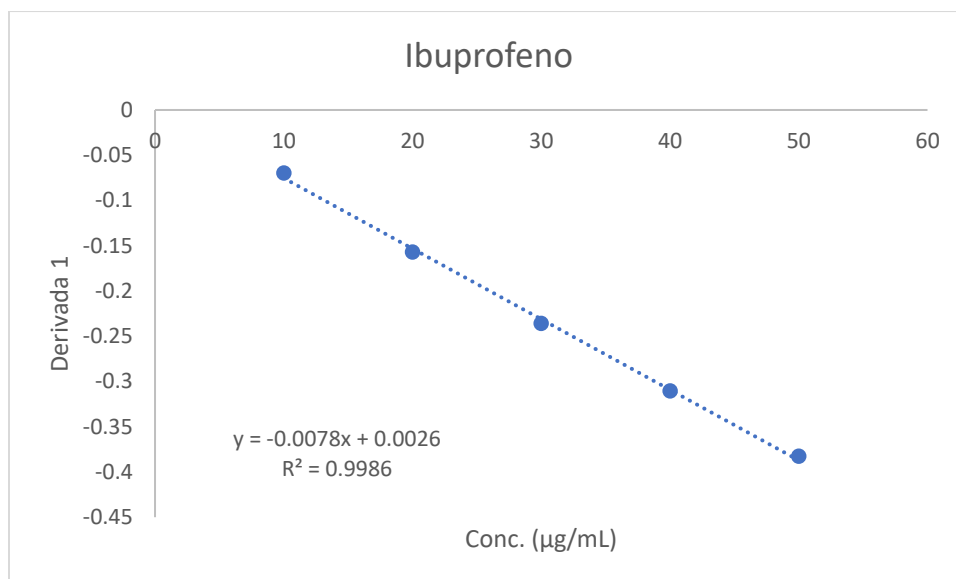
Resultados y Análisis de Resultados

Curvas de calibración

La curva de calibración cumplió el criterio de aceptación con una $R^2 > 0.99$ y un %CV menor a 3%. La tabla 2 muestra los resultados de las curvas en SA pH 6.8 para ambos fármacos. En la figura 3 se muestra la representación gráfica de los resultados obtenidos.

Tabla 2. Resultados de las pendientes, desviación estándar (DE) y coeficiente de variación (%CV) de las curvas de calibración de Ibuprofeno y Paracetamol estándar a pH 6.8

Ibuprofeno	Valor	DE	%CV
SA pH 6.8			
Pendiente	-0.0075	0.0002	-3.06
r2	0.998	0.0006	0.06
Paracetamol	Valor	DE	%CV
SA pH 6.8			
Pendiente	-0.0171	0.0002	-1.16
r2	0.999	0.0003	0.03



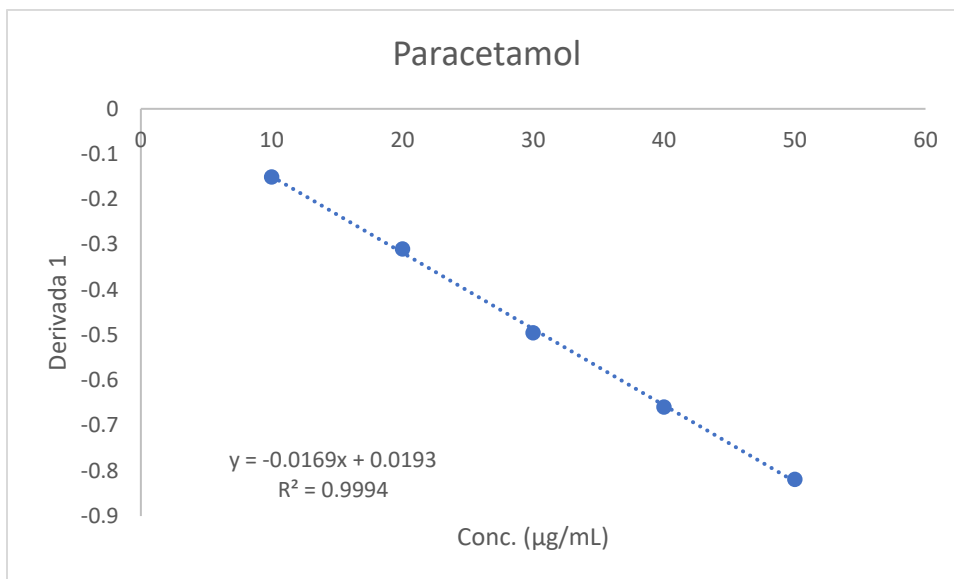


Figura 3. Curva de calibración de Ibuprofeno y Paracetamol estándar en SA pH 6.8

Perfiles de disolución

En las figuras 4 y 5 se muestran los perfiles de disolución de Ibuprofeno y Paracetamol en SA pH 6.8.

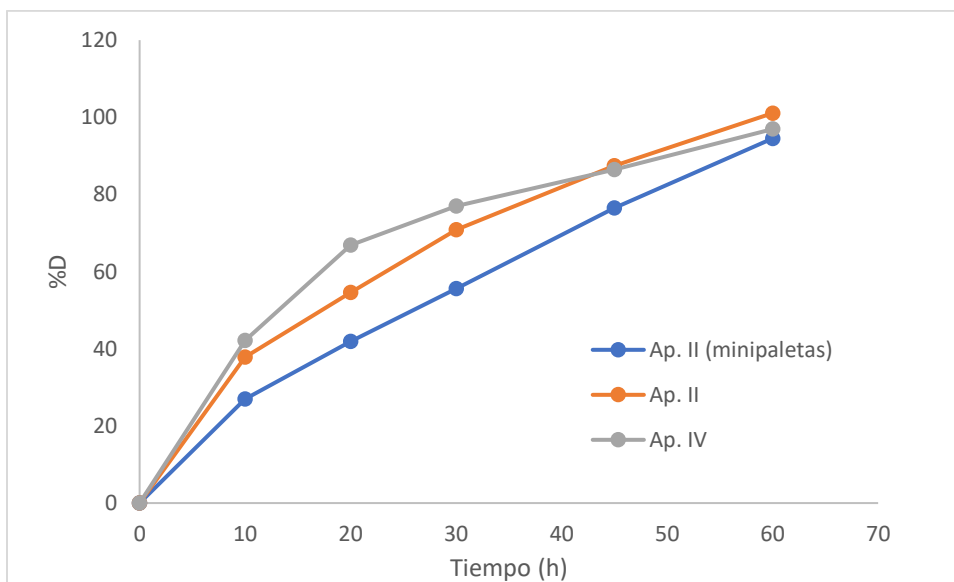


Figura 4. Perfiles de disolución de Ibuprofeno en SA pH 6.8

La figura 4 muestra el porcentaje máximo de Ibuprofeno disuelto a los 60 minutos. Se observa que en el aparato II con 900 mL de SA presenta una mayor solubilidad

alcanzando un 101.07%, seguido del aparato IV con un 96.94% y finalmente el aparato II con minipaletas presenta la menor solubilidad con un 94.51%.

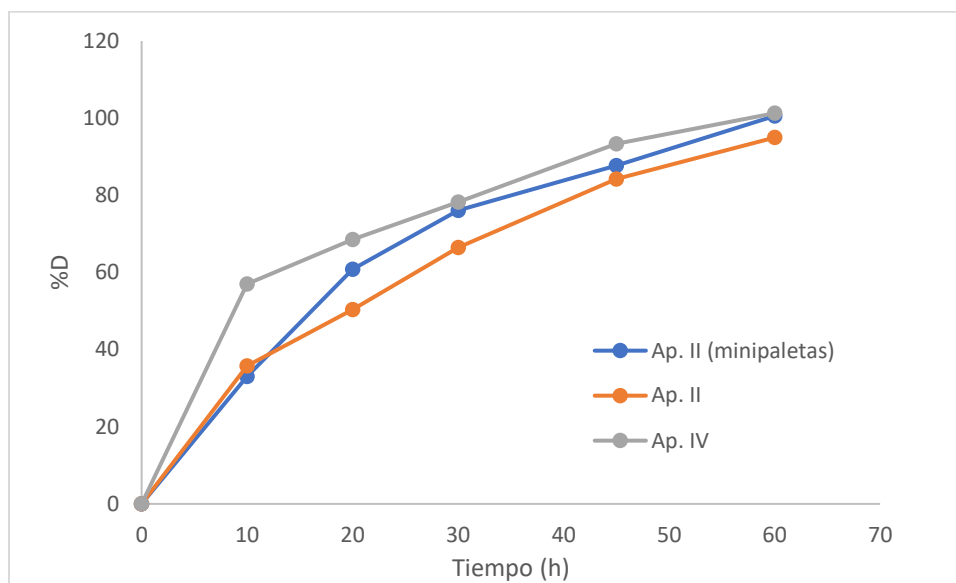


Figura 5. Perfiles de disolución de Paracetamol en SA pH 6.8

La figura 5 muestra el porcentaje máximo de paracetamol disuelto a los 60 minutos. Se observa que en el aparato IV presenta la mayor solubilidad alcanzando un 101.28%, seguido del aparato II con minipaletas con un 100.55% y el aparato II con 900 mL presenta la menor solubilidad con un 94.96%.

Modelo independiente

En la tabla 3 resume los valores de los parámetros de disolución en los diferentes aparatos.

Tabla 3. Parámetros del modelo independiente (Eficiencia de disolución, tiempo medio de disolución y porcentaje disuelto a los 60 minutos) de ambos fármacos.

Media \pm EE, n=12.

	Paracetamol	Ibuprofeno
200 mL		
ED (%)	65.99 \pm 0.44	54.00 \pm 0.23
TMD (min)	20.60 \pm 0.33	25.70 \pm 0.18
Q ₆₀ (%)	100.55 \pm 0.88	94.51 \pm 0.58
t _{50%} (min)	16.53 \pm 0.72	26.63 \pm 1.26
t _{80%} (min)	26.45 \pm 1.15	42.60 \pm 2.02

900 mL		
<i>ED (%)</i>	61.13 ±0.48	64.66 ±0.42
<i>TMD (min)</i>	21.37± 0.21	24.59± 0.27
<i>Q₆₀ (%)</i>	94.96 ±0.66	101.07 ±0.83
<i>t_{50%} (min)</i>	19.02±0.33	16.28±0.22
<i>t_{80%} (min)</i>	30.55±0.54	26.04±0.36
USP 4		
<i>ED (%)</i>	73.22 ±0.39	67.94 ±0.45
<i>TMD (min)</i>	16.60± 0.34	17.92± 0.36
<i>Q₆₀ (%)</i>	101.28± 0.77	96.94± 0.76
<i>t_{50%} (min)</i>	8.84±0.35	13.98±0.39
<i>t_{80%} (min)</i>	14.15±0.56	22.37±0.63

Conclusiones

Los resultados obtenidos demuestran que las curvas de calibración para ibuprofeno y paracetamol cumplieron con los criterios de validación analítica, lo cual garantiza la precisión y confiabilidad del método espectrofotométrico derivativo empleado.

En cuanto a los perfiles de disolución, ambos fármacos mostraron una alta liberación en los diferentes sistemas evaluados. El aparato IV presentó el mejor desempeño para el paracetamol, con un porcentaje de disolución a los 60 minutos de 101.28%, mientras que para ibuprofeno fue el aparato II con 900 mL. Los parámetros del modelo independiente como la DE y el TMD, respaldan estos hallazgos al mostrar valores más favorables en los sistemas que proporcionaron una mayor solubilidad.

Estos resultados evidencian que el método espectrofotométrico derivativo es eficaz para cuantificar simultáneamente principios activos de baja solubilidad en mezclas farmacéuticas y que las condiciones del medio y el tipo de aparato influyen significativamente en el comportamiento de disolución de cada compuesto.

Referencias

- Affairs, O. R. (2014). Oral Solutions and Suspensions (8/94). U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/oral-solutions-and-suspensions-894>
- Cordoba, J. A., & Arriola, M. A. (2011). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- Cruzito. (2021). Ibuprofeno: farmacodinámica, farmacocinética y farmacología | Estudiando. Estudiando. <https://estudyando.com/ibuprofeno-farmacodinamica-farmacocinetica-y-farmacologia/>
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2014). Secretaria de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 10 ed. México.
- Gracia, S., Hernandez, M., Nájera, B. (2004). Comparación de la calidad de tabletas de patente, genéricas y elaboradas para el sector salud para control de diabetes. Ciencia UANL, 7(2), 184-189.
- Hernández-Cortez, Enrique. (2016). Acetaminofén: el medicamento más usado en pediatría. *Anestesia en México*, 28(3), 1-4. Recuperado en 08 de mayo de 2025, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712016000300001&lng=es&tlng=es.
- Kapoor, D., Jain, S., Verma, K. G., Sharma, S., Pethe, A. M., & Tekade, R. K. (2019). Fundamentals of diffusion and dissolution: dissolution testing of pharmaceuticals. Elsevier eBooks, 1-45. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814487-9.00001-6>
- Lemieux, M., Mateescu, M. (2010). Influence of Drying Procedure and of Low Degree of Substitution on the Structural and Drug Release Properties of Carboxymethyl Starch. AAPS PharmSciTech 11. DOI: 10.1208/s12249-010-9437-5.
- Lindner, M., Fleita, B. (2010). Segundo Seminario Acetaminofén/Paracetamol. <https://www.med->

[informatica.net/TERAPEUTICA-STAR/Acetaminofen Paraceta mol_2oSeminarioTallerUTU.pdf](http://informatica.net/TERAPEUTICA-STAR/Acetaminofen_Paraceta mol_2oSeminarioTallerUTU.pdf)

- M. Whirl-Carrillo, E.M. McDonagh, J. M. Hebert, L. Gong, K. Sangkuhl, C.F. Thorn, R.B. Altman & T.E. Klein. (2012). Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 92(4): 414-417.
- OIT/OMS (2018). Paracetamol. Obtenido de [ICSC 1330 - PARACETAMOL](#)
- Simionato, L. D., Petrone, L., Baldut, M., Bonafede, S. L., & Segall, A. I. (2018). Comparison between the dissolution profiles of nine meloxicam tablet brands commercially available in Buenos Aires, Argentina. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(4), 578-584. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.01.015>
- Villalva-Rojas, Ofelia, Grande-Ortíz, Miguel, Ortiz, Juan, Isasi, Jacqueline, Yantas, Dula, & Fiestas, Víctor. (2007). Estudio de bioequivalencia del ibuprofeno genérico 400mg tabletas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 24(4), 356-362. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000400006&lng=es&tlng=es.

Vo. Bo. de los asesores respecto a los contenidos académicos.



M. en C. José Raúl Medina López

No. Económico: 23981



Dr. Juan Carlos Ruiz Segura

No. Económico: 40112

Universidad Autónoma Metropolitana

Unidad Xochimilco

División de Ciencias Biológicas y de la Salud Departamento de Sistemas
Biológicos

Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica

Informe de actividades del Servicio Social: Análisis espectrofotométrico
derivativo para cuantificar mezclas de principios activos de baja solubilidad

Proyecto genérico: Evaluación de productos relacionados con la salud.

Presenta:

Stephanie Marlene Reyes Castillo

Matricula: 2202035141

Dirección: C. 8 33, Miguel Hidalgo 4ta Secc.

Teléfono: 5535606071

Asesores:

M. en C. José Raúl Medina López.

Dr. Juan Carlos Ruiz Segura

Lugar de realización: Laboratorios G-204 de la Universidad Autónoma
Metropolitana- Xochimilco

Fecha de inicio del proyecto: 12/08/2024

Fecha de término del proyecto: 12/02/2025

Resumen

Introducción

La espectrofotometría UV-Vis es una técnica analítica ampliamente utilizada en el control de calidad de medicamentos, debido a su simplicidad, bajo costo y capacidad para cuantificar principios activos en diversas formas farmacéuticas. Sin embargo, cuando se trata de formulaciones multicomponentes con principios activos de baja solubilidad como es el caso de ibuprofeno y paracetamol en suspensión oral, se requieren métodos más sofisticados que permitan una separación espectral sin recurrir a procesos de separación física.

En este contexto, la espectrofotometría derivativa surge como una herramienta valiosa para resolver mezclas complejas. Al aplicar derivadas matemáticas a los espectros de absorción, facilita la cuantificación simultánea de múltiples compuestos con mayor sensibilidad y especificidad. Esta técnica es especialmente útil en el análisis de medicamentos con solubilidad limitada, donde las interferencias ópticas pueden comprometer la exactitud de los métodos convencionales.

La prueba de disolución permite determinar cuánto y que tan rápido se libera un fármaco desde su forma farmacéutica en un medio específico. Esta evaluación es fundamental para analizar las características de una formulación y comparar distintos medicamentos, lo que a su vez ayuda a predecir su comportamiento en el cuerpo (FEUM, 2014).

El presente trabajo tiene como objetivo principal evaluar la liberación in vitro de un medicamento que contiene ibuprofeno y paracetamol a través de la caracterización de los perfiles de disolución. Se llevaron a cabo pruebas utilizando medio de disolución de pH 6.8. Se evaluó el medicamento utilizando el aparato de minipaletas a 75 rpm, aparato II y aparato IV con un flujo laminar de 16 mL/min. Los datos de disolución se analizaron mediante métodos modelo-independiente.

Objetivos

General

Aplicar la metodología de espectrofotometría derivativa en la identificación y cuantificación de mezclas de fármacos que presentan problemas de solubilidad.

Específicos

- Identificar y cuantificar mezcla de fármacos, que al menos uno de ellos presente problemas de solubilidad, con espectrofotometría derivativa. La mezcla se evaluará en algún medio con pH de relevancia fisiológica.
- Realizar curvas de calibración de los fármacos en el medio de disolución elegido.
- Realizar estudios preliminares de liberación in vitro en aparatos de disolución comúnmente utilizados para evaluar formulaciones sólidas o semisólidas (Aparato 1, 2 ó 4 USP).

Conclusiones

Los resultados obtenidos demuestran que las curvas de calibración para ibuprofeno y paracetamol cumplieron con los criterios de validación analítica, lo cual garantiza la precisión y confiabilidad del método espectrofotométrico derivativo empleado.

En cuanto a los perfiles de disolución, ambos fármacos mostraron una alta liberación en los diferentes sistemas evaluados. El aparato IV presentó el mejor desempeño para el paracetamol, con un porcentaje de disolución a los 60 minutos de 101.28%, mientras que para ibuprofeno fue el aparato II con 900 mL. Los parámetros del modelo independiente como la DE y el TMD, respaldan estos hallazgos al mostrar valores más favorables en los sistemas que proporcionaron una mayor solubilidad.

Estos resultados evidencian que el método espectrofotométrico derivativo es eficaz para cuantificar simultáneamente principios activos de baja solubilidad en mezclas farmacéuticas y que las condiciones del medio y el tipo de aparato influyen significativamente en el comportamiento de disolución de cada compuesto.

Referencias

- Affairs, O. o. R. (2014). Oral Solutions and Suspensions (8/94). U.S. Food And Drug Administration. <https://www.fda.gov/inspections-compliance->

[enforcement-and-criminal-investigations/inspection-guides/oral-solutions-and-suspensions-894](#)

- Cordoba, J. A., & Arriola, M. A. (2011). Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos.
- Cruzito. (2021). Ibuprofeno: farmacodinámica, farmacocinética y farmacología | Estudiando. Estudiando. <https://estudiando.com/ibuprofeno-farmacodinamica-farmacocinetica-y-farmacologia/>
- Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (2014). Secretaria de Salud, Comisión permanente de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. 10 ed. México.
- Gracia, S., Hernandez, M., Nájera, B. (2004). Comparación de la calidad de tabletas de patente, genéricas y elaboradas para el sector salud para control de diabetes. Ciencia UANL, 7(2), 184-189.
- Hernández-Cortez, Enrique. (2016). Acetaminofén: el medicamento más usado en pediatría. *Anestesia en México*, 28(3), 1-4. Recuperado en 08 de mayo de 2025, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712016000300001&lng=es&tlng=es.
- Kapoor, D., Jain, S., Verma, K. G., Sharma, S., Pethe, A. M., & Tekade, R. K. (2019). Fundamentals of diffusion and dissolution: dissolution testing of pharmaceuticals. Elsevier eBooks, 1-45. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814487-9.00001-6>
- Lemieux, M., Mateescu, M. (2010). Influence of Drying Procedure and of Low Degree of Substitution on the Structural and Drug Release Properties of Carboxymethyl Starch. AAPS PharmSciTech 11. DOI: 10.1208/s12249-010-9437-5.
- Lindner, M., Fleita, B. (2010). Segundo Seminario Acetaminofén/Paracetamol. https://www.med-informatica.net/TERAPEUTICA-STAR/Acetaminofen_Paraceta mol_2oSeminarioTallerUTU.pdf

- M. Whirl-Carrillo, E.M. McDonagh, J. M. Hebert, L. Gong, K. Sangkuhl, C.F. Thorn, R.B. Altman & T.E. Klein. (2012). Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 92(4): 414-417.
- OIT/OMS (2018). Paracetamol. Obtenido de [ICSC 1330 - PARACETAMOL](#)
- Simionato, L. D., Petrone, L., Baldut, M., Bonafede, S. L., & Segall, A. I. (2018). Comparison between the dissolution profiles of nine meloxicam tablet brands commercially available in Buenos Aires, Argentina. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26(4), 578-584. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2018.01.015>
- Villalva-Rojas, Ofelia, Grande-Ortíz, Miguel, Ortiz, Juan, Isasi, Jacqueline, Yantas, Dula, & Fiestas, Víctor. (2007). Estudio de bioequivalencia del ibuprofeno genérico 400mg tabletas. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 24(4), 356-362. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342007000400006&lng=es&tlng=es.

Vo. Bo. de los asesores respecto a los contenidos académicos.



M. en C. José Raúl Medina López

No. Económico: 23981



Dr. Juan Carlos Ruiz Segura

No. Económico: 40112