

# **UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO**

## **FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

### **ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



### **INFORME DE PRÁCTICAS PRE-PROFESIONALES**

**Estabilidad a largo plazo de Dextrosa al 5%, envasado en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP)**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTOR:**

**Br. ACUÑA TRUJILLO, Diana Lucia**

**ASESOR:**

**Dr. RENGIFO PENADILLOS, Roger Antonio**

**Trujillo - Perú**

**2021**

## DEDICATORIA

### **A Dios:**

Por darme la fuerza y el valor para superar cada obstáculo, junto al inmenso amor recibido día a día demostrándome el verdadero valor de la vida.

### **A mi madre:**

Lucia Verónica Trujillo Delgado por su infinito amor, comprensión y esfuerzo para educarme y enseñarme a ser una gran persona, estando conmigo en todo momento y ser mi motivación constante.

### **A mi padre:**

Segundo Williams Acuña Osorio, por la constancia y perseverancia que siempre me ha inculcado, por no darse por vencido y haberme demostrado salir adelante y por todo el amor que me brinda

### **A mi hermano:**

Terry Williams, Acuña Trujillo, por siempre estar acompañándome en todo momento de mi formación profesional y brindarme su apoyo constante día a día y contagiarme la alegría y las ganas de superarme más y más.

**Diana Lucia Acuña Trujillo**

*Dedicado a todos por darme una carrera para mi futuro, todo esto se los debo a ustedes.*

## AGRADECIMIENTOS

*Agradezco a todas aquellas personas que, de alguna forma hicieron posible la culminación de este informe de prácticas, quienes con su ayuda desinteresada, me brindaron información relevante e importante. A mi familia por su apoyo, tanto sentimental como económico.*

*A **mis profesores**, en especial a mi maestro y asesor, Mg. Roger Antonio Rengifo Penadillos por su gran apoyo, por impulsar el desarrollo de mi formación profesional, ayudándome para la elaboración de este informe de prácticas pre profesionales, por hacer de mí, cada día mejor persona, con los consejos que me brinda, y por el cariño que me tiene.*

*Que Dios los bendiga grandemente*

## PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado dictaminador:

Dando cumplimiento a lo establecido por el reglamento de grados y títulos de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, someto a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente informe de prácticas pre-profesionales, intitulado:

### **Estabilidad a largo plazo de Dextrosa al 5%, envasado en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP)**

Es propicia esta oportunidad para manifestar el más sincero reconocimiento a nuestra alma mater y su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad que contribuyen con nuestra formación profesional.

Dejo a su criterio, señores miembros del jurado la calificación del presente informe de prácticas pre-profesionales.

Trujillo, Julio del 2021



---

**Br. ACUÑA TRUJILLO, Diana Lucia**

**JURADO DICTAMINADOR**



---

**Dr. Segundo Francisco Saavedra Suarez**



---

**Dr Rengifo Penadillos Roger Antonio**



---

**Dr. Yuri Freddy Cuero Vallejos**

## RESUMEN

El presente informe de prácticas pre-profesionales tuvo como finalidad evaluar la estabilidad a largo plazo de Dextrosa 5% solución inyectable, envasada en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional. La muestra estuvo conformada por 2 lotes de PEBD y 2 lotes de PP, se realizó un muestreo aleatorio simple. Se procedió con el ensayo de descripción por inspección visual sobre un fondo blanco, así mismo se determinó el pH, volumen, límite de 5-hidroximetilfurfural y sustancias relacionadas y dosaje del principio activo. Al comparar los resultados obtenidos entre los lotes de PEBD y PP se observó que no presentan diferencia significativa entre ellos. Esto se debió a que las industrias nacionales en el Perú cuentan con equipos modernos, que utilizan materia prima de alta calidad y la manufactura es de acuerdo a normas establecidas en las BPM. Evaluando los resultados obtenidos se encontró que las características fisicoquímicas de ambos materiales de empaque PEBD y PP, cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea Americana vigente, para una estabilidad de 12 meses de evaluación realizada en el presente informe.

**Palabras claves:** Dextrosa 5%, dosaje, estabilidad a largo plazo.

## ABSTRACT

The purpose of this report on pre-professional practices was to evaluate the long-term stability of Dextrose 5% injectable solution, packed in Low Density Polyethylene (LDPE) and Polypropylene (PP) packaging from a national pharmaceutical industry laboratory. The sample consisted of 2 lots of LDPE and 2 lots of PP, a simple random sampling was carried out. The description test was carried out by visual inspection on a white background, likewise the pH, volume, limit of 5-hydroxymethylfurfural and related substances and dosage of the active principle were determined. When comparing the results obtained between the LDPE and PP batches, it was observed that they did not present a significant difference between them. This was due to the fact that the national industries in Peru have modern equipment, which use high quality raw materials and the manufacturing is in accordance with the standards established in the GMP. Evaluating the results obtained, it was found that the physicochemical characteristics of both LDPE and PP packaging materials comply with the specifications established by the current American Pharmacopoeia, for a stability of 12 months of evaluation carried out in this report.

Keywords: Dextrose 5%, dosage, long-term stability.

## ÍNDICE

	Pág.
<b>AGRADECIMIENTOS.....</b>	<b>I</b>
<b>PRESENTACION.....</b>	<b>II</b>
<b>JURADO DICTAMINADOR.....</b>	<b>III</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>V</b>
<b>I.INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>II. MATERIALES Y MÉTODO.....</b>	<b>9</b>
<b>III. RESULTADOS.....</b>	<b>12</b>
<b>IV. DISCUSIÓN.....</b>	<b>14</b>
<b>V. CONCLUSIÓN.....</b>	<b>16</b>
<b>VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>17</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>21</b>



## I. INTRODUCCION

Los laboratorios farmacéuticos realizan diferentes ensayos para conocer las características y comportamiento que tendrá el fármaco a lo largo de su vida útil, el cual es destinado para recuperar la salud de las personas, seleccionando cuál es la forma farmacéutica, vía de administración y dosis más adecuadas para el mismo, mediante estudios de estabilidad <sup>1,2</sup>.

Los medicamentos están destinados a atender una necesidad tan esencial como es la salud de las personas. Es por esta razón que los medicamentos deben acreditar su calidad, seguridad y eficacia en todas las etapas que cursan desde su diseño y formulación, pasando por su fabricación y control de calidad, hasta llegar a su disposición al público <sup>2,3</sup>.

Es necesario asegurar la calidad de los medicamentos, ya que ningún producto o sus elementos precursores son estables en un sentido absoluto. Y asegurar, de manera confiable, que cada medicamento que llega al paciente sea seguro y efectivo; ya que su identidad química, color, aspecto, entre otras características puede cambiar durante el tiempo transcurrido desde su manufactura hasta el momento de su consumo final, pues estas son características que al consumidor le confieren seguridad de que el medicamento se encuentra en condiciones aceptables <sup>3</sup>.

Estabilidad puede definirse como la capacidad de un principio activo o de un producto para mantener sus propiedades originales dentro de las especificaciones establecidas a su identidad, concentración o potencia, calidad, pureza y

apariencia física. Por otra parte, la USP 42 la define como el grado hasta el cual un producto se conserva, dentro de límites especificados y durante todo el periodo de almacenamiento y uso, las mismas propiedades y características que poseía al momento de su fabricación <sup>4</sup>.

Se debe tener en consideración que la estabilidad de los productos farmacéuticos acabados depende de factores extrínsecos: a los cuales el producto está expuesto como tiempo, temperatura, luz, oxígeno, humedad, material de acondicionamiento, microorganismos, vibración, etc., y de factores intrínsecos: relacionados a la propia naturaleza de las formulaciones y sobre todo a la interacción de sus ingredientes entre sí y/o con el material de acondicionamiento, pueden existir incompatibilidades de naturaleza física o química que pueden, o no, ser visualizadas por el consumidor <sup>3,4</sup>.

Entre los estudios de estabilidad se tiene a la estabilidad a largo plazo a estabilidad acelerada. Estudios de estabilidad en tiempo real (a largo plazo), experimentos relacionados con las características físicas, químicas, biológicas, biofarmacéuticas y microbiológicas de un medicamento, durante y más allá del tiempo de conservación y el periodo de almacenamiento previstos, y que se hacen en muestras mantenidas en condiciones de almacenamiento semejantes a las que habrá en el mercado al que van destinadas. Los resultados se utilizan para determinar el tiempo de conservación, confirmar el tiempo de conservación previsto y recomendar las condiciones de almacenamiento. La OMS reconoce cuatro zonas en el mundo distinguidas por sus características climáticas anuales, sobre la base de las condiciones climáticas que prevalecen en el año, entre las

cuales las más importantes son zona II (temperatura de  $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$  y una humedad relativa  $60\% \pm 5\%$ ) y la zona climática IV a la cual se encuentran los países con clima tropical (temperatura de  $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$  y una Humedad relativa  $65\% \pm 5\%$ ). En el Perú está considerado como zona climática IV <sup>5</sup>.

Por otro lado, los estudios de estabilidad tienen una importancia en el diseño del sistema envase-cierre, los cuales son elementos que contienen al medicamento y lo protegen siendo el envase inmediato que se encuentra en contacto directo con el medicamento, el más crítico, debido a su aporte en el mantenimiento de las condiciones adecuadas de conservación y administración. El envase juega un papel importante respecto del producto que contiene, lo protege de roturas, derrames, contaminación con microorganismos, permite su transporte y distribución. Es por ello que las propiedades de los envases están directamente relacionadas con aspectos de la conservación del producto. La vida útil de estos, está limitada básicamente por los fenómenos de transferencia de masa que pueden afectar la calidad y/o inocuidad del producto. La principal fuerza que dirige la transferencia de moléculas a través de un sistema de envasado es la tendencia del sistema al equilibrio de potencial químico <sup>6</sup>.

El material de empaque primario es definido como el envase que contiene el medicamento y está en contacto directo durante toda la vida útil de este, por lo que cualquier interacción física química con el contenido puede alterar su potencia, pureza y calidad. Entre ellos tenemos a los polietilenos (PE) son polímeros termoplásticos, formados por la polimerización de etileno, y es el plástico más importante usado en envases y embalajes. El polietileno de baja

densidad tiene una estructura ramificada, parcialmente cristalina y es termoplástico, es fabricado bajo altas condiciones de presión y temperatura. El PEBD tiene una baja cristalinidad entre 40 a 60% y consecuentemente una baja densidad entre 0,91 a 0,94 g/cm<sup>3</sup>. La ramificación de las cadenas en el homopolímero de PEBD le brinda características deseables como: claridad, flexibilidad, sellabilidad, y fácil procesado. El real valor de todas estas propiedades depende del balance entre su peso molecular, su distribución del peso molecular y ramificaciones. Se caracteriza por su excelente flexibilidad, buena resistencia al impacto, resistencia a aceites y químicos, sellabilidad al calor<sup>6</sup>.

Tabla 2.  
*Propiedades mecánicas de los materiales plásticos.*

PLÁSTICOS	RESISTENCIA	RESISTENCIA	RESISTENCIA	RIGIDEZ (g)	ELONGACIÓN (%)
	A LA TRACCIÓN (g/cm <sup>2</sup> )	AL IMPACTO (g/cm)	AL RASGADO (g/U)		
PEBD	70 - 245	7 - 16	4 - 16	3 - 5	225 - 625
PEAD	210 - 525	1 - 3	1 - 12	8 - 16	10 - 500
PP	210 - 420	1 - 3	2 - 13	11 - 27	400 - 800

Fuente: (ENVAPACK, 2000)

El polipropileno (PP), presenta excelente resistencia a las grasas. Es termoestable, posee buenas propiedades mecánicas ya que es flexible y resistente a la fatiga cuando es flexionado. Tiene baja resistencia al impacto a bajas temperaturas. Alta propiedad de barrera frente a la humedad y aromas. Se esteriliza por calor (121-135°C). Es brillante y transparente en películas. No es tóxico. Posee excelentes propiedades eléctricas. Es químicamente inerte. Tiene

poca resistencia a la radiación ultravioleta. Es perfectamente transparente e impermeable a la humedad y a la mayoría de los aromas <sup>6</sup>.

Por tanto, es de mucha importancia estudiar el envase como una parte esencial del medicamento y la cual va a influenciar en la estabilidad de este.

El organismo de reglamentación farmacéutica exigirá que se presente información sobre la estabilidad del producto obtenida mediante pruebas practicadas en la forma farmacéutica definitiva presentada en el recipiente y el envase definitivos. Los datos presentados provienen de estudios acelerados y en tiempo real <sup>1,6</sup>.

Factores de tipo ambiental que pueden afectar a los medicamentos: Humedad, puede producir daños de tipo físico (ablandamiento, endurecimiento, empeoramiento del aspecto) o de tipo químico (efervescencia, hidrólisis); además, puede servir de transportador de otro contaminante <sup>6</sup>.

Temperatura: Los valores extremos de temperatura pueden causar el deterioro de los productos y también de ciertos envases. La alta temperatura acelera las reacciones degradativas, la evaporación de disolventes, etc, mientras que las bajas pueden facilitar el deterioro de algunos materiales plásticos <sup>1,6</sup>.

Luz: Es un factor de riesgo para los compuestos que sufren foto degradación; experimentan cambios en su coloración <sup>6</sup>.

Todos estos factores influyen en los requisitos de calidad del medicamento: características físicas, químicas y microbiológicas. Entre los parámetros de

calidad influyen en la Seguridad: ausencia de RAM o claramente determinadas.

Eficacia: Efecto terapéutico comprobado <sup>1</sup>.

Las soluciones parenterales, son preparaciones destinadas a la inyección a través de la piel u otro tejido externo, en lugar de la vía alimenticia, administrando las sustancias activas que contienen directamente en un vaso sanguíneo, órgano, tejido o lesión, usando la fuerza de la gravedad u otra fuerza <sup>7</sup>.

La solución de dextrosa al 5% aporta agua y calorías al organismo. Se utiliza cuando estos elementos no pueden administrarse mediante la ingesta oral. La glucosa es fuente de energía, disminuyendo el catabolismo proteico y lipídico, suministrando 4,1 calorías por gramo. Si el objetivo terapéutico es reponer el volumen, puede utilizarse la solución de dextrosa al 5%. Está indicada en la hidratación de mantenimiento y en la deshidratación que se acompaña de hiponatremia. La infusión de dextrosa al 5% equivale a agua libre, ya que el azúcar se metaboliza rápidamente a dióxido de carbono y agua. Las indicaciones principales de las soluciones isotónicas de dextrosa al 5 % son la nutrición parenteral en enfermos con imposibilidad de aporte oral. Aquellos estados de cc como los que se producen en casos de vómitos, diarreas, fístulas intestinales, biliares y pancreáticas, estenosis pilórica, hemorragias, shock, sudación profusa, hiperventilación, poliurias, diabetes insípida, etc, alteraciones del metabolismo hidrogenado que requieren de la administración de agua y glucosa <sup>7</sup>.

La estabilidad de los medicamentos depende, de factores ambientales, tales como la temperatura, luz ambiental y la humedad. Y a la vez de factores relacionados con el producto, entre las cuales tenemos a las propiedades

químicas y físicas de la sustancia activa y de los excipientes, la forma farmacéutica y su composición, el proceso de manufactura y el sistema de envase-cierre. También debe investigarse la posible interacción del medicamento con el material del envase, la cual se establecerá con los cuidados con respecto a la zona o zonas climáticas en que habrá de comercializarse el medicamento, las cuales son recomendadas por los fabricantes sobre la base de los estudios de estabilidad que deben garantizar el mantenimiento de la calidad, la seguridad y la eficacia a lo largo del tiempo de conservación del producto <sup>8,9</sup>.

El sistema envase-cierre contribuye a la estabilidad de un medicamento es por este motivo que se realiza el estudio para corroborar si el material de envase brindara al producto una mayor estabilidad y así pueda mantener sus propiedades químicas, físicas, microbiológicas y biofarmacéuticas dentro de límites especificados, a lo largo de su tiempo de vida útil <sup>8,9</sup>.

**Objetivo General:**

1. Determinar la estabilidad a largo plazo de Dextrosa 5%, envasada en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

**Objetivos específicos:**

1. Evaluar las características fisicoquímicas de Dextrosa 5%, envasada en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.
2. Determinar la estabilidad durante 12 meses de Dextrosa 5%, envasada en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

Biblioteca de la Facultad de Farmacia y Bioquímica



## II. MATERIAL Y MÉTODO

### 1. MATERIAL <sup>7,10,11</sup>

#### 1.1 Material de estudio:

La muestra estuvo constituida por:

Dextrosa al 5%, envasada en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) Lote: 207C540, 207C560 y Polipropileno (PP) Lote: 208C620, 208C640, de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

#### 1.2 Material Químico:

- Hidróxido de amonio 5M.
- Agua purificada.
- Cloruro de potasio solución saturada.

#### 1.3 Material de Laboratorio:

##### 1.3.1 Material de vidrio

- De uso común en el Laboratorio

##### 1.3.2 Equipos

- Balanza analítica – Sartorius – Modelo BP315-13005198
- Espectrofotómetro UV – VISIBLE Marca Agilent
- Polarímetro Marca Rudolph
- pH metro Marca Mettler Toledo.

## 2. MÉTODOS <sup>7,10,11</sup>

### II.1. Plan de muestreo:

El estudio de estabilidad se llevó a cabo en 2 lotes de producto empacado en el sistema envase – cierre propuesto para su circulación en el mercado.

La cantidad a muestreada fue tres envases por lote, en base al procedimiento de estudios de estabilidad de productos del sistema de gestión de calidad del laboratorio de industria farmacéutica nacional, por el personal responsable de muestreo.

La muestra tomada debe ser suficiente para los ensayos a realizarse durante el estudio de estabilidad programada, incluyendo un re-análisis, para obtener un estudio de estabilidad completo.

### II.2. Condición de estabilidad:

Las condiciones ambientales se realizaron siguiendo los parámetros de la zona climática IV los cuales son: (temperatura de  $30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$  y una Humedad relativa  $65\% \pm 5\%$ ).

La duración del estudio fue de 12 meses, manteniendo el producto en su sistema envase-cierre.

### II.3. Análisis de las muestras:

#### II.3.1. Descripción:

Se realizó por inspección visual, se añadió 5 mL de la solución en un tubo de ensayo y se observó el aspecto sobre un fondo blanco, la cual debe ser: Una solución transparente, incolora a ligeramente amarillenta, según la especificación de la técnica analítica del laboratorio de la industria farmacéutica nacional.

### II.3.2. pH (25°): 3,5-6,5

Se colocó 100 mL de muestra en un vaso de precipitación, luego se adicionó 0,3 mL de solución saturada de cloruro de potasio. A continuación se procedió a medir el pH de la muestra.

### II.3.3. Volumen: No menos de lo declarado, es decir, 1000mL/Fco

Se midió individualmente el volumen de cada una de las muestras en una probeta graduada, limpia y seca.

### II.3.4. Límite de 5-Hidroximetilfurfural y sustancias relacionadas:

**Especificación:** No más de 0,25 unidades de absorbancia.

**Procedimiento:** Se midió con exactitud 20 mL de muestra (equivalente a 1g de glucosa), transfiriendo a una fiola de 250 mL y diluyendo a volumen con agua destilada. Se Determinó la absorbancia de esta solución en una celda de cuarzo de 1 cm a 284 nm, con un espectrofotómetro adecuado, usando agua destilada como blanco.

### II.3.5. Dosaje: Dextrosa Anhidra:

**Especificación: 5,00 (4,75-5,25) g/100mL**

**(95%-105%)**

**Procedimiento:**

Se midió con exactitud 50 mL de muestra (equivalente a 2,5 g de glucosa), se transfirió a una fiola de 100 mL, luego se adicionó 0,2 mL de hidróxido de amonio 5 M. Se diluyó a volumen con agua purificada. Mezclándose bien, dejando en reposo por 30 minutos y

finalmente se determinó la rotación óptica de la muestra en un tubo polarimétrico de 2,0 dm de longitud a temperatura 20°C.

Cálculos:

$$\text{Dextrosa Anhidra g/100mL} = (\text{LM}) \times 0,9477 \times (100 / 50)$$

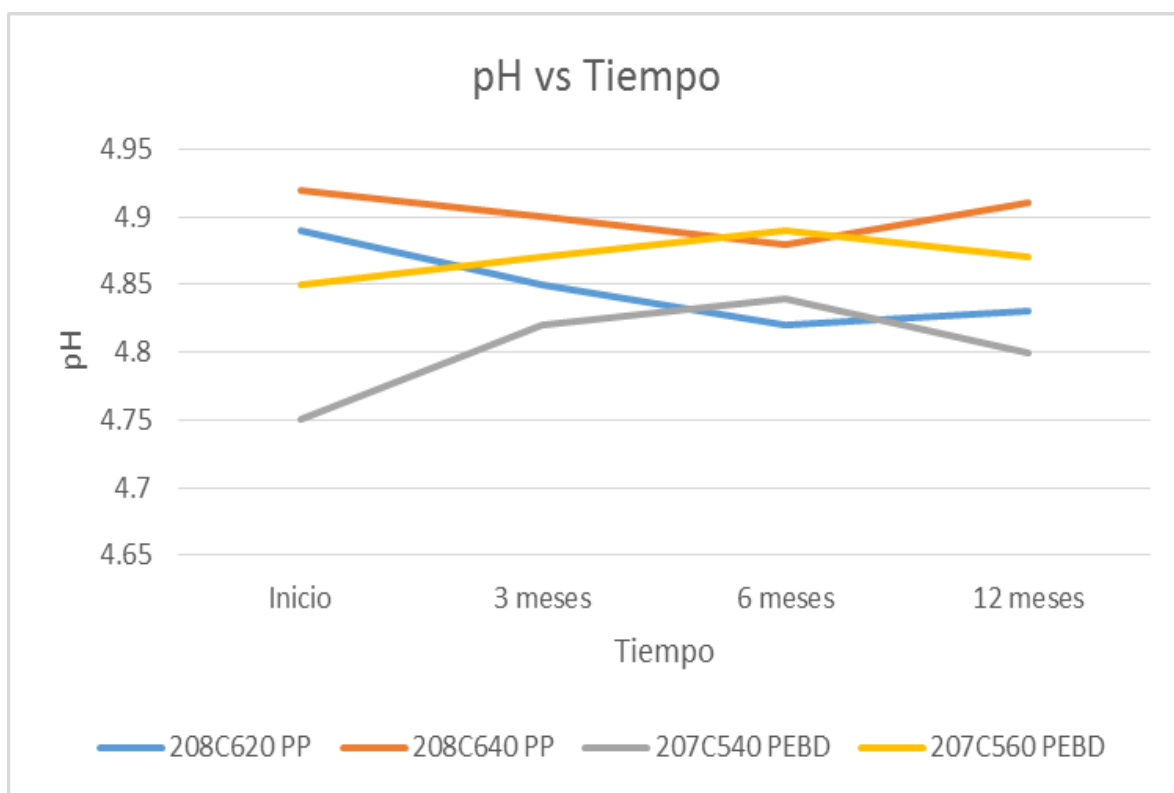
Donde:

LM: Lectura de la muestra obtenida

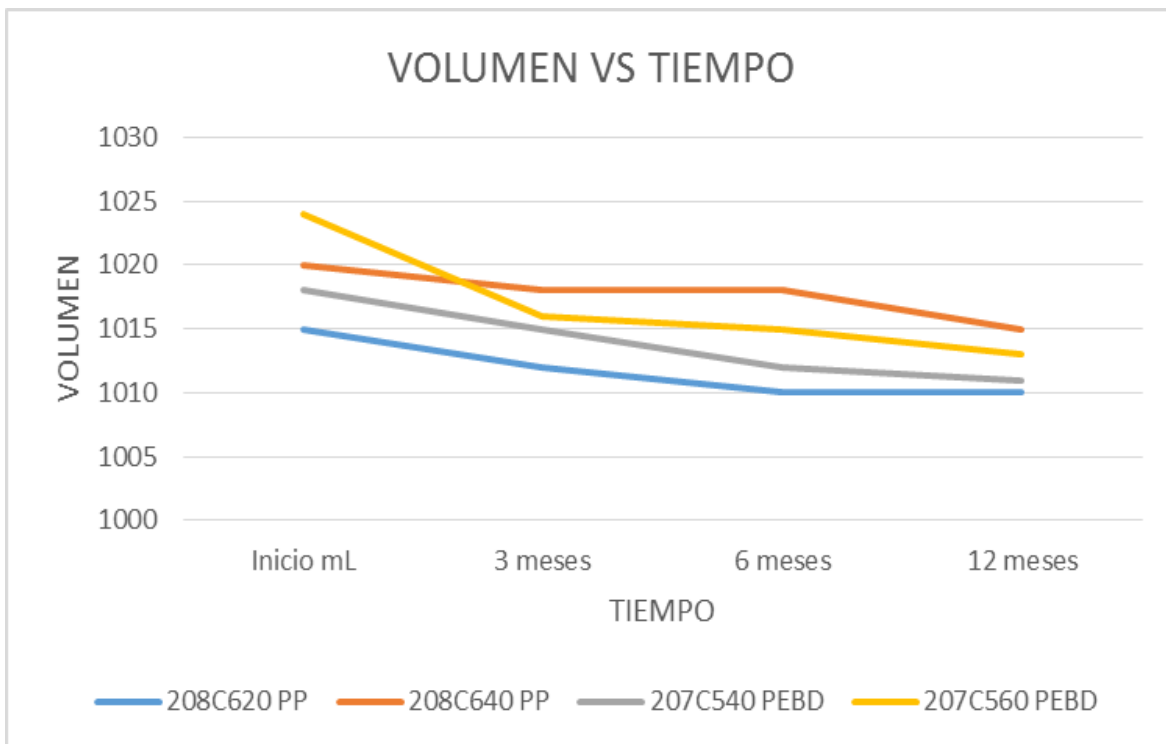
0,9477: Representa el peso en gramos de glucosa anhidra en el volumen tomado en el análisis.

Biblioteca de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

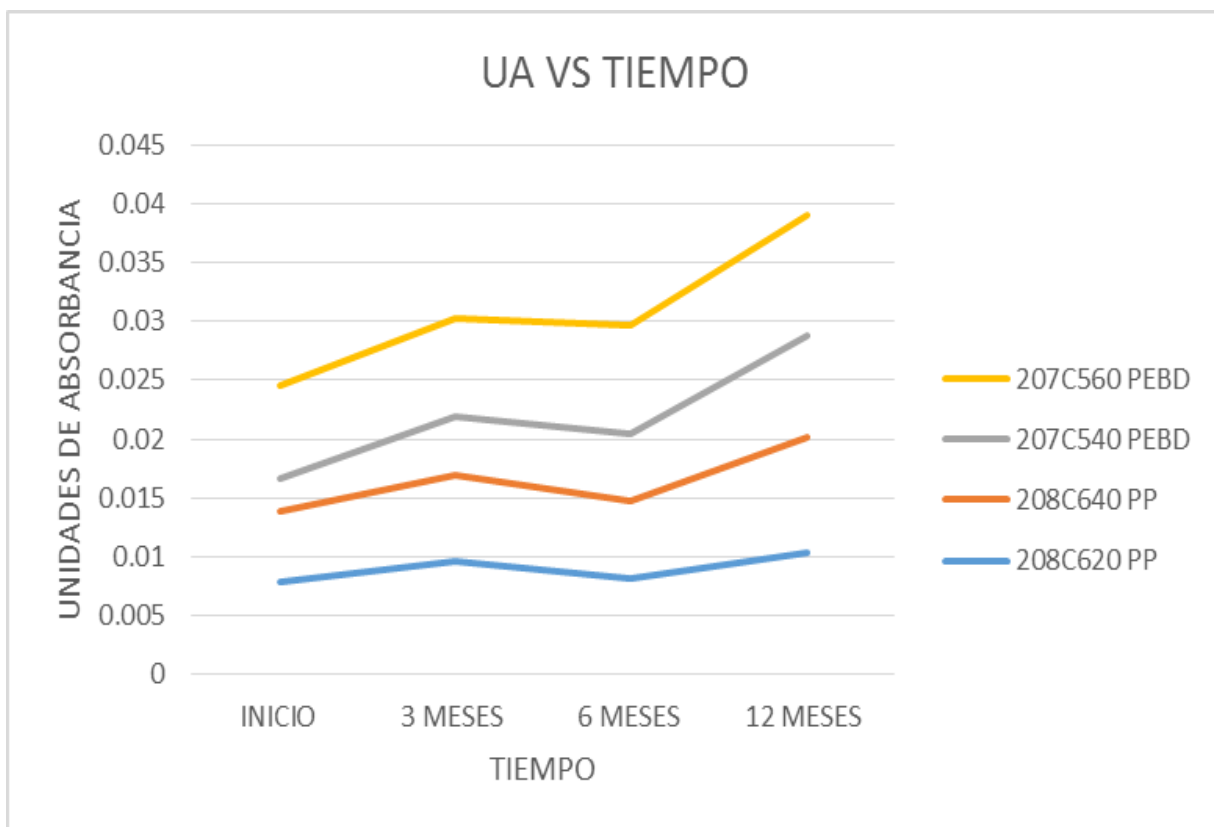
### III. RESULTADOS



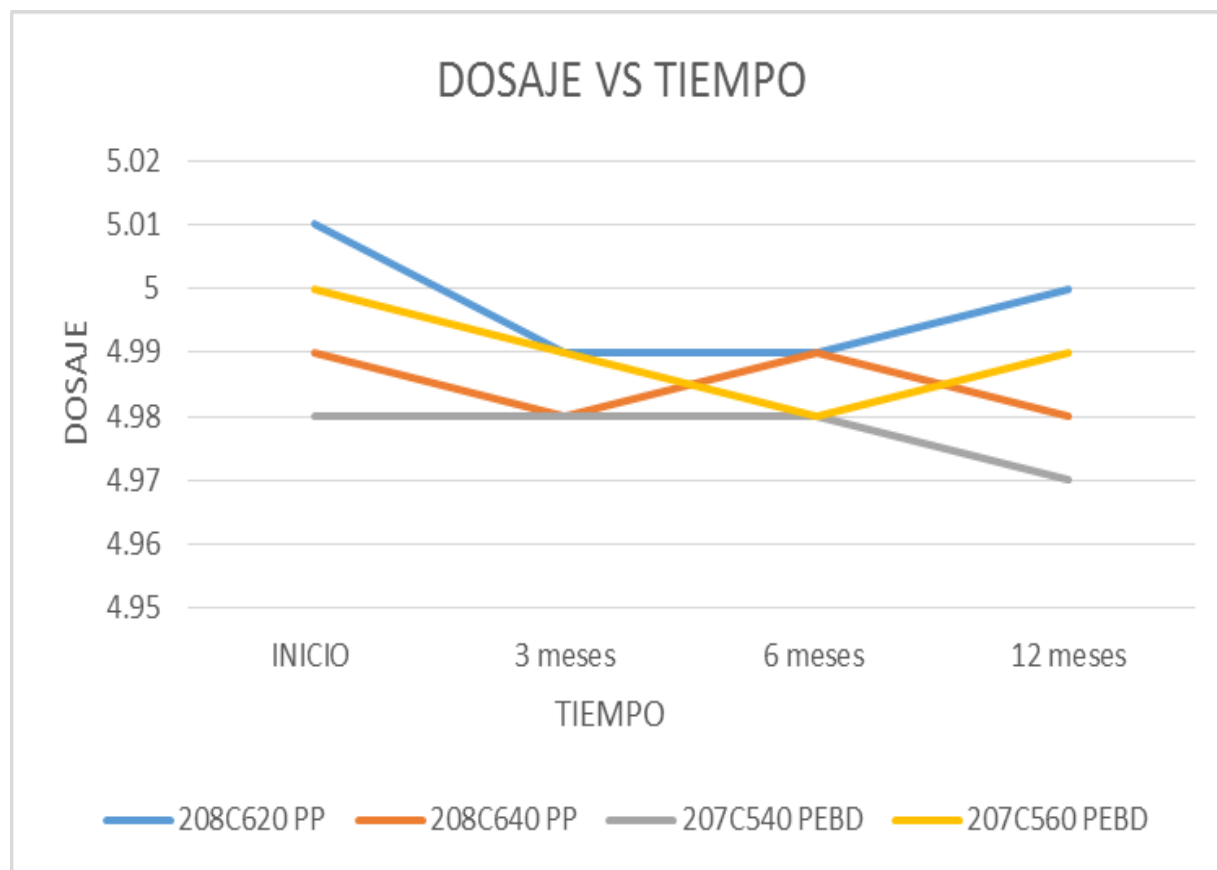
**GRAFICO 1: Perfil de estudio de estabilidad a largo plazo de pH vs tiempo en Dextrosa 5% solución inyectable envase PP y envase PEBD.**



**GRAFICO 2: Perfil de estudio de estabilidad a largo plazo de volumen vs tiempo en Dextrosa 5% solución inyectable envase PP y envase PEBD.**



**GRAFICO 3: Perfil de estudio de estabilidad a largo plazo de 5- hidroximetilfurfural vs Tiempo en Dextrosa 5% solución inyectable envase-PP y envase PEBD**



**GRAFICO 4: Perfil de estudio de estabilidad a largo plazo de Dosaje vs tiempo en Dextrosa 5% solución inyectable envase PP y envase PEBD.**



#### IV. DISCUSIÓN

En el presente trabajo las condiciones de almacenamiento fueron asignadas para la Zona geográfica en la que se encuentra ubicada el Perú (Zona Climática IVa) para realizar los estudios de estabilidad a largo plazo, cuyas condiciones de almacenamiento son  $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / 65\% \pm 5\%$  Humedad Relativa (H.R). Se cuenta con cabinas climatizadas capaces de controlar las variaciones de temperatura a un rango de  $25 \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / 60 \pm 5\%$  H.R. los cuales son verificados permanentemente durante el almacenamiento para la estabilidad<sup>3,4</sup>.

Las condiciones de almacenamiento recomendadas por los fabricantes sobre la base de los estudios de estabilidad deben garantizar el mantenimiento de la calidad, la inocuidad y la eficacia a lo largo del tiempo de conservación del producto<sup>3,11</sup>.

Según los resultados del ensayo de descripción del producto en análisis durante el inicio del producto terminado, durante los 3, 6 y 12 meses de estudio de estabilidad a largo plazo, podemos evidenciar que las muestras estudiadas son estables, pues conservan su color y transparencia durante el tiempo de almacenamiento, sin turbidez ni precipitados en ninguno de los lotes analizados, cumpliendo de esta forma con las especificaciones establecidas.

En la gráfica 01, se observó los resultados para el ensayo de pH, se encontró que las muestras analizadas arrojaron valores que cumplen con las especificaciones establecidas por la farmacopea Americana vigente. Los lotes envasados en material de polipropileno conservan un pH ligeramente más estable a lo largo del tiempo, comparado con los envasados en polietileno de baja densidad, esto se debe a que el

PP tiene una baja absorción de humedad, por lo que el material de empaque en una solución parenteral, no se daña con el agua. El control del pH es decisivo pues en esta vía el margen fisiológico de pH es muy estrecho, valores superiores e inferiores producen lesiones en los endotelios y su aplicación resultaría dolorosa. Sin embargo no existe una diferencia significativa entre ambos empaques. Esta determinación es importante debido a que nos permite garantizar la estabilidad química y física de la solución <sup>7</sup>.

Al analizar los resultados presentados en el gráfico 02, volumen vs tiempo, los valores encontrados en ambos empaques cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea Americana vigente, (No menos de lo declarado: 1000mL/Fco), lo cual es importante debido a que el volumen está directamente relacionado con la dosificación <sup>10</sup>.

En el gráfico 03 según el análisis del 5-hidroxiacetilfurfural, se encontró que las muestras analizadas arrojaron valores que cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea Americana vigente (No más de 0,25 Unidades de Absorbancia). La razón de este análisis radica en el proceso de producción de la dextrosa, dicho proceso implica temperaturas elevadas para mejor disolución de la dextrosa, originando la posible presencia de 5-hidroxiacetilfurfural (formado por un aldehído y un furano) y sus compuestos relacionados, este compuesto ha sido identificado como potencial carcinogénico. No presentan una diferencia significativa entre ambos, sin embargo se observa una ligera diferencia en la producción de este potencial carcinogénico en los lotes envasados en PEBD, debido a que este material es ligeramente menos resistente a las temperaturas altas

comparado con el PP (Se esteriliza por calor 121-135°C). Es evidente que en los estudios de estabilidad a largo plazo efectuados se han obtenido resultados satisfactorios, lo cual es indicativo de una formulación químicamente estable, durante el tiempo en observación y análisis, bajo las condiciones de envase y almacenamiento estudiadas <sup>4,7,12</sup>.

Cabe resaltar que para el análisis de dosaje se mantiene un error de analista de  $\pm 2\%$  entre análisis en cada etapa, eso queda evidenciado en la variabilidad de los resultados emitidos en los cuadros y gráficas.

La valoración del principio activo en el caso de las soluciones parenterales para infusión es sumamente importante, porque la concentración está relacionada con su osmoticidad <sup>7</sup>.

En el gráfico 04 según el análisis de dosaje de glucosa, se observó que los valores de las muestras analizadas se encuentran dentro de las especificaciones establecidas por la Farmacopea Americana vigente (95,0 %-105.0%). Es importante valorar el contenido del principio activo pues está íntimamente relacionado con la exactitud de dosificación, permitiendo así una relación entre el principio medicamentoso declarado, con el contenido real de la solución, para lograr un efecto terapéutico óptimo durante su utilización <sup>7</sup>.

De acuerdo a los ensayos fisicoquímicos realizados se puede apreciar que las soluciones de dextrosa al 5% analizada, se evidenció que ambas producciones con diferentes materiales de empaque son estables en el tiempo, lo cual garantiza la conformidad del producto. La producción en esta industria farmacéutica nacional se

exporta a diferentes países, como Ecuador, Brasil y Colombia, cuyo clima es tropical, lo cual hace que la exportación de Dextrosa al 5% sea en Polipropileno, cuyo material resiste mejor a las temperaturas altas en dicha zona. Mientras que la producción de PEBD es ligeramente más económica en su producción y resiste mejor a temperaturas bajas, como en diferentes zonas del Perú, donde son distribuidos a gran escala. Por consiguiente se puede evidenciar que a los 12 meses las dextrosas al 5% envasada en PP y PEBD, cumplen con las especificaciones establecidas por la Farmacopea Americana vigente. Esto se debió a que las industrias nacionales en el Perú cuentan con equipos modernos, que utilizan materia prima de alta calidad y que manufactura de acuerdo a normas establecidas en las BPM<sup>6, 7, 12</sup>.

## V. CONCLUSIONES

1. Se evaluó las características fisicoquímicas de Dextrosa 5%, envasada en empaque de polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.
2. La Dextrosa 5%, envasada en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Polipropileno (PP) por un laboratorio de industria farmacéutica nacional es estable durante los 12 meses de evaluación, cumpliendo con las especificaciones de análisis de la farmacopea americana vigente.

Biblioteca de la Facultad de Farmacia y Bioquímica

## VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ponce Mostacero V. Estabilidad a largo plazo de minociclina 100mg tabletas recubiertas, envasadas en empaque de aluminio (alu/alu) y aluminio – cloruro de polivinildieno (PVDC), Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Internet]. 2017. [Fecha de acceso 01 Mayo 2021]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/8266>
2. Rodríguez M. Material de acondicionamiento primario de medicamentos. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. [Internet] 2014. [Citado 24 Abril 2021] Disponible en: <http://eprints.ucm.es/28811/1/T35869.pdf>
3. Vigo C. Estabilidad acelerada y a largo plazo de una solución oftálmica estéril. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Internet]. 2013. [Internet] Disponible: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1400>
4. Lemus P. Análisis comparativo de estabilidad acelerada y estabilidad a largo plazo de jarabe de Ambroxol en dos diferentes concentraciones de adultos y niños. [Internet]. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Fecha de Acceso: 20 de Mayo del 2021]. Disponible en: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06\\_2468.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2468.pdf)
5. Ibañez E. Estabilidad a largo plazo de cefabroncol duo tableta recubierta, Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Internet]. 2018. [citado 18 Mayo del 2021]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/10693>
6. Canahua D, Rojas R. Construcción y evaluación de un equipo de medición de permeabilidad al oxígeno para envases flexibles. Universidad Nacional del Altiplano. [Internet] 2017. [Citado 07 de junio del 2021] Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/5060>
7. Rivas L, Zavala C. Características Físicoquímicas de las soluciones de Dextrosa al 5% Comercializadas en el mercado farmacéutico nacional.,

Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Internet] 2012. [citado 09 de abril del 2021]. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/1790>

8. Rodríguez M. Material de acondicionado primario de medicamentos. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. [Internet]. 2014. [Citado 24 jun 2021] Sitio web: <http://eprints.ucm.es/28811/1/T35869.pdf>
9. Espinoza N. Estudio comparativo de la influencia del material de empaque primario sobre las tabletas recubiertas de lamivudina 150 mg. UNMSS. [Internet] 2005. [Citado 24 jun 2021] Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2605/1/Espinoza\\_cn.pdf](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/2605/1/Espinoza_cn.pdf)
10. Técnica analítica de Dextrosa 5% solución inyectable. Departamento de control de calidad de laboratorios de la industria farmacéutica.
11. Lecca D. Calidad fisicoquímica de tobramicina 0.3% solución oftálmica de un laboratorio farmacéutico nacional. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica. [Internet] 2019. [Citado 21 de abril del 2021] Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/14058>
12. Puerto R, Veiga M. Material de acondicionamiento primario de medicamentos. Universidad Complutense de Madrid. [Internet] 2014. [Citado 13 de junio del 2021] Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/28811/1/T35869.pdf>

# ANEXOS

Biblioteca de la Facultad de Farmacia y Bioquímica



**TABLA 1.** Descripción de Dextrosa 5% solución inyectable envasado en PEBD (Polietileno de baja densidad) y PP (Polipropileno) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

Especificación	Descripción	Lote	Envase primario	Inicio	3 meses	6 meses	12 meses
Solución transparente, incolora a ligeramente amarillenta	Solución transparente, incolora.	208C620	PP	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
		208C640	PP	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
		207C540	PEBD	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple
		207C560	PEBD	Cumple	Cumple	Cumple	Cumple

**TABLA 02:** pH de las soluciones de Dextrosa 5% solución inyectable envasado en PEBD (Polietileno de baja densidad) y PP (Polipropileno) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

Especificación	Lote	Envase primario	Inicio	3 meses	6 meses	12 meses
3,5-6,5	208C620	PP	4,89	4,85	4,82	4,83
	208C640	PP	4,92	4,90	4,88	4,91
	207C540	PEBD	4,75	4,82	4,84	4,80
	207C560	PEBD	4,85	4,87	4,89	4,87

**Tabla 03:** Determinación del volumen de las soluciones de Dextrosa 5% solución inyectable envasado en PEBD (Polietileno de baja densidad) y PP (Polipropileno) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

<b>Lote</b>	<b>Inicio</b>	<b>3 meses</b>	<b>6 meses</b>	<b>12 meses</b>
<b>208C620</b> <b>PP</b>	1015mL	1012mL	1010mL	1010mL
<b>208C640</b> <b>PP</b>	1020mL	1018mL	1018mL	1015mL
<b>207C540</b> <b>PEBD</b>	1018mL	1015mL	1012mL	1011mL
<b>207C560</b> <b>PEBD</b>	1024mL	1016mL	1015mL	1013mL

**Tabla 04:** Análisis del 5- hidroximetilfurfural de las soluciones de Dextrosa 5% solución inyectable envasado en PEBD (Polietileno de baja densidad) y PP (Polipropileno) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

Especificaciones	Lote	N° de muestras	Inicio del análisis	3 meses	6 meses	12 meses
No más De 0,25 UA	208C620 PP	M1	0,0076 UA	0,0093 UA	0,0080 UA	0,0100 UA
		M2	0,0081 UA	0,0099 UA	0,0084 UA	0,0108 UA
		Promedio	0,0079 UA	0,0096 UA	0,0082 UA	0,0104 UA
	208C640 PP	M1	0,0063 UA	0,0075 UA	0,0069 UA	0,0099 UA
		M2	0,0057 UA	0,0073 UA	0,0062 UA	0,0096 UA
		Promedio	0,0060 UA	0,0074 UA	0,0066 UA	0,0098 UA
	207C540 PEBD	M1	0,0023 UA	0,0045 UA	0,0051 UA	0,0084 UA
		M2	0,0030 UA	0,0052 UA	0,0062 UA	0,0087 UA
		Promedio	0,0028 UA	0,0049 UA	0,0057 UA	0,0086 UA
	207C560 PEBD	M1	0,0073 UA	0,0079 UA	0,0089 UA	0,0101 UA
		M2	0,0084 UA	0,0086 UA	0,0095UA	0,0105 UA
		Promedio	0,0079 UA	0,0083 UA	0,0092 UA	0,0103 UA

Leyenda: M1: Muestra 1; M2: muestra 2; UA: unidades de absorbancia

**Tabla 05:** Dosaje de glucosa de las soluciones de Dextrosa al 5% solución inyectable envasado en PEBD (Polietileno de baja densidad) y PP (Polipropileno) de un laboratorio de industria farmacéutica nacional.

Espe- cifi- ca- cio- ne- s	Lote	N° de muestras	Inicio del análisis (g/100mL)	3 meses (g/100mL)	6 meses (g/100mL)	12 meses (g/100mL)
5,00 (4,75- 5,25) g/100 MI (95%- 105%)	208C620 PP	M1	5,00	4,99	4,99	4,98
		M2	5,01	4,99	4,99	5,01
		Promedio	5,01	4,99	4,99	5,00
	208C640 PP	M1	4,99	4,98	4,99	4,98
		M2	4,98	4,98	4,98	4,97
		Promedio	4,99	4,98	4,99	4,98
	207C540 PEBD	M1	4,98	4,98	4,98	4,97
		M2	4,98	4,97	4,98	4,97
		Promedio	4,98	4,98	4,98	4,97
	207C560 PEBD	M1	4,99	4,99	4,98	4,99
		M2	5,00	4,99	4,98	4,98
		Promedio	5,00	4,99	4,98	4,99

Leyenda: M1: Muestra 1; M2: muestra 2; UA: unidades de absorbancia



RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

DECLARACIÓN JURADA

Los AUTORES suscritos en el presente documento DECLARAMOS BAJO JURAMENTO que somos los responsables legales de la calidad y originalidad del contenido del Proyecto de Investigación Científica, así como, del Informe de la Investigación Científica realizado.

TITULO: Estabilidad a largo plazo de Dextrosa al 5% envasado en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Poli propileno (PP)

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA		INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA	
PROY DE TRABAJO DE INVESTIGACION (PREGRADO)	( )	TRABAJO DE INVESTIGACIÓN (PREGRADO)	( )
PROYECTO DE TESIS PREGRADO	( )	TESIS PREGRADO	(X)
PROYECTO DE TESIS MAESTRIA	( )	TESIS MAESTRIA	( )
PROYECTO DE TESIS DOCTORADO	( )	TESIS DOCTORADO	( )

Equipo Investigador Integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	DEP. ACADÉMICO	CATEGORIA DOCENTE ASESOR	CÓDIGO Docente asesor Numero Matricula del estudiante	Autor Coautor asesor
1	Alvarado Trujillo Diana Lucio	Farmacia y Bioquímica	—	Estudiante	1511100585	Autor
2	Rangel Remedios Roger Antonio	Farmacia y Bioquímica	Bioquímica	Asesor	5509	Asesor

Trujillo, 09 de Julio de 2021

FIRMA

DNI 75176605

FIRMA

DNI 17818229

FIRMA

DNI

FIRMA

DNI

\*Este formato debe ser llenado, firmado, adjuntado al final del documento del PIC, del Informe de Tesis, Trabajo de Investigación respectivamente





RECTORADO

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN REPOSITORIO DIGITAL RENATI-SUNEDU

Trujillo, 09 de Julio de 2021

Los autores suscritos del INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Titulado: "Estabilidad a largo plazo de Dextrana al Si, inmersado en empaque de Polietileno de baja densidad (PEBD) y Poli-propileno (PP).

AUTORIZAMOS SU PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL, REPOSITORIO RENATI-SUNEDU, ALICIA-CONCYTEC, CON EL SIGUIENTE TIPO DE ACCESO:

- A. Acceso Abierto:
- B. Acceso Restringido  (datos del autor y resumen del trabajo)
- C. No autorizo su Publicación

Si eligió la opción restringido o NO autoriza su publicación sirvase justificar \_\_\_\_\_

ESTUDIANTES DE PREGRADO: TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  TESIS   
 ESTUDIANTES DE POSTGRADO: TESIS MAESTRIA  TESIS DOCTORADO   
 DOCENTES: INFORME DE INVESTIGACIÓN  OTROS   
 El equipo investigador integrado por:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES	FACULTAD	CONDICIÓN (NOMBRADO, CONTRATADO, EMÉRITO, estudiante, OTROS)	CÓDIGO Docente (Número Matricula del estudiante)	Autor Coautor asesor
1	<u>Aurora Trujillo Diana Lucia</u>	<u>Farmacia y Bioquímica</u>	<u>Estudiante</u>	<u>1511100515</u>	<u>Autor</u>
2	<u>Rodrigo Rodríguez Rojas Antonio</u>	<u>Farmacia y Bioquímica</u>	<u>Nombrado</u>	<u>5309</u>	<u>Asesor</u>

FIRMA Diana Lucia DNI 75176605  
 FIRMA [Firma] DNI 17818229  
 FIRMA \_\_\_\_\_ DNI \_\_\_\_\_  
 FIRMA \_\_\_\_\_ DNI \_\_\_\_\_



Este formato debe ser llenado, firmado y adjuntado en el Informe de Tesis y/o Trabajo de Investigación respectivamente.  
 Este formato en el caso de Informe de Investigación científica docente debe ser llenado, firmado, escaneado y adjuntado en el sistema de [www.pic@edu.unitrु.edu.pe](http://www.pic@edu.unitrु.edu.pe)