

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



Facultad de Ciencias de la Salud

DR. WILMAN RUIZ VIGO

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD
DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN
CLÍNICA LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021**

Carmen Rosa Vásquez Ramírez

Dolores Vásquez Ramírez

Asesora:

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

Cajamarca - Perú

Diciembre – 2021

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



Facultad de Ciencias de la Salud

DR. WILMAN RUIZ VIGO

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica

**EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD
DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN
CLÍNICA LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021**

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el
Título Profesional de Químico Farmacéutico

Bach. Carmen Rosa Vásquez Ramírez

Bach. Dolores Vásquez Ramírez

Asesora: Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

Cajamarca - Perú

Diciembre – 2021

COPYRIGHT © 2021 by
CARMEN ROSA VÁSQUEZ RAMÍREZ
DOLORES VÁSQUEZ RAMÍREZ
Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

Dando cumplimiento a lo establecido por el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a vuestra consideración y elevado criterio profesional el presente trabajo de investigación intitulado **“Evaluación de las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en Clínica Limatambo - Cajamarca 2021”** para poder optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para expresar un cordial agradecimiento a nuestra Alma máter la “Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo”, y a su plana docente que con su aptitud y buen interés cooperaron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y posibles sugerencias.

Cajamarca, Diciembre del 2021

CARMEN ROSA VÁSQUEZ RAMÍREZ
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

DOLORES VÁSQUEZ RAMÍREZ
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DR. WILMAN RUIZ VIGO

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO
PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Evaluación de las condiciones de estabilidad de los productos
farmacéuticos líquidos en Clínica Limatambo - Cajamarca 2021**

JURADO EVALUADOR

Mg. Q.F. Yudith Gallardo Coronado

(PRESIDENTE)

Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez

(SECRETARIO)

Mg. Q.F. Patricia Ivone Minchán Herrera

(VOCAL)

DEDICATORIA

A:

Mi hermana Angélica, pues ella fue el primer cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentó en mí las bases de responsabilidad y deseos de superación. A mi padre que es una persona que me ha ofrecido el amor y la calidez de la familia a la cual amo, a mi coasesora Adriana quien ha sido mi mano derecha quien me ha guiado en este complicado proceso, es cierto, no ha sido nada fácil, sin embargo, gracias a su ayuda, esto ha parecido un tanto menos complicado.

Carmen Rosa Vásquez Ramírez

DEDICATORIA

A:

Dios, por haberme dado la vida y permitirme llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre, que desde el cielo acompaña mis pasos. A mi padre, por ser el pilar fundamental en mi vida. A mi hermana Angélica a quien quiero como una madre por estar en los momentos más difíciles de mi formación. A mi hermana Carmen, julio, Orlando, Anita, quiénes estuvieron para ayudarme en todo momento. A mis compañeras de clase, Giovanna, María, Thalía, Carmen, Diana, Verónica que sin el equipo que formamos, no hubiéramos logrado esta meta.

Dolores Vásquez Ramírez.

AGRADECIMIENTOS

A Dios todo poderoso, por darnos la vida y guiar nuestros pasos durante nuestra época universitaria para lograr nuestras metas trazadas.

A nuestros padres, por inculcarnos valores y ser mejores personas y afrontar los retos y durezas de la vida.

A la “Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo” por abrirnos sus puertas y brindarnos el soporte académico para formarnos como profesionales.

A nuestros formadores, personas de gran sabiduría quienes con su esfuerzo y paciencia nos han transmitido sus conocimientos para desarrollarnos como grandes personas y profesionales de la salud y ser de apoyo para la sociedad.

A nuestra asesora Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera.

A nuestra coasesora Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda, por habernos brindado su guía idónea durante el desarrollo de la investigación.

Carmen Rosa y Dolores

RESUMEN

El objetivo principal del estudio fue evaluar las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en Clínica Limatambo Cajamarca - 2021. Se realizó un estudio básico, descriptivo y prospectivo. Se evaluaron en el estudio 104 productos farmacéuticos líquidos, a través de cinco instrumentos validados, y la evaluación se realizó por un periodo de tres meses. En los resultados se encontró que tanto en los meses de julio, agosto, setiembre, hubo rompimiento de cadena de frío en los productos refrigerados, humedades por debajo del límite inferior, incumplimiento de la protección de la luz en los productos líquidos farmacéuticos, y en cuanto a la evaluación de las características organolépticas se visualizaron varios cambios, en color, consistencia, impurezas. Concluyendo que las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en Clínica Limatambo Cajamarca, no se cumplen debido a que se encontró desacatos en la evaluación de la temperatura, humedad y exposición a la luz, también gracias al estudio realizado y al uso de los diferentes instrumentos mencionados se pudo identificar los factores que ponen en riesgo la estabilidad como: variaciones en la temperatura, humedad, y protección de la luz, que acarrear problemas de inestabilidad, generando cambios en la coloración, problemas de consistencia y también presencia de impurezas.

Palabras clave: estabilidad, impurezas, productos farmacéuticos.

ABSTRACT

The main objective of the study was to evaluate the stability conditions of liquid pharmaceutical products in Clínica Limatambo Cajamarca - 2021. A basic, descriptive and prospective study was carried out. 104 liquid pharmaceutical products were evaluated in the study, through five validated instruments, and the evaluation was carried out over a period of three months. The results found that both in July, August, and September, there was a break in the cold chain in refrigerated products, humidity below the lower limit, non-compliance with the protection of light in liquid pharmaceutical products, and in Regarding the evaluation of the organoleptic characteristics, several changes were visualized, in color, consistency, impurities. Concluding that the stability conditions of liquid pharmaceutical products in the Limatambo Cajamarca Clinic are not met due to the fact that disrespect was found in the evaluation of temperature, humidity and exposure to light, also thanks to the study carried out and the use of the different In the aforementioned instruments, it was possible to identify the factors that put stability at risk, such as: variations in temperature, humidity, and light protection, which cause instability problems, generating changes in color, consistency problems and also the presence of impurities.

Keywords: stability, impurities, pharmaceuticals.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN.....	iii
DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTOS	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xii
LISTA DE TABLAS.....	xiii
LISTA DE GRÁFICOS.....	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1. Teorías que sustentan la investigación	3
2.2. Bases teóricas	9
2.2.1. Formas farmacéuticas líquidas	9
2.2.2. Condiciones que se deben tener en cuenta para evaluar la estabilidad de los productos líquidos farmacéuticos.	12
2.2.3. Factores que ponen en riesgo la estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos.....	29
2.2.4. Factores relacionados con la composición y formulación	40
III. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN.....	49

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra	49
3.1.1. Unidad de análisis	49
3.1.2. Universo	49
3.1.3. Muestra.....	49
3.2. Métodos de la investigación.....	50
3.2.1. Tipos.....	50
3.2.2. Nivel.....	51
3.3. Técnicas de la investigación.....	51
3.3.1. Autorización para el desarrollo de la investigación	51
3.3.2. Elaboración y validación de instrumentos	52
3.3.3. Toma de datos	55
3.4. Instrumentos	58
3.5. Técnicas de análisis de datos.....	58
3.6. Aspectos éticos de la investigación	59
IV. RESULTADOS.....	60
V. DISCUSIÓN	65
VI. CONCLUSIONES	70
VII. RECOMENDACIONES.....	72
VIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	73
ANEXOS.....	104

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Reacción de hidrólisis	33
Figura N° 2: Reacción de amidas.....	34
Figura N° 3: Descomposición fotoquímica.....	37
Figura N° 4: Reacción de fotólisis	37
Figura N° 5: Reacción de descarboxilación	38

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Información según ficha técnica de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).	20
Tabla N° 2: Información según ficha técnica de los productos farmacéuticos líquidos (orales).....	26
Tabla N° 3: Elementos que proveen soluciones acuosas de reacción ácida.	41
Tabla N° 4: Elementos que proveen mezclas acuosas de reacción alcalina	41
Tabla N° 5: Causas generales que influyen en la forma farmacéutica.....	44

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Registro de temperatura ambiental de julio - setiembre.	60
Gráfico 2: Registro de temperatura de productos farmacéuticos líquidos refrigerados julio - setiembre.....	61
Gráfico 3: Registro de humedad de los productos farmacéuticos líquidos.	62
Gráfico 4: Cumplimiento de protección de la luz de los productos líquidos farmacéuticos (inyectables).	62
Gráfico 5: Cumplimiento de protección de la luz de los productos líquidos farmacéuticos orales.	63
Gráfico 6: Evaluación visual de las características organolépticas de los productos farmacéuticos líquidos.	64

LISTA DE ABREVIATURAS

DIREMID:	Dirección Regional de Medicamentos, Insumos y Drogas.
DIGEMID:	Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas.
FDA	: Administración de Alimentos y Medicamentos.
FEFO	: First expired, First out.
H⁺	: Cation de hidrógeno, protón o hidrogenión.
OH⁻	: Hidróxido.
OR	: Grupos alquilo.
NH₂	: Aminas.
H₂O₂	: Peróxido de hidrógeno.
ADA	: Adenosina deaminasa.
DCG	: Ácido 2.3 – dicetoglutónico.
C	: Carbono.
O	: Oxígeno.
CO₂	: Dióxido de carbono.
pH	: Potencial de hidrógeno, medida de grado de acidez, o alcalinidad de una sustancia.
PVC	: Cloruro de polivinilo.
EVA	: Etil vinil acetato

I. INTRODUCCIÓN

La evaluación de las condiciones de estabilidad de diferentes productos farmacéuticos líquidos es un gran dilema debido a que tanto la industria farmacéutica se desentiende de los controles después de su puesta al mercado, como también por parte de los establecimientos farmacéuticos, ya que no se hace una evaluación correspondiente de la misma, por desconocimiento y por el tiempo que demanda, además es un tema poco conocido y no se pone en práctica en los centros farmacéuticos de Cajamarca, lo que provoca en muchos casos que se pueda estar dispensando fármacos que no reúnan las condiciones de estabilidad adecuadas, por un mal almacenamiento, o exposiciones a temperatura, humedad, luz, que no requieran, o también presenten variaciones en sus características organolépticas, asimismo los productos farmacéuticos líquidos están destinados para poblaciones vulnerables, cuya vida depende de su uso.¹

Rodríguez S., Carrasco E., Bronwn L.,² en su estudio Almacenamiento y estabilidad de los medicamentos, mencionan que la estabilidad de los mismos es mucho más difícil de estudiar; asimismo, Tenelema J³ refieren que cumplir con las buenas prácticas de almacenamiento garantiza las propiedades y la peculiaridad de las formas farmacéuticas. En tal sentido, la poca inclinación para realizar estos estudios llevó a estudiar a fondo las condiciones que pueden poner en riesgo la efectividad y seguridad de las formulaciones líquidas farmacéuticas; la investigación, además, brinda un gran aporte científico al ser un referente para futuros estudios que profundicen en el tema, contribuyendo

con el estudio de estabilidad necesario para los fármacos. El aporte social de esta investigación es crear conciencia en los reportes de problemas de estabilidad de los productos farmacéuticos como los toxicológicos; por ello, en la presente investigación que se realizó en la UPSS de Farmacia de Clínica Limatambo desde el mes de julio hasta setiembre del año 2021, se planteó el siguiente problema de investigación: ¿Cómo son las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en clínica Limatambo Cajamarca - 2021?

Para dar respuesta al problema de investigación, se formularon los siguientes objetivos: **Objetivo General:** Evaluar las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en clínica Limatambo - Cajamarca 2021.

Y como **Objetivos Específicos:**

- Identificar algunos factores que ponen en riesgo la estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en Clínica Limatambo Cajamarca - 2021.
- Conocer las condiciones adecuadas de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos comercializados en Clínica Limatambo.
- Mejorar las condiciones de almacenamiento de los productos farmacéuticos líquidos que se expenden en Clínica Limatambo de acuerdo a la ficha técnica.

Además, se planteó la **Hipótesis:** las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos no son óptimas en Clínica Limatambo Cajamarca – 2021.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la investigación

Peralta E (2019)⁴ estudió “Buenas prácticas de almacenamiento y disponibilidad de los productos farmacéuticos en las farmacias de una micro red”, cuyo objetivo general fue determinar la relación entre las buenas prácticas de almacenamiento con la disponibilidad de productos farmacéuticos en las farmacias de una micro red de Trujillo durante el 2018. Se hizo un diseño de estudio no experimental, descriptivo y correlacional, con una muestra de 12 farmacias, y se empleó observación y revisión documentaria, check list de buenas prácticas de almacenamiento. Los resultados demostraron que un 64 % realizan almacenamientos deficientes y un 36 % están en proceso, por lo que se concluye que el sistema integrado de suministros según el componente de disponibilidad si se relaciona significativamente con las buenas prácticas de almacenamiento.

Fuel J (2019)⁵, en su investigación “Efecto del propilenglicol de diferentes proveedores sobre la calidad, estabilidad y seguridad de paracetamol 10% solución oral (gotas pediátricas)”, cuyo objetivo general fue determinar el efecto del propilenglicol de diferentes proveedores sobre los aspectos organolépticos, calidad, estabilidad y seguridad de paracetamol 10% solución oral (gotas pediátricas). Se usó como metodología la división de los procesos en cinco etapas obteniéndose datos de los diferentes análisis tabulados mes a mes con instrumentos de recolección hasta culminar el tercer mes de estabilidad y con ello se elaboró un modelo estadístico,

obteniendo como resultado que variar el proveedor de propilenglicol, no tiene influencia representativa en las características físicas y químicas de la forma farmacéutica planteada, llegando a las siguientes conclusiones; se determinó que el efecto del propilenglicol de diferentes proveedores tiene una leve influencia sobre los aspectos organolépticos; una influencia mínima sobre la calidad, una influencia mínima en lo que se refiere a seguridad de paracetamol 10% solución oral (gotas pediátricas), sin embargo muestra una variación en cuanto a la estabilidad debido a los datos obtenidos del tiempo de vida útil que fueron diferentes.

Mejía N (2018)⁶, en su investigación “Estabilidad de la fórmula magistral de omeprazol 20 mg/5 mL suspensión oral. Ayacucho 2016”, cuyo objetivo general fue evaluar la estabilidad de la fórmula magistral de omeprazol 20 mg/5 mL suspensión oral, usando como metodología la preparación de tres lotes de omeprazol 20mg/5mL suspensión oral y se almacenaron a dos condiciones de temperatura (temperatura ambiente y $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$), las muestras fueron evaluadas en el tiempo 0, 7, 14, 16, 18, 20, 22, 24 y 30 días, evaluándose estabilidad física a través de los parámetros de pH, color, olor; para lo cual se tiene como resultado que los productos evaluados cumplen con los requisitos de estabilidad , ya que la suspensión oral almacenado a temperatura ambiente no presenta color, olor, sabor extraño, así como también la suspensión oral almacenado a $5 \pm 3^{\circ}\text{C}$, no presenta color, olor, sabor extraño, llegando a la siguiente conclusión que durante el estudio el olor, sabor, pH y ausencia de partículas extrañas cumplen con las

especificaciones, a los 7 y 24 días cambian de color blanquecino a blanco - amarillo, almacenados a temperatura ambiente y a $5 \pm 3^\circ \text{C}$ respectivamente.

Lillini G (2016)⁷, en su investigación “Estudio de la estabilidad de emulsiones con estructuras líquido - cristalinas, y su aplicación farmacéutica mediante el agregado de un principio activo liposoluble: econazol”, cuyo objetivo general fue seleccionar una emulsión preparada con la técnica de formación de cristales líquidos compuesta de ácido esteárico, vaselina líquida, trietanolamina, propilparabeno, metilparabeno y agua, a la que se le incorpora un ingrediente farmacéutico activo liposoluble: econazol; usando como metodología el estudio del HLB y, la presencia de cristales líquidos con luz polarizada, la existencia de gotas secundarias con luz común y la estabilidad de los sistemas por centrifugación y estrés térmico a temperaturas de 40°C , como resultados se muestran que los sistemas con mayor cantidad de ácido esteárico presentan características plásticas sin tixotropía con viscosidades muy elevadas, tras la observación microscópica mostraron una fase interna homogénea en cuanto al tamaño de los glóbulos de la fase interna, además los sistemas 1 y 2, mostraron separación de fases en los ensayos de estabilidad realizados. concluyeron que la emulsión lograda presenta un perfil reológico y las condiciones de estabilidad adecuadas para ser utilizada como crema medicinal.

Arce M (2015)⁸, en su investigación “Evaluar jarabes multivitamínicos que contienen vitamina C por medio de estabilidad acelerada para comprobar

los beneficios para su administración oral, en el laboratorio farmacéutico ubicado en la ciudad de Guayaquil”, cuyo objetivo general fue evaluar los beneficios de estudios de estabilidad en los jarabes multivitamínicos que contienen vitamina C a través de una investigación estructurada de forma analítica, experimental y descriptiva. Como resultado se comprobó que a los 0, 3, 6 meses de vida útil, del jarabe cumple con las especificaciones establecidas, aspecto, color, sabor, en cuanto al porcentaje de vitamina C, se mantiene dentro de las especificaciones, llegando a la conclusión de que sus características organolépticas y microbiológicas se mantienen estables a lo largo de este estudio de estabilidad acelerada, debido a las condiciones de almacenamiento de este jarabe dentro de la cámara de estabilidad acelerada.

Portilla D (2014)⁹, en su investigación “Estabilidad acelerada y a largo plazo de sulfacetamida sódica 10% solución oftálmica estéril del laboratorio Vitaline S.A.C”, cuyo objetivo general fue determinar la estabilidad acelerada y a largo plazo de sulfacetamida sódica 10% (S-10) solución oftálmica estéril del laboratorio vitaline S.A.C. La estabilidad acelerada se realizó por 6 meses a una temperatura y humedad relativa de $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y no más de 25% respectivamente y el estudio de estabilidad a largo plazo se realizó a una temperatura de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$ y una humedad relativa de $65\% \pm 5\%$ hasta la fecha de vencimiento del producto, obteniendo por resultado que sulfacetamida sódica al 10% solución oftálmica estéril mantiene sus propiedades fisicoquímicas y microbiológicas, llegando a la siguiente

conclusión; el control microbiológico para el estudio de estabilidad acelerada reportó ausencia de anaerobios, aerobios, hongos y levaduras.

Tenelema J (2014)³, en su estudio “Aplicación de buenas prácticas de almacenamiento y su incidencia en la calidad de los medicamentos e insumos en la farmacia de sindicato de choferes profesionales”, de la provincia de Chimborazo, cuyo objetivo general fue aplicar las buenas prácticas de almacenamiento del medicamento, insumos en la farmacia del sindicato de choferes de la provincia de Chimborazo, para lo cual evaluaron las condiciones en que se encontraba el establecimiento mediante encuestas referidas al cumplimiento de infraestructura, organización, equipos, procedimientos operativos estándar, almacenamiento, devoluciones, bajas y eliminación de los fármacos, encontrando un bajo cumplimiento de estas condiciones; por lo que se optó por aplicar las buenas prácticas de almacenamiento, manejado por el personal técnico, Químico Farmacéutico responsable, pues así cumplir las condiciones de almacenamiento requeridas para mantener la eficacia y calidad de los productos farmacéuticos.

Quisiguiña A (2014)¹⁰ en su trabajo “Implementación de las buenas prácticas de almacenamiento en la farmacia del hospital de especialidades San Juan”, cuyo objetivo general fue implementar las buenas prácticas de almacenamiento en la farmacia del hospital de especialidades San Juan, se realizó una evaluación inicial de los procedimientos operativos estándar y una evaluación final. Los resultados mostraron que el nivel de almacenamiento pasa de 13 % a un 78 %, condiciones sanitarias de 21 % a

un 71%; es así que gracias a la aplicación de las buenas prácticas de almacenamiento mejoró el servicio de la farmacia de calidad y eficacia de los fármacos existentes en dicha institución.

Cortijo G., & Castillo E (2012)¹¹, en su estudio “Implementación de buenas prácticas de almacenamiento en el almacén especializado de medicamentos del hospital Belén de Trujillo, 2011”, cuyo objetivo general fue implementar las buenas prácticas de almacenamiento y medir la influencia a través de los procedimientos operativos estándar, se evaluó el ingreso, condiciones de limpieza, nivel de conocimiento, indicando los resultados que no se cumplían a cabalidad. Frente a ello, se remodelaron los almacenes, la ubicación de los fármacos de acuerdo a su fecha de expiración, capacitación del personal, elaboración de los POES, observándose que estas implementaciones lograron el cumplimiento del 100 % de los procesos operativos de optimización de las buenas prácticas de almacenamiento. Por lo que llegaron a las siguientes conclusiones diseñando y elaborando el manual de buenas prácticas de almacenamiento de los medicamentos e insumos médicos, se logró el cumplimiento del 100 % de procedimientos operativos de optimización de las condiciones de almacenamiento de los medicamentos e insumos médicos; recepción e ingreso de productos farmacéuticos, almacenamiento, distribución, control de inventarios, saneamiento, capacitación del personal, normas de seguridad y autoinspecciones.

Singh K et al (2005)¹², en su estudio “Estabilidad de un jarabe para la tos en envase de plástico”, cuyo objetivo general fue estudiar la estabilidad del jarabe antitusivo en el envase de plástico; todos los envases se sometieron a pruebas fisicoquímicas, permeabilidad de vapor de agua. Los resultados indicaron que los plásticos cumplieron con la prueba de contenedor completo siendo seguros en el envasado de productos farmacéuticos para lo cual se concluyó que: el sabor del jarabe, se mantuvo mejor en envases transparentes, ya que se pueden utilizar como alternativa adecuada al vidrio para envasar jarabe para la tos que contenga cloruro de amonio y clorhidrato de difenhidramina.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Formas farmacéuticas líquidas

Según Gómez M, las formas farmacéuticas líquidas son aquellas que pueden prepararse empleando vehículos, los compuestos activos pueden disolverse en un solvente acuoso o no acuoso, o prepararse en suspensión en un medio adecuado, o incorporándolos en una de las fases de un sistema aceite y agua.¹³

Son mezclas homogéneas de sustancias sólidas con líquidos y que se administran por vía oral, estas pueden ser:

- **Soluciones:** Son mezclas homogéneas en las que un sólido o un líquido está disuelto en otro líquido. Pueden ser soluciones acuosas o no acuosas (oleosas, etc.). Se consideran soluciones; los jarabes, las gotas o el contenido de los inyectables.¹⁴

- **Jarabe:** Solución concentrada de azúcares en agua. Se suele utilizar en caso de medicamentos con sabor desagradable, tal como afirma Valera.¹⁵
- **Suspensión:** Se trata de un sólido, finamente dividido, que se dispersa en otro sólido, un líquido o un gas, además permiten la administración de medicamentos que son inestables en una disolución.¹⁶
- **Gotas orales:** Son disoluciones, emulsiones o suspensiones administradas en pequeños volúmenes, tales como gotas, por medio de un dispositivo apropiado. La etiqueta indica el número de gotas por mililitro o por gramo de preparación si la dosis se mide en gotas.¹⁷
- **Polvos y granulados para la preparación de disoluciones y suspensiones orales:** Son preparaciones constituidas por partículas sólidas y más o menos finas que requieren un vehículo para su reconstitución.¹⁸
- **Polvos para gotas orales:** Pueden contener excipientes para facilitar la disipación o suspensión en el líquido prescrito o impedir la agregación de partículas. Los polvos satisfacen los requisitos para gotas orales.¹⁸
- **Emulsión:** Es un sistema en el que un líquido está disperso sin diluirse, como pequeñas gotitas, en otro líquido.¹⁷
- **Inyectables:** Son formulaciones asépticas diseñadas para ser inoculadas en el organismo humano o animal integradas por uno o más principios activos, en un vehículo apropiado.¹⁹

Clasificación de inyectables

- **Preparaciones inyectables:** son soluciones, emulsiones, suspensiones asépticas.²⁰

Las soluciones: deben ser transparentes y estar libres de gránulos ajenos a su composición.²⁰

Las emulsiones: son aquellas que no presentan ningún motivo de separación de fases.²⁰

Las suspensiones: en algunas ocasiones muestran sedimento, pero con facilidad de dispersarse homogéneamente tras una agitación.¹⁹

- **Preparaciones unidosis:** son aquellas que cuya formulación es personalizada además de ello no contienen conservadores microbianos.¹⁹

- **Preparaciones multidosis:** son aquellas formulaciones que incluyen varias dosis de una en general, algunas traen consigo un sistema conservador antimicrobiano, aunque alguna se la exige por que la solución incluida las posee.¹⁹

- **Productos inyectables para infusión:** las conforman tanto las soluciones acuosas o emulsiones libres de sustancias que generan fiebre.

- . Tipo Solución para infusión: son claras y limpias, exentas de partículas extrañas.

- . Las emulsiones para infusión: no tienen ninguna evidencia de ruptura de fases.¹⁹

- **Preparaciones para diluir de uso parenteral:** son soluciones copiosas y asépticas elegidas para ser inyectadas o por infusión.²⁰

- **Polvos para uso parenteral:** son sustratos sólidos y asépticos en contenedores dispuestos para este caso.¹⁹
- **Implantes:** son de estructura sólida establecidos para su inserción parenteral.¹⁹

2.2.2. Condiciones que se deben tener en cuenta para evaluar la estabilidad de los productos líquidos farmacéuticos.

2.2.2.1. Buenas prácticas de almacenamiento: son un conjunto de normativas que se establecen para todos aquellos que fabrican, almacenan, exportan, importan, distribuyen productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Las buenas prácticas se aplican en todos los medios donde se haga un acopio de fármacos o insumos médicos, esto comprende desde su preparación hasta la dispensación. Es importante conocer que estas disposiciones no se acaban en el laboratorio, sino que es muy crucial mantenerla hasta que el paciente las consuma, por lo que no hay estudios que avalen este cumplimiento.²¹

- **Adquisición de medicamentos:** esta acción es muy importante porque evita el desabastecimiento del establecimiento farmacéutico, pero para su ejecución se tienen que cumplir con la rotación estimada por mes y que estén establecidos en el petitorio farmacológico de la institución.²²
- **Recepción:** se realiza por el personal autorizado quien hace la verificación de la documentación, la integridad del envase terciario, sellado y que esté libre de polvo, asimismo la factura

concuere con el producto que ingresa, además que el producto ingresado sea verdaderamente el que se solicitó. Para esto se debe de tener un ambiente adecuado para poder hacer dicho trámite, por lo que dicho cumplimiento de esta acción recaerá en devoluciones de los medicamentos por no corresponder a lo solicitado o también por no cumplir con las condiciones requeridas.²¹

- **Recepción técnica:** tiene la finalidad de cumplir con la capacidad de cumplir con las condiciones de recepción de los productos estimados en un pedido adscrito, esto se refleja en recibir la cantidad correcta, calidad impuesta, en un tiempo adecuado, con el precio que es conveniente, y cerciorarse que las condiciones del embalaje y transporte sean los adecuados.²¹
- **Revisión de documentación:** se verifica que los medicamentos que están ingresando concuerden en la orden de compra, guía de remisión, factura, aunque para estupefaciente y psicotrópicos se sigue una base legal.²²
- **Decisión de aprobación o rechazo:** si los medicamentos no cumplen con lo estipulado se tiene que hacer una evaluación muy importante de rechazarlos o recibirlos, y si cumple con los requisitos se debe de ingresar al inventario del establecimiento farmacéutico.²²
- **Ingreso de los medicamentos:** cumpliendo todas las estipulaciones, el medicamento forma parte del inventario del

establecimiento por lo que el director técnico es el encargado del ingreso de los mismos, al kárdex de acuerdo a factura, una vez realizado este proceso se tiene que enviar a cuarentena o almacén para poder ser ordenados cumpliendo las buenas prácticas de almacenamiento, dejándolos encima de pallets, refrigeradoras de acuerdo a lo que sea necesario para cada producto farmacéutico.²³

- **Almacenamiento:** el cumplimiento de dicho procedimiento es de suma importancia para poder mantener la efectividad de los medicamentos, y cumplir así con las disposiciones técnicas establecidas por el laboratorio fabricante.²¹

- **Almacenamiento de medicamentos termolábiles en el establecimiento farmacéutico:**

El refrigerador tiene que ser especial para el fin adscrito, además debe de contar con su propia conexión, limpio, y los fármacos deber ser ordenados alfabéticamente, respetando las fechas de expiración, asimismo se debe de colocar un listado en la puerta de este para tener conocimiento de lo que se tiene y evitar abrir la puerta innecesariamente ocasionando cambios de temperatura que afecta la estabilidad de los productos farmacéuticos.²²

- **Almacenamiento de los productos fotosensibles:** se deben tener especial cuidado al exponernos a la luz natural y artificial porque pueden ocasionar problemas de oxidación que dicha manifestación podría poner en riesgo la vida de los pacientes.²¹

- **Almacenamiento de productos controlados:** para este caso el responsable de su manejo es el Químico Farmacéutico responsable del establecimiento y quien manejará la llave, el lugar donde se colocarán debe de tener la capacidad adecuada.²¹
- **Condiciones de almacenamiento:** es un hecho muy importante, ya que las condiciones de cuidado para los productos farmacéuticos demandan especial cuidado porque son para consumo humano y cualquier falla pondrá en riesgo la vida del ser humano.²²
- **Condiciones normales:** son aquellas en donde los almacenamientos de los fármacos están dispuestos por un área seca, temperatura ambiente, protegido de la luz, libre de olores penetrantes, humedad.²²
- **Área:** esta debe ser apropiada para cumplir con las buenas prácticas de almacenamiento y evitar problemas relacionados a la estabilidad de los fármacos. Para lo que se debe cumplir con una serie de requisitos como almacenamiento bajo ambiente de refrigeración para productos que lo requieran, almacenamiento adecuado y seguro en el caso de los estupefacientes y psicotrópicos, y aquellos que necesiten una seguridad muy delimitada en el caso de los productos oncológicos. Se debe delimitar espacios para su cumplimiento.²³

- **Área de recepción:** es aquella en donde los medicamentos son dispuestos para su posterior almacenamiento.²²
- **Área de cuarentena:** lugar donde se espera la decisión de aceptación o rechazo por el no cumplimiento de las condiciones requeridas.²⁵
- **Área de almacenamiento:** es en el lugar donde se colocan los medicamentos aceptados, cumpliendo un estricto régimen de condiciones, esta se subdivide en diferentes áreas.²⁴
- **Área de refrigeración:** es aquella que sirve para la mantención de la cadena de frío sobre todo para productos farmacéuticos líquidos que requieren condiciones especiales de almacenamiento.²⁶
 - a) **Área de medicamentos controlados:** es aquella en donde se mantienen estrictos controles debido a que se manejan productos que su mal consumo puede provocar dependencia de los mismos, o un mal control de salida podría generar nuevos productos que subyacen de ella para el comercio de drogas.²⁶
 - b) **Área de caducados:** es aquella donde se disponen los productos farmacéuticos caducados o por vencer en donde deben de tener el mismo nivel.²⁷
 - c) **Área de devoluciones:** es aquella en donde se disponen los medicamentos rechazados por no coincidir con el lote o

cantidad de lo requeridos que serán entregados a los proveedores.²⁷

d) Área de auxiliares: comprende área administrativa, servicios sanitarios, limpieza, área de basuras. ²⁷

- **Humedad:** es un factor de alta gama porque si no se controla dicho parámetro, provocaría alteraciones en los medicamentos, como crecimiento de microorganismos, hongos y bacterias, ocasionando oxidación de los constituyentes.²⁸

- **Temperatura:** parámetro de control muy importante, porque su bajo control podría suscitar problemas en la estabilidad de los productos farmacéuticos, además de ello cada medicamento trae estipulado la temperatura dispuesta por el laboratorio fabricante a las cuales se debería de exponer el fármaco, asimismo el no cumplir con las condiciones de temperatura que se requiere se podría exponer al producto a sufrir de alteraciones como pérdida de potencia, o degeneración en productos tóxicos. ²⁹

- Temperatura ambiente: consiste en mantener al producto farmacéutico en una temperatura que oscila de 15 a 30 °C.

- Temperatura fresca: consiste que la temperatura oscile de 8 a 15 ° C.

- Temperatura de refrigeración: la temperatura a considerar es de 2- 8 °C.

- Congelamiento: son temperaturas que oscilan de -10 a -20 ° C, como es el caso de las vacunas porque su condición así lo requiere.
- **Iluminación:** es un parámetro que se tiene que tener en cuenta, ya que de su uso depende que se realicen actividades con eficiencia y efectividad. También es necesario tener en cuenta que no se debe exponer a los fármacos de forma directa a la luz, asimismo tener un minucioso cuidado en caso de los fármacos fotosensibles, ya que podrían sufrir de una disminución de su calidad.³⁰
- **Ventilación:** dicho parámetro es muy importante en el almacenamiento para mantener la humedad y temperatura adecuadas, estas se deben de colocar manteniendo una separación adecuada tanto del piso como de paredes para permitir una adecuada ventilación.³¹
- **Limpieza:** permite mantener a los fármacos libres de contaminación y accidentes, asimismo evitar problemas de tipo microbiológico, para lo que se debe de adoptar medidas de limpieza establecidas.³²
- **Control de almacenamiento**
 - Control de rotación y fechas de caducidad: se necesita tener un control estricto de acuerdo a normas FEFO (Firts expired, Firt out), lo primero que vence es primero en salir, asimismo también es necesario poder identificar a

los productos próximos a vencer, con una marca de color rojo alertando de su próxima salida.³³

- Control de stock: esto es crucial para poder mantener un orden y evitar tener un sobre stock de lo que no tiene rotación y desabastecimiento de los que realmente presentan rotación.³⁴
- **Estado de conservación de los medicamentos:** es manejado por el personal encargado del establecimiento farmacéutico, observando la fecha de caducidad, el buen estado de los fármacos, que no presenten presencia de humedad, sobrenadantes, partículas extrañas, cambio de color, olor, apariencia, de apreciar cualquier anomalía separar el producto y reportarlo porque se corre el riesgo de que llegue al paciente ocasionando daños perjudiciales para su salud.³⁵
- **Control de temperatura y humedad:** se debe de colocar un termohigrómetro en el refrigerador para controlar cadena de frío, además se debe de contar con un ambiental, se verificará diariamente la humedad y temperatura, de no cumplir con las especificaciones se tendrá que tomar las medidas respectivas, identificar las posibles causas.³⁵
- **Control de iluminación y ventilación:** este hecho es de mucha importancia, es así que se debe de contar con luz artificial solo cuando sea necesario, evitando exponer al producto con la luz solar, tener presente las medidas de

separación del piso que corresponde a 10 cm del piso, 30 cm de la pared, para evitar problemas de humedad.³⁶

2.2.2.2. Características organolépticas y condiciones ambientales de los productos farmacéuticos de acuerdo a ficha técnica.

Tabla N° 1: Información según ficha técnica de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).

Producto farmacéutico	Temperatura	Humedad 60-70 %	Luz	Color	Consistencia
1. Fentanilo 0.5mcg/mL	No conservar a temperatura superior a 25 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Fluido
2. Propofol 200 mg/20 mL	No conservar a temperatura mayor a 25°C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Pajizo claro	Fluida/ espesa
3. Bupivacaína 20 mg/320 mg	No conservar a temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Transparente e incolora	Acuosa
4. Vecuronio 4 mg	No conservar a temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo compacto
5. Distensil 500 mg	No conservar a temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo compacto
6. Fenobarbital 200 mg/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino y brillante	Polvo cristalino o como cristales incoloros
7. Rocuronio 50 mg/5 ml (Rocubron)	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
8. Insulina glargina 100 UI(Lantus solostar)	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluida
9. Insulina humana 100 Ui/ mL (Humulin)	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluida

10.	Insulina deglutec 100 Ui/ mL (Tresiba)	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluida
11.	Insulina Detemir 100 Ui/ mL (Levemir Flex Pen)	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluida
12.	Ergonovina 0.2 mg/ mL (Ergotrate)	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Polvo blanco o amarillo	Fluido
13.	Vasopresina 20 Ui/ mL	Almacenar a temperatura entre 2°C a 8° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
14.	Amikacina 500mg/ 2 mL	No conservar a temperatura superior a 25 °C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
15.	Adenosina 6mg/ml	No conservar a temperatura superior a 25 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
16.	Albúmina Humana 20%	No conservar a temperatura superior a 25 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
17.	Amiodarona 50 mg/ mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
18.	Atropina 1mg/ mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
19.	Ampicilina 1.0 g + sulbactam 0.5 g	No conservar a temperatura superior a 25 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo disperso
20.	Cefotaxima 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo disperso
21.	Cefazolina 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo disperso
22.	Ceftriaxona 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo disperso
23.	Cefuroxima 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo compacto

		superior a 30° C				
24.	Cefepime 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo disperso
25.	Celalotina 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo compacto
26.	Clindamicina 600 mg/4 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
27.	Ciprofloxacino 200 mg/100 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
28.	Clorfenamina 10mg/ mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido aceitoso
29.	Colistipharm 150 mg	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Amarillento	Polvo compacto
30.	Dextrosa 33.3 %	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
31.	Dimenhidrinato 50 mg/ 2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Amarillento	Fluido
32.	Dobutamina 250 mg	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
33.	Dopamina 200mg/ 5 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
34.	Diclofenaco 75 mg/3 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
35.	Epinefrina 1%	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Marrón claro casi blanco	Fluido
36.	Gentamicina 80mg/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido

37.	Gluconato de calcio 10%	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
38.	Ketoprofeno 100mg/5 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
39.	Ketoprofeno 100 mg/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
40.	Ketorolaco 30mg/ mL	No conservar a temperatura superior a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
41.	Ketorolaco 60mg/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
42.	Meropenem 1g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo disperso
43.	Lidocaína 2 % s/e	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
44.	Lidocaína 2% c/e	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
45.	Lincomicina 600mg/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
46.	Linezolid 2mg/ml x 300 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
47.	Metamizol 1g/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
48.	Metoclopramida 10mg/2 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
49.	Omeprazol 40 mg	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo compacto
50.	Oxitocina 10 Ui	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido

			superior a 30° C				
51.	Oxacilina 1g		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo disperso
52.	Ranitidina 50 mg/2 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
53.	Neostigmine 0,5mg/mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
54.	Norepinefrina 4mg/4 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incolora o amarillento	Fluido
55.	Sulfato de magnesio 20 %		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incolora	Fluido
56.	Vancomicina 500mg		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecina	Polvo compacto
57.	Metronidazol 500mg/100 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Amarillento -incoloro	Fluido
58.	Piperacilina 4.0 g + tazobactam 0.5g		No conservar a temperatura superior a 25 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo disperso
59.	Midazolam 5mg/5 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
60.	Haloperidol 5mg/ mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Amarillento	Fluido
61.	Diazepam 10mg/2 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro, amarillo	Fluido
62.	Midazolam 50 mg/ 10 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
63.	Tramadol 100 mg/ 2 mL		No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido

64.	Enoxaparina 40 mg/0.4 mL	Conservar entre 20 a 25 °C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
65.	Enoxaparina 60 mg/0.6 mL	Conservar entre 20 a 25 °C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
66.	Hidrocortisona 100 mg	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo disperso
67.	Hidrocortisona 250 mg	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanquecino	Polvo compacto
68.	Fitomenadiona 10 mg/ mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Amarillo	Viscoso
69.	Ketamina 500 mg/10 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro a muy ligeramente amarillo	Fluido
70.	Cloruro de potasio 20 %	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
71.	Fluconazol 200 mg/100 mL	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
72.	Imipenem 0.5 g/cilastatina 0.5 g	No conservar a temperatura superior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Polvo disperso
73.	Verapamilo 5 mg/2 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Amarillo pálido	Viscoso
74.	Betametasona 4 mg/ mL	No almacenar a una temperatura mayo a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
75.	Bicarbonato de sodio 8.4 %	Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Fluido
76.	Paracetamol 100mg/100 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
77.	Etilefrina 10 mg/ mL	Almacenar entre 15 a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido

78.	Ondansetron 8mg/ 4 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido
79.	Iopramida 300 mg/5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Fluido

Fuente: Bethesda M: Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica. Resumen de compuestos de PubChem para CID 4595, Ondansetron [Internet]. 06 de setiembre del 2004 [citado el 23 de setiembre del 2021]; 5(5): 3-5.³⁷

Tabla N° 2: Información según ficha técnica de los productos farmacéuticos líquidos (orales).

Items	productos farmacéuticos	Temperatura	Humedad 60-70%	Luz	Color	Consistencia
1.	Dextrometorfa no 15mg/ 5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino o ligeramente amarillo	Líquido
2.	Acetilcisteína 100mg/5 mL	Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Cristalino, incoloro	viscosa
3.	Prednisolona 15mg/5 mL	Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Límpida, incolora o amarillenta	Líquido
4.	Clorfenamina 2mg/ 5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanquecino	Líquido aceitoso
5.	Dexametasona 2mg/5 mL	Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido
6.	Cetirizina 5mg/ 5 mL	No almacenar a una	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido

			temperatura mayor a 30 °C				
7.	Amoxicilina 250 mg/5 mL		Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso
8.	Amoxicilina 750 mg/5 mL		Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso
9.	Amoxicilina + ácido clavulánico		Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso
10.	Cefuroxima 250 mg/5 mL		No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso
11.	Cefixima 100 mg/5 mL		Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso
12.	Fexofenadina 30mg/ mL		Conservar a una temperatura inferior a 25 ° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido
13.	Desloratadina 2.5 mg/5 mL		No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido
14.	Levocetirizina 5mg/5 mL		No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Viscoso
15.	Codeína 60 mg/2 mL		No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido
16.	Ibuprofeno 100 mg/5 mL		No almacenar a una	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Rosado	Viscoso

			temperatura mayor a 30 °C				
17.	Magaldrato + simeticona	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Blanqueci no	Líquido Viscoso	
18.	Sucralfato 1g/5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Estable a la luz	Incoloro	Líquido viscoso	
19.	Dicloxacilina 250 mg/5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso	
20.	Sulfato ferroso 75 mg/5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Amarillo-marrón	Líquido viscoso	
21.	Cefadroxilo 250 mg/5 mL	Conservar a una temperatura inferior a 25 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo	
22.	Cefalexina 250 mg/5 mL	Conservar a una temperatura inferior a 30° C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso	
23.	Ambroxol 30 mg/5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro	Líquido	
24.	Azitromicina 200 mg/5 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Blanqueci no	Polvo disperso	
25.	Airun jat jbe x 120 mL	No almacenar a una temperatura mayor a 30 °C	Proteger de la humedad	Proteger de la luz	Incoloro Amarillent o	Viscoso	

Fuente: Bethesda M: Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica. Resumen de compuestos de PubChem para CID 5360696, dextrometorfano [Internet]. 06 de setiembre del 2004 [citado el 23 de setiembre del 2021]; 5(5): 3-5.³⁸

2.2.3. Factores que ponen en riesgo la estabilidad de los productos

farmacéuticos líquidos

2.2.3.1. Condiciones ambientales (Humedad)

- **Acción hidrolizante:** Se entiende como la reacción que disocia el agua en H^+ , OH^- , o también a la reacción de estos iones con los provenientes de ácidos o bases débiles.³⁹

Sucede cuando hay un rompimiento de un enlace por la adición de uno o dos de los iones, es así que podemos hablar de haluros de alquilo, amidas, ésteres, nitrilos.³⁸

Los ésteres se hidrolizan, debido a que poseen grupos muy básicos, por lo que también el agua es un nucleófilo débil, este tipo de hidrólisis consiste en el reemplazo nucleofílico sobre el carbono insaturado, el ácido que se comporta como catalizador, protona al oxígeno del carbonilo, de modo que se produce el ataque nucleófilo para formar el intermediario tetraédrico, favorecido por el ácido, al protonar el oxígeno del carbonilo, ya que un grupo carbonilo protonado es más sensible a ser atacado por un nucleófilo que un grupo carbonilo no protonado. Clasificación de sales de acuerdo a la variabilidad de pH de sus soluciones acuosas.³⁹

- **Oxido - Reducción:** Está formado por un oxidante y un reductor, la parte que se oxida pierde electrones y la que gana se reduce: Ejemplo: el ácido ascórbico es muy sensible a la degradación causada por las exposiciones a la luz del sol, artificial.⁴¹

- **Crecimiento bacteriano:** se presenta por los problemas de malas prácticas de almacenamiento pudiendo otorgar la presencia de bacterias tales como:

Escherichia Coli; son anaerobias, fermentando la glucosa, con producción de ácido, ácido gas.⁴⁰

Salmonella spp; son enterobacterias que fermentan la glucosa, producen sulfuro de hidrógeno, y los síntomas clínicos que produce es la fiebre tifoidea que tiene que manejarse mediante un tratamiento relativamente farmacológico.⁴⁰

Pseudomona aeruginosa; degradan la glucosa oxidativamente, y reducen nitratos a gas nitrógeno., tienen un color característico azul turquesa - verde brillante.

Stafilococcus aureus: fermentan carbohidratos, crecen a una temperatura de 37 °C, es un microorganismo patógeno causante de diferentes infecciones.⁴⁰

Shigella: son enterobacterias que fermentan la glucosa, pero no la lactosa, son aquellas que crecen rápidamente en medios apropiados.⁴⁰

2.2.3.2. Condiciones ambientales (Temperatura)

Acelera la degradación de los medicamentos, ocasionando afección de las peculiaridades fisicoquímicas del fármaco, como por ejemplo en los productos líquidos pueden ocasionar evaporización, y problemas de alteraciones medicamentosas.⁴⁰

2.2.3.3. Condiciones ambientales (luz)

- **Reacciones de fotólisis:** la luz promueve las reacciones de descomposición, por lo que los jarabes, emulsiones, inyectables son protegidos por envases opacos.

Una molécula neutra interactúa con un o más fotones, dando como resultado una molécula con más energía, que se denomina activada, en tal sentido la molécula inactivada al interactuar con la molécula activada produce la descomposición: Ejemplo la fotólisis del agua en donde dos moléculas de agua en presencia de dos fotones de luz, hace que se descomponga en 4 moléculas de hidrógeno, una molécula de oxígeno gaseoso, y 4 electrones.⁴²

2.2.3.4. Mecanismo de degradación de fármacos

- **Hidrólisis:** los principios activos expuestos a sufrirlas son: grupos éster (atropina, AAS, benzocaína).

Se produce por sustitución nucleofílica, el ataque se realiza en el carbono carbonílico carente de electrones dando como resultado el reemplazo del OR por - OH, - OR O NH₂, estas reacciones se producen en presencia de ácidos, que se unen al oxígeno

carbonílico, por lo que el carbono puede ser predispuesto a un ataque nucleofílico.

Si se incrementa la concentración de agua, en presencia de un éster se producirá una reacción entre la molécula de éster y un ion hidronio, ocurriendo una protonación del oxígeno del carbonilo, por lo que el par libre de electrones del éster toma un protón del hidronio, formando un ácido protonado que contienen una carga + 1, lo que activa al carbonilo, el cual reaccionará con un nucleófilo (agua), el que atacará al electrófilo, quién empujará a los electrones al oxígeno, quedando con una carga formal de + 1, para desprotonar se necesitará agua como una base, produciendo un hidronio el cual reaccionará con el oxígeno para hacerlo un mejor grupo saliente, el cual ocasionará el rompimiento de enlace provocando un grupo saliente de alcohol, el resultado de esta reacción se someterá nuevamente al agua que actuará como base formando el ácido carboxílico y alcohol.³⁹

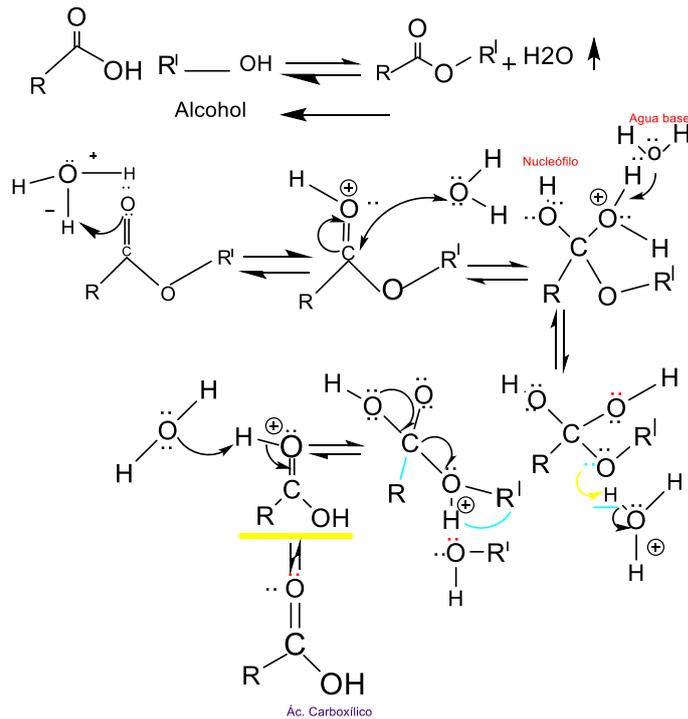


Figura N° 1: Reacción de hidrólisis

Fuente: Caglieri S, Macaño H. Estudio Teórico de la Hidrólisis de ésteres alifáticos y aromáticos. [Internet]. 02 de diciembre del 2009 [Citado el 26 de julio del 2021]; 21 (4): 2-7. ³⁹

- Grupos amidas (barbitúricos)

Se producen mediante el rompimiento de enlaces de las amidas por reacción de ácido o calor, formando ácido carboxílico, como primer paso tenemos la protonación del oxígeno del carbonilo, un par libre de electrones del oxígeno toma un protón del hidronio dejando a los electrones del oxígeno atrás, es así que protonar el oxígeno del carbono carbonílico más electrofílico, por ende, reaccionará con el agua comportándose como nucleófilo, la cual formará un enlace con el carbono dándole una carga formal de + 1, la cual se desprotonará con agua en este caso actuando como una base, tomando un protón quitando la carga positiva, luego la

amina funcionará como base y producirá una reacción ácido base con el hidronio, ganando una carga formal de +1 del nitrógeno, buen grupo saliente, luego se formará el carbonilo, formando amoniaco, el cual se desprotonará y se formará el ácido carboxílico.⁴³

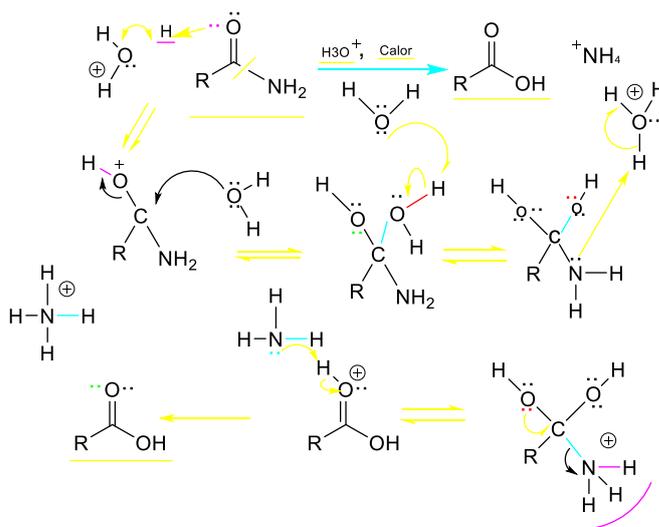


Figura N° 2: Reacción de amidas

Fuente: Serra H, Cafaro T. Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. [Internet]. 15 de diciembre del 2007 [Citado el 26 de julio del 2021]; 41 (4): 525-532.⁴³

- Grupos lactamas (Ácido L- ascórbico)

El grupo lactama son amidas cíclicas, formadas a partir de moléculas que contienen grupos carboxílicos y aminas, se realiza mediante la adición del grupo amino al ácido carboxílico, ocurriendo un equilibrio ácido - base, dando lugar a la eliminación del agua.⁴⁰

- **Oxidación**

Auto oxidación (irreversible): catalizada por la luz, calor y metales pesados, apomorfina, ácido ascórbico, clorpromazina, vitamina A, D, E, grasas insaturadas.

Hay tres tipos de reacciones, la vía oxidativa catalizada, no catalizada, vía bajo condiciones anaerobias.⁴⁰

- **La vía oxidativa catalizada:** está impuesta por la presencia de oxígeno o también iones de hierro, cobre que actúan como catalizadores, el ácido ascórbico se degrada vía monoanión ascorbato produciendo ácido dehidroascórbico.⁴¹

- **La vía oxidativa no catalizada:** el monoanión ascorbato sufre un ataque inmediato del oxígeno molecular, produciendo en primer lugar el radical aniónico $AH\cdot$ y $H_2O_2\cdot$, que inmediatamente se convierten ADA y H_2O_2 . En las dos vías (catalizada y no catalizada) el ADA se modifica y luego de producirse la hidrólisis, permite a la apertura del anillo lactona, dando como resultado el DCG (ácido 2,3 - dicetogutónico).⁴⁰

- **El mecanismo de acción anaeróbica:** esto consiste en una rotura directa del puente 1,4 de la lactona sin una oxidación a ADA, la apertura del anillo lactona, formación de DCG, elimina irreversiblemente la actividad de la vitamina C generando distintos productos: intermediarios polimerizados, ácidos carboxílicos insaturados de 5-6 carbonos, y productos de fragmentación de algunos pocos carbonos.⁴¹

- **Oxidación reversible:** es aquella en donde hay oxidación del hierro 2 a hierro 3.
- **Descomposición fotoquímica:** las moléculas que se pueden afectar son las siguientes: hidrocortisona, prednisolona, ácido ascórbico, ácido fólico.

Es un proceso de aumento de actividad de la molécula debido a la absorción de un fotón, que puede producir radiaciones de diferente onda sin degradarse o pudiendo degradarse, para lo cual esta energía lumínica no solo puede ofrecer energía de activación sino también puede cambiar la simetría de la configuración electrónica de la molécula.⁴¹

Esta reacción ocurre por la presencia de oxidantes en la atmósfera, óxidos de nitrógeno, hidrocarburos y el oxígeno en presencia de los rayos ultravioleta provenientes del sol, pero sin presencia de la energía lumínica la reacción no se lleva a cabo.

Las sustancias farmacológicas pueden reaccionar a una longitud de onda de 400 a 800 nm en un establecimiento farmacéutico, por ende, trae como resultado disminución de la concentración y por consiguiente pérdida de eficacia, formación de tóxicos estables, radicales libres.⁴⁰

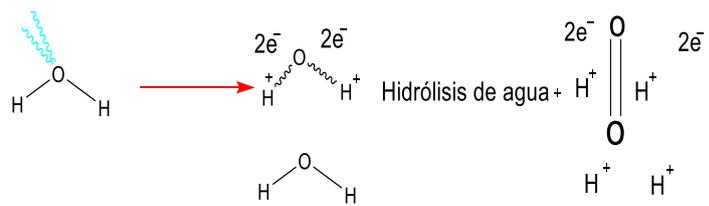


Figura N° 3: Descomposición fotoquímica

Fuente: Pulla H. Evaluación de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de un extracto acuoso de moringa (*Moringa oleífera* Lam), cosechada en la facultad de ciencias agropecuarias de la universidad técnica de machala. Utmachala. [Internet]. 09 de octubre del 2014 [Citado el 18 de Julio del 2021]; 56(8): 43-48.⁴⁰

Fotólisis: consiste en la ruptura de enlaces químicos por causa de la luz solar, como por ejemplo el nitroprusiato sódico, que una sola exposición a la luz solar tiene un periodo de validez de 4 horas.⁴⁰

Fluorescencia: es un fenómeno donde las moléculas son excitadas, por absorción de fotones, en donde la molécula excitada, puede pasar a relajarse transfiriendo energía como calor o bien emitiendo radiación a una mayor longitud de onda.⁴²



Figura N° 4: Reacción de fotólisis

Fuente: Baires T. Introducción a la fluorescencia. [Internet]. 27 de junio del 2017 [Citado el 26 de julio del 2021]; 7 (7): 18-50.⁴²

- **Polimerización:** es un proceso mediante la inyección de luz, calor o cualquier catalizador se unen varias moléculas de un complejo, y forman un compuesto.⁴⁴
- **Descarboxilación:** se realiza por la presencia de pH extremo y temperatura elevada en la que el grupo carboxilo es eliminado en forma de dióxido de carbono, para esta reacción se formará un doble enlace entre el C y O y como el carbono tiene todos sus orbitales ocupados, no puede formar más enlaces se libera en forma de CO₂ y los hidrógenos que se encuentran en el grupo carboxílico se unen al cofactor oxidado el cual se transformará en un cofactor reducido.⁴⁵

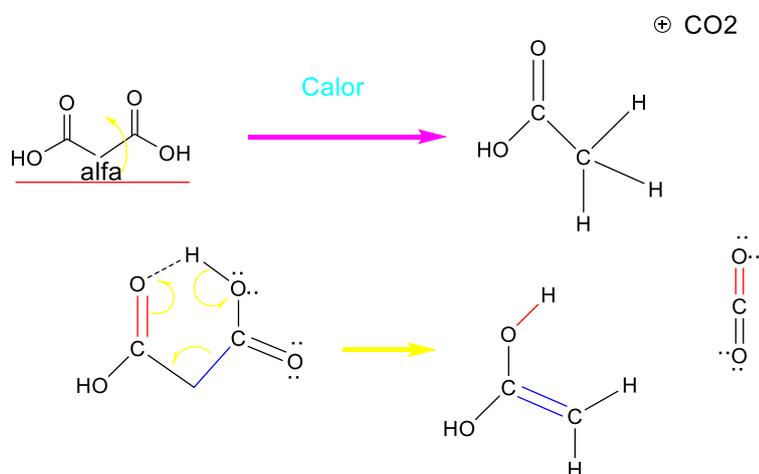


Figura N° 5: Reacción de descarboxilación

Fuente: Mejía N. Estabilidad de la fórmula magistral de Omeprazol 20.mg/5. mL suspensión oral. Ayacucho – 2016. [Tesis de Titulación]. [Ayacucho]: Universidad nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2018. 83 p.⁴⁵

- **Reacción de maillard:** producción de pigmentos marrones, en donde el grupo carbonilo reactivo del azúcar, reacciona con un

grupo amino que se comporta como nucleófilo, formando glicosilamina, la cual es inestable sufriendo un reordenamiento de Armadori (describe la reacción de isomerización o trasposición catalizada por ácido o base), formando cetosamidas o una mezcla compleja de moléculas, que son responsables del aroma y sabores desagradables, color de cerveza, chocolate, jarabe de arce, incluso hay formación de acrilamida que puede funcionar como cancerígeno, e inclusive se puede producir enfermedades metabólicas, cardiovasculares.⁴⁶

- **Racemización:** se produce por la presencia de calor en la que un enantiómero se convierte en una mezcla similar de enantiómeros con actividad cero, como por ejemplo el ibuprofeno que es antiinflamatorio con un enantiómero, pero la otra parte es inerte, talidomida que un enantiómero funciona contra las náuseas, pero el otro enantiómero es perjudicial causando teratogenicidad.
- Ejemplo convierte al ketoprofeno en dexketoprofeno, ibuprofeno en dexibuprofeno.⁴⁶
- **Descomposición enzimática:** la presencia de enzimas que pueden darse por estar presentes en el medicamento o ser generados por bacterias, las cuales actúan como catalizadores, aumentando la velocidad de reacción, descomponiendo a la formulación del medicamento.⁴⁵

2.2.4. Factores relacionados con la composición y formulación

- **Incompatibilidad potencial entre los principios activos y los excipientes.**

División de incompatibilidades

- **Incompatibilidades físicas**

Estas reacciones son las que se detectan con gran facilidad tal es el caso de que se puede observar precipitaciones, cambio de color, presencia de gas, turbidez.⁴⁵

También se puede observar cambios de color con la vitamina C, debido a que se degrada muy fácilmente, por lo que se debe de proteger de la luz, asimismo de presentar precipitados de color lechoso es signo de incompatibilidades que pueden causar la muerte de los pacientes.⁴⁶

- **Incompatibilidades químicas**

- **Formación de sales o compuestos poco solubles:**

En algunas disoluciones pueden mostrarse turbideces o precipitaciones originadas por las sales difíciles de separar cuyo producto de solubilidad se supera, conformadas por reacciones entre iones.⁴⁷

- **Precipitación de ácidos o bases poco solubles por desplazamiento del pH**

Por la suma de componentes con actividad ácida o básica a mezclas saturadas o casi saturadas de fármacos, se pueden ocasionar precipitaciones. Es así que las soluciones de fármacos

que comprenden sales de ácidos o bases poco solubles y dócilmente separadas.⁴⁷

Hay elementos que provocan reacción ácida o básica que se muestra en la siguiente tabla.

Tabla N°3: Elementos que proveen soluciones acuosas de reacción ácida.

Sustancias	pH aproximado de una solución al 1%
Cloruro de aluminio	4
Sulfato de aluminio	4
Bromuro amónico	5
Cloruro de amoniaco	5
Hidrocloruro de aneurina	3
Ácido ascórbico	2.5

Fuente: Martínez L, Lara M, Torres M. Estabilidad de tabletas de Rifampicina 300 mg. Rev cubana Farm [Internet]. Abril del 2001 [citado el 22 de enero del 2021]; 35(1): 18-22.⁴⁶

Hay sustancias que producen reacción ácida o básica que resumen en la siguiente tabla:

Tabla N° 4: Elementos que proveen mezclas acuosas de reacción alcalina

Sustancias	pH aproximado de una solución al 1%
Barbital sódico	10
Bicarbonato potásico	8
Carbonato potásico	11.5
Acetato sódico	9
Tetraborato sódico	9.5
Benzoato sódico	8

Bicarbonato sódico	8
Carbonato sódico	11.5
Citrato sódico	9

Fuente: Martínez L, Lara M, Torres M. Estabilidad de tabletas de Rifampicina 300 mg. Rev cubana Farm [Internet]. Abril del 2001 [citado el 22 de enero del 2021]; 35(1): 18-22.⁴⁶

- **Precipitación de una sal por la suma de iones habituales o raros**

Si se agrega a mezclas salinas saturadas o casi saturadas otra sal que incluye un ion colectivo con la primera, se puede llegar a exceder el producto de solubilidad y a que se origine una precipitación por la suma de un ión colectivo. Tal es el caso de las soluciones que incluyen cloruro, se convierten en isotónicas con cloruro sódico.⁴⁷

- **Reacciones redox:** Al combinar agentes oxidantes o reductores con fármacos susceptibles a la oxidación o la reducción emergen usualmente incompatibilidades. Se pueden originar mezclas explosivas entre el clorato de potasio y el carbón, los azúcares y taninos, el permanganato de potasio con glicerol y alcohol.⁴⁹

Otras reacciones como las hidrolíticas, de reemplazo, esterificaciones, formación de glicósidos de escisión son dependientes del pH y se fomentan especialmente en medio acuoso, acontece paulatinamente y se descubren en los ensayos de estabilidad como la descomposición del ácido acetil salicílico en presencia de ácido esteárico o estearatos, la constitución de

acetato de prednisolona a partir de prednisolona y ácido acetil salicílico, la constitución de glicósidos entre el hidrocloreto de procaína y glucosa en la desinfección por calor de soluciones inyectables.⁴⁷

- **Incompatibilidades físico-químicas**

En ciertos medicamentos se suelen generar combinaciones complejas por la constitución de asociaciones de medicamentos con los coadyuvantes poliméricos que se estiman entre las incompatibilidades larvadas, por lo que si las reacciones posponen el efecto del fármaco o afecta su mecanismo se designa incompatibilidad.⁴⁸

- **Incompatibilidades provocadas por la carga electrostática**

Degradación por la formación de quelatos complejos: El alcohol polivinílico conforma junto al tetraborato sódico y ácido bórico complejos de quelación que conlleva a un incremento de la viscosidad, esto ocurre en soluciones oculares tamponadas que incluyan alcohol polivinílico.⁴⁸

- **Incompatibilidades fisiológicas**

Sólo se muestran por interacción de los medicamentos o auxiliares con el cuerpo humano o animal, acostumbran ser por: disminución de la función por disparidad, fortificación por sinergismo, suma de efectos dañinos por una mezcla inoportuna. Incluso a las reacciones de alergia se estiman incompatibilidades orgánicas.⁴⁹

- **Proceso de elaboración**

El fallo es y será, puesto que no solo es de índole humana el incurrir en equivocaciones, sino que incluso las máquinas fracasan, los ordenadores se descomponen, en cualquier instante de la materia prima, transcurriendo por las distintas maneras de preparación y empaquetado, hasta el análisis de término del producto.⁵⁰

Tabla N° 5: Causas generales que influyen en la forma farmacéutica

Causas generales que influyen en las formas farmacéuticas durante el proceso de elaboración.	
Materias primas	<ul style="list-style-type: none"> - Alteraciones entre diferentes proveedores del mismo componente. - Cambios entre diferentes partidas del mismo abastecedor.
Máquinas	<ul style="list-style-type: none"> - Modificación de la maquinaria para un mismo curso. - Desigualdad de encaje en el equipo. Senectud y utilización negligente. - Defectuosidad en el cuidado y calibración de la maquinaria.
Medio ambiente	<ul style="list-style-type: none"> - Higrometría. - Cifra de partículas. - Temperatura. - Flujo y diferenciales de coacción del aire: inoculación trenzada. - Inoculación bacteriana.
Métodos	<ul style="list-style-type: none"> - Técnicas inexactas. - Métodos improcedentes. - Descuidos accidentales.
Personal	<ul style="list-style-type: none"> - Situaciones de trabajo inapropiadas. - Programaciones de adiestramiento e interpretaciones inadecuados. - Supone acciones equivocadas. - Trabajar individualmente. Se tiene que trabajar en equipo.

	<ul style="list-style-type: none"> - Carencia de interés y alteraciones emocionales. - Falacia, agotamiento y olvido.
Mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> - De los sistemas: líquido para el empleo farmacéutico, informático, aire, vapor. - Instrumento principal y auxiliar - Obras de reparación.

Fuente: Salazar M. Problemas tecnológicos en la fabricación de medicamentos. [Internet]: Barcelona; 2015, [Citado el 5 de marzo del 2021]. 575p. ⁵¹

- **Forma de dosificación**

La forma de cantidad de medicamentos que se debe de administrar influye en la conservación de la estabilidad, tal como afirma Gonzales Et al ⁵³, en tal sentido los comprimidos: los principios activos presentan mejores resultados en el mantenimiento de sus propiedades fisicoquímicas, mientras que los productos líquidos tienen mayor probabilidad de riesgo de contaminación, mayor dificultad para el manejo y almacenamiento por lo que hay mayores riesgos para el consumo humano. ⁵²

- **Propiedades del disolvente y pH**

Disolventes: se usa para disolver, suspender o extraer otros materiales sin modificar químicamente los disolventes ni otros materiales. ⁵²

Disolventes acuosos: el agua es el disolutivo más habitual en los productos farmacéuticos, ya que poseen características que la hacen ideal para dicho propósito

pH: es un agente crucial para todos los fármacos que se conforman en formas líquidas acuosas, así pueden desempeñar un impacto sobre la solubilidad de la sustancia activa, restringiendo la estabilidad de los fármacos, asimismo se puede ver involucrado la aceptabilidad biológica y la actividad de la sustancia activa. Si el pH no se ubica dentro de una condición máxima de estabilidad, prevalece la forma no ionizada del medicamento, suponiendo la formación de sedimentos insolubles.⁵³

- **Tamaño de partícula**

Los tamaños de las partículas constituyen una propiedad de gran importancia por sus repercusiones en los procesos tecnológicos y características biofarmacéuticas. El tamaño y su distribución pueden influir en diferentes aspectos como propiedades organolépticas, uniformidad de contenido, velocidad de absorción disolución. En fármacos escasamente hidrosolubles, una disminución del tamaño de partícula puede aumentar la velocidad de disolución.⁵⁴

- **Tipo de envase**

Se define el envase como un dispositivo que contiene a la sustancia activa y excipiente pudiendo estar o no en contacto con los mismos, y se llama envase primario al que tiene contacto directo con el preparado en todo momento. El envase primario debe ser una barrera inerte, que no

interacción física ni químicamente con el contenido, no produciendo alteración de los mismos más allá de los límites permisibles, es por ello la importancia de elegir correctamente los envases y cierres. Considerando dos aspectos fundamentales relacionados con la estabilidad del contenido.⁵⁴

Naturaleza del material del envase: se deben asegurar los siguientes aspectos del recipiente:

- . No cesión de componentes del contenido
 - . No absorber ningún componente del contenido
 - . Ser impermeable a gases y vapores atmosféricos
 - . Ser impermeable a la humedad.
- **Cantidad de aire presente:** Se tiene que limitar la existencia de oxígeno y humedad durante el procedimiento de embalado.

Los materiales que más se utilizan en los productos farmacéuticos son: vidrio, plástico y metales.⁵⁵

- **Características del vidrio:**

Ventajas: transparencia, resistencia a la humedad y temperatura, impermeabilidad a gases y líquidos, inercia física, química y biológica.⁵⁵

- **Cierres:** para garantizar la estabilidad del contenido se debe conseguir una forma de sellado eficaz, cuyo material

no reaccione con el producto envasado, ni absorba o ceda componentes al contenido.⁵⁶

- **Grado de contaminación**

Según el estudio del 2011 de la revista cubana muchos productos farmacéuticos constituyen excelentes medios de cultivo para muchos gérmenes. Las formas farmacéuticas líquidas y sólidas conservadas en un ambiente de una determinada humedad, pueden permitir el desarrollo de bacterias, hongos, levaduras que modificarán su aspecto físico con formación de moho o turbidez; y las características organolépticas de olor, sabor, así como también puede producirse alteración de los principios activos y aumento de la toxicidad.⁵⁶

- **Pureza**

La mayoría de fármacos contiene condiciones variables de impurezas inorgánicas como cloruros, sulfatos, metales pesados, que pueden conllevar a la existencia de condiciones toxicológicas y alteraciones de la sustancia activa, condicionando a la inestabilidad de la formulación farmacéutica.⁵⁶

Técnicas para inhibir estos tipos de reacciones

Protección de la luz: envases opacos, mantener en los envases originales, almacenar en oscuridad evitar contacto con metales pesados, evitar temperatura elevadas.

III. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Medicamentos líquidos comercializados en el servicio de Farmacia de Clínica Limatambo.⁵⁷

3.1.2. Universo

Todos los medicamentos líquidos comercializados en el servicio de Farmacia de Clínica Limatambo.⁵⁷

3.1.3. Muestra

Todos los medicamentos líquidos comercializados en el servicio de Farmacia de Clínica Limatambo.⁵⁷

- **Criterios de inclusión**

- Medicamentos líquidos que se comercializan en el servicio de Clínica Limatambo.⁵⁸
- Medicamentos líquidos cuenten con ficha técnica.⁵⁸
- Medicamentos líquidos adquiridos de laboratorios autorizados.⁵⁸

- **Criterios de exclusión**

- Medicamentos líquidos que no se comercializan en el servicio de Clínica Limatambo.⁵⁹
- Medicamentos líquidos que no cuenten con ficha técnica.⁵⁹
- Medicamentos líquidos que no sean adquiridos de laboratorios autorizados.⁵⁹

3.2. Métodos de la investigación

3.2.1. Tipos

- **Según el fin que persigue:** Es básica pues se enfocó en encontrar nuevos conocimientos sobre la estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos, así prevenir problemas relacionados con el almacenamiento de productos farmacéuticos líquidos.⁶⁰
- **Según el diseño de contrastación:** Es descriptiva ya que sólo ha descrito las condiciones de estabilidad y las características externas de los productos farmacéuticos líquidos, durante los meses de julio a setiembre.⁶⁰
- **Según la planificación de toma de datos:** La investigación es prospectiva puesto que la recolección de datos de los parámetros requeridos para mantener la estabilidad de los productos líquidos farmacéuticos se realizó desde julio hasta setiembre, pues en este tiempo se pudo obtener la información necesaria para contrastar si se está cumpliendo con las condiciones requeridas para mantener la estabilidad de los fármacos.⁶¹
- **Según la secuencia temporal:** Es longitudinal porque se observó el comportamiento de los parámetros para mantener la estabilidad de los productos farmacéuticos a diario en tres horarios, el primer

horario de 8:00 am a 9:00 am, tarde de 4:00 a 5:00 pm y de 5:00 pm a 6:00 pm en los meses de julio a setiembre.⁶¹

3.2.2. Nivel

- **Descriptivo:** Se describió las características exteriores de los productos farmacéuticos líquidos y los parámetros para mantener la estabilidad.⁶²

3.3. Técnicas de la investigación

3.3.1. Autorización para el desarrollo de la investigación

Para el desarrollo de la investigación in situ siguieron los siguientes pasos:

Paso N°1: se elaboró una solicitud explicando los objetivos de la investigación y la importancia del mismo, dicho documento fue dirigido al Gerente General; Camilo Vergara Miranda y firmado por Dirección Médica, Recursos Humanos, Director Técnico de la UPSS de Farmacia.

Paso N°2: se solicitó autorización al área de Recurso Humanos para el libre ingreso de Vásquez Ramírez, Carmen Rosa y Vásquez Ramírez, Dolores al establecimiento farmacéutico en horarios: mañana de 8.00 am a 9.00 am y en las tardes de 4.00 pm a 6.00 pm.

Paso N°3: se solicitó la autorización del Director Técnico del establecimiento farmacéutico de Clínica Limatambo para que nos provea la documentación necesaria.

3.3.2. Elaboración y validación de instrumentos

Para la toma de datos se elaboraron 5 instrumentos:

Instrumento N° 1: Cuestionario para verificar las condiciones de almacenamiento de la UPSS de Farmacia de Clínica Limatambo

Paso N° 1: Se elaboró un cuestionario dirigido al Químico Farmacéutico de la UPSS de Farmacia de la Clínica, conformado por 10 preguntas referidas al cumplimiento de las condiciones de almacenamiento, el cual constó de tres codificadores para la evaluación de las variables, siendo 1: siempre, 2: a veces, 3: nunca.

Paso N° 2: Este cuestionario estuvo dirigido al Químico Farmacéutico de la UPSS de Farmacia, quien respondió dichas preguntas.

Paso N°3: El tiempo previsto para el llenado del cuestionario fue de 10 minutos.

Instrumento N° 2: Ficha de verificación de humedad, temperatura, luz, de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).

Ficha conformada por 79 ítems para reunir datos como: nombre del medicamento, concentración y temperatura, humedad y luz.

Los parámetros evaluados se distribuyeron en dos columnas, en la primera columna de acuerdo a la ficha técnica y en la segunda columna de acuerdo a lo marcado por el termohigrómetro y su exposición o no a la luz en tiempo real.

Instrumento N° 3: Ficha de verificación de humedad, temperatura, luz, de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales).

Paso N° 1: Esta ficha estuvo constituida por productos farmacéuticos líquidos (orales).

Paso N° 2: Conformado por 25 ítems.

Paso N° 3: En esta ficha se colocó el nombre del medicamento, la concentración y los parámetros a evaluar fueron; temperatura, humedad y luz.

Paso N° 4: Los parámetros evaluados se distribuyeron en dos columnas, en la primera columna de acuerdo a la ficha técnica y en la segunda columna de acuerdo a lo marcado por el termohigrómetro y su exposición o no a la luz en tiempo real.

Paso N° 5: Las tomas de estos parámetros se realizaron en la mañana de 8:00 am a 9:00 am y en la tarde de 4:00 a 5:00 pm

Paso N° 6: Los parámetros fueron tomados desde 01 de julio al 30 de setiembre.

Instrumento N° 4: Ficha de verificación de las características organolépticas; evaluación visual del aspecto interno, color, consistencia, para cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).

Paso N° 1: Esta ficha estuvo constituida por productos farmacéuticos líquidos (inyectables).

Paso N° 2: Conformado de 79 ítems.

Paso N° 3: En esta ficha se colocó como parámetros a la evaluación visual del aspecto interno, color y consistencia.

Paso N° 4: Los parámetros que corresponden a las características organolépticas, fueron evaluados solo por visualización de los productos farmacéuticos líquidos, sin la necesidad de abrir el producto, ya que su envase primario permitió dicha evaluación.

Paso N° 5: Los parámetros se visualizaron por las tardes de 5:00 pm a 6:00 pm.

Paso N° 6: Los parámetros fueron tomados desde 01 de julio al 30 de setiembre.

Instrumento N° 5: Ficha de verificación de las características organolépticas; evaluación visual del aspecto interno, color, consistencia, para cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales).

Paso N° 1: La ficha estuvo constituida por productos farmacéuticos líquidos (orales).

Paso N° 2: Conformado por 25 ítems.

Paso N° 3: Los parámetros a la evaluación visual fueron aspecto interno, color y consistencia.

Paso N° 4: Parámetros que corresponden a las características organolépticas que fueron evaluados solo por visualización de los productos farmacéuticos líquidos, sin la necesidad de abrir el producto, ya que su envase primario permitió dicha evaluación.

Paso N° 5: Los parámetros fueron visualizados por las tardes de 5:00 pm a 6:00 pm.

Paso N° 6: Los parámetros fueron tomados desde 01 de julio al 30 de setiembre.

La validación del instrumento se realizó por 4 docentes con grado de magister con conocimientos en metodología de investigación científica y estabilidad de los productos farmacéuticos.

Para la evaluación de los instrumentos se utilizaron las fichas de validación Según Boularte A que considera la validez de los instrumentos, con valores iguales o superiores a 0,7 como aceptable y valores por encima de 0,8 como bueno, y por encima de 0,9 como excelente. Luego se realizaron las correcciones correspondientes para su aplicación.

3.3.3. Toma de datos

La toma de datos la realizaron las propias tesisistas y se llevó a cabo según el siguiente procedimiento:

✓ **Condiciones de almacenamiento; temperatura, humedad, luz de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).**

- Se realizó el llenado en la ficha de verificación de temperatura, humedad, luz, de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables), de acuerdo a las fichas técnicas de estos y la verificación de la exposición a la luz o no.

- Se registró las condiciones de almacenamiento, temperatura, humedad, luz, por cada producto farmacéutico líquido de acuerdo a lo que marca el termohigrómetro y la exposición o no a la luz.
 - El llenado de estos parámetros se realizó en la mañana, considerado el primer control de 8:00 am a 9:00 am; asimismo se realizó el procedimiento en la tarde, considerado el segundo control de 4:00 pm a 5:00 pm.
- ✓ **Condiciones de almacenamiento; temperatura, humedad, luz de los productos farmacéuticos líquidos (orales).**
- Se realizó el llenado en la ficha de verificación de temperatura, humedad, luz, de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales), de acuerdo a las fichas técnicas de estos y la verificación de la exposición a la luz o no.
 - Se registraron las condiciones de almacenamiento; temperatura, humedad, luz, por cada producto farmacéutico líquido oral de acuerdo a lo que marca el termohigrómetro.⁷⁴
 - El llenado de estos parámetros se realizó en la mañana, considerado el primer control de 8:00 am a 9:00 am, asimismo se realizará el procedimiento en la tarde, considerado el segundo control de 4:00 pm a 5:00 pm.
- ✓ **Verificación de las características organolépticas; evaluación visual del aspecto interno, color, consistencia, para los productos líquidos farmacéuticos (inyectables).**

- Se realizó mediante la ficha de verificación visual del aspecto interno, color, consistencia, donde se colocó las características de los productos líquidos farmacéuticos (inyectables).
 - Se colocó en la evaluación visual, si hay presencia de impurezas o no en los productos líquidos farmacéuticos, en el color si se observó o no cambios de coloración y en la consistencia si la consistencia de los productos farmacéuticos líquidos responde a sus características propias.
 - El llenado de estos parámetros se realizó en la tarde, considerado el tercer control de 5:00 pm a 6:00 pm.
- ✓ **Verificación de las características organolépticas; evaluación visual del aspecto interno, color, consistencia, para los productos líquidos farmacéuticos (orales)**
- Se realizó mediante la ficha de verificación visual del aspecto interno, color, consistencia, donde se colocó las características de los productos líquidos farmacéuticos orales.
 - Se colocó en la evaluación visual, si hay presencia de impurezas o no en los productos líquidos farmacéuticos, en el color si se observó o no cambios de coloración y en la consistencia si la consistencia de los productos farmacéuticos líquidos responde a sus características propias.
 - El llenado de estos parámetros se realizó en la tarde, considerado el tercer control de 5:00 pm a 6:00 pm.

3.4. Instrumentos

- Instrumento N° 1: Cuestionario de las condiciones de almacenamiento dirigido al Químico Farmacéutico responsable de la UPSS de Farmacia.
- Instrumento N° 2: Ficha de verificación de las condiciones de almacenamiento, temperatura, humedad, luz de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).
- Instrumento N°3: Ficha de verificación de las condiciones de almacenamiento, temperatura, humedad, luz de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales).
- Instrumento N° 4: Ficha de verificación de las características organolépticas, evaluación visual del aspecto interno, color y consistencia de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).
- Instrumento N° 5: Ficha de verificación de las características organolépticas, evaluación visual del aspecto interno, color y consistencia de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales).

3.5. Técnicas de análisis de datos

Debido a la naturaleza de esta investigación, no se utilizó ningún análisis estadístico, para lo cual solo se describió los datos encontrados, asimismo estos fueron plasmados en tablas y gráficos para su mejor entendimiento.⁶²

3.6. Aspectos éticos de la investigación

Esta investigación se basa en la Ley General de Salud N° 26842, de los productos farmacéuticos y galénicos, y los recursos terapéuticos naturales, artículo N° 64, las personas aborígenes o jurídicas que se consagran a la comercialización de productos farmacéuticos, deben cumplir con las restricciones imprescindibles decretado en el reglamento, y ceñirse a las buenas prácticas de almacenamiento y dispensación y se siguió los principios de ética y moral.⁶³

Confidencialidad: Secretos que son revelados por lo sujetos de la investigación no pueden ser expuestos y las respuestas son confidenciales y solo se utilizan para los fines de la investigación.⁷⁴

Veracidad: Todos los datos que presentan en el estudio son reales, ya que son obtenidos de otros estudios o adquiridos por el responsable de dicha investigación.⁶⁵

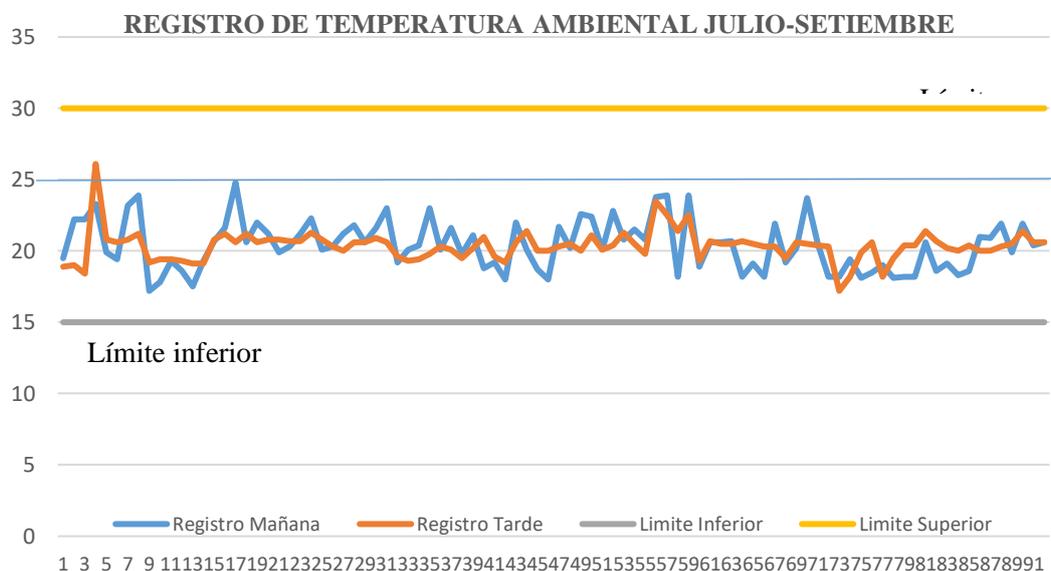
Credibilidad: Valor de la verdad, lo que fue considerado desde la descripción del objeto estudiado.⁶⁵

Honestidad: Se asegura para los fines de la investigación.

Privacidad: Se tomará en cuenta desde el inicio de la investigación, explicando a los participantes la finalidad del estudio además mantener el anonimato.⁶⁶

Las fuentes y referencias a utilizar en este proyecto serán debidamente consignadas, esta investigación será inédita y los resultados serán el reflejo de los datos obtenidos en la experimentación del trabajo de investigación.⁶⁷

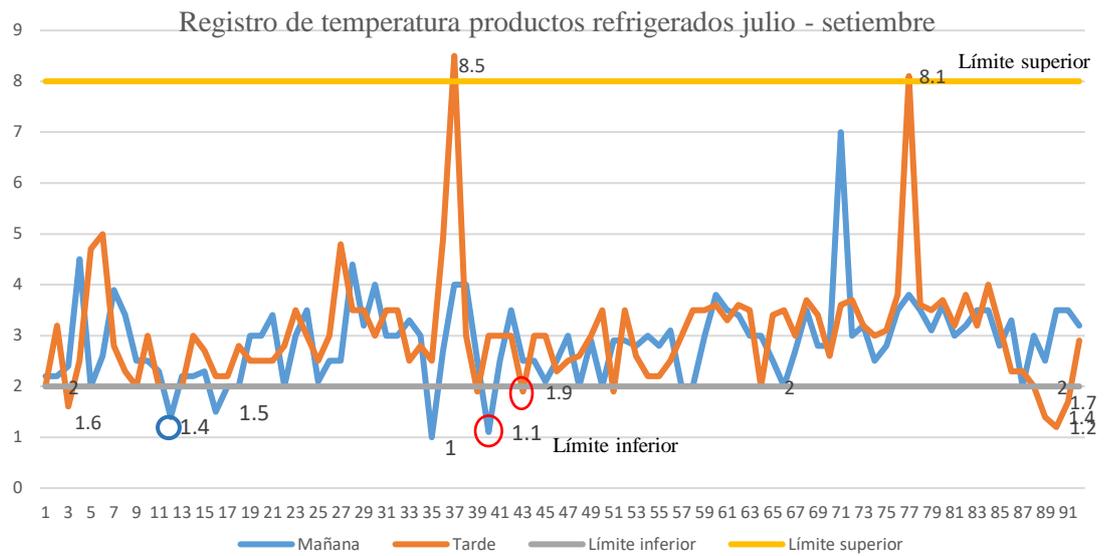
IV. RESULTADOS



Fuente: Registro de temperatura mes de julio Clínica Limatambo

Gráfico 1: Registro de temperatura ambiental de julio - setiembre.

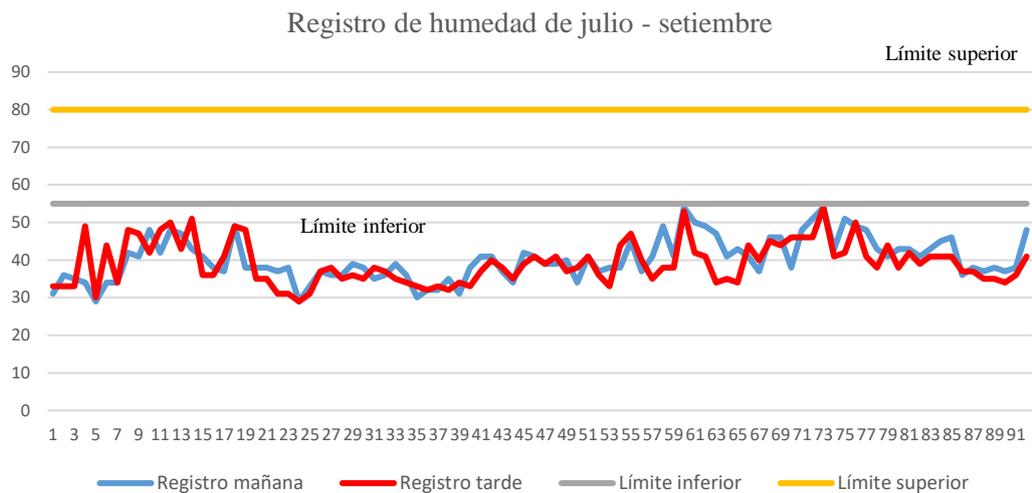
Interpretación: En el gráfico N° 1, se visualiza que las temperaturas de los productos líquidos farmacéuticos, en el mes de julio, agosto, setiembre, tienen un rango de temperatura superior de 25 - 30 °C, e inferior de 15 °C, por lo que decimos que en el mes de julio la temperatura en el día 4 superó el límite de 25 °C en un 26.1, asimismo en los meses de agosto, setiembre las temperaturas oscilaron dentro del rango normal.



Fuente: Registro de temperatura mes de julio Clínica Limatambo

Gráfico 2: Registro de temperatura de productos farmacéuticos líquidos refrigerados julio - setiembre

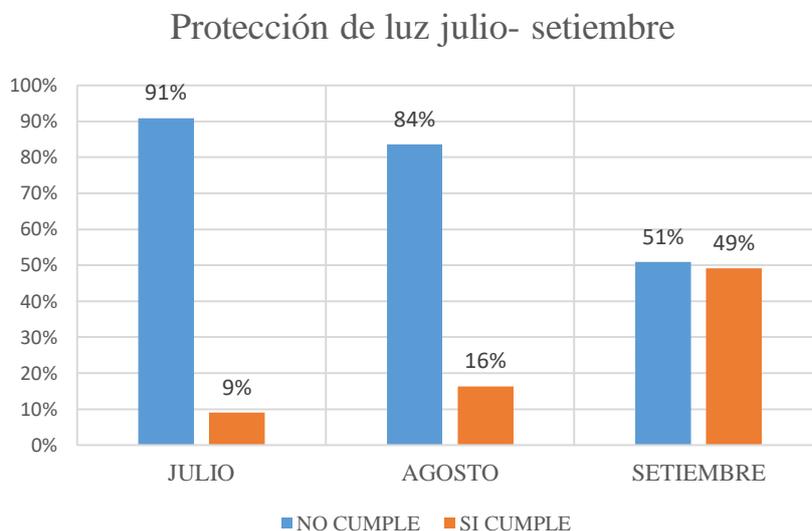
Interpretación: En el gráfico N° 2 se muestra en el mes de julio que en el día 3, registra un valor de 1.6; tal como en día 12 de 1.4 y el día 16 de 1.5, asimismo en el mes de agosto en el día 4 muestra un valor de 1, en el día 6, un valor de 1.1 y en el día 9 un valor de 1.9, así como también en el mes de setiembre en el día 15 un valor de 1.2, en el día 27, un valor de 1.4 y en el día 28 un valor de 1.7.



Fuente: Registro de humedad mes de julio Clínica Limatambo

Gráfico 3: Registro de humedad de los productos farmacéuticos líquidos.

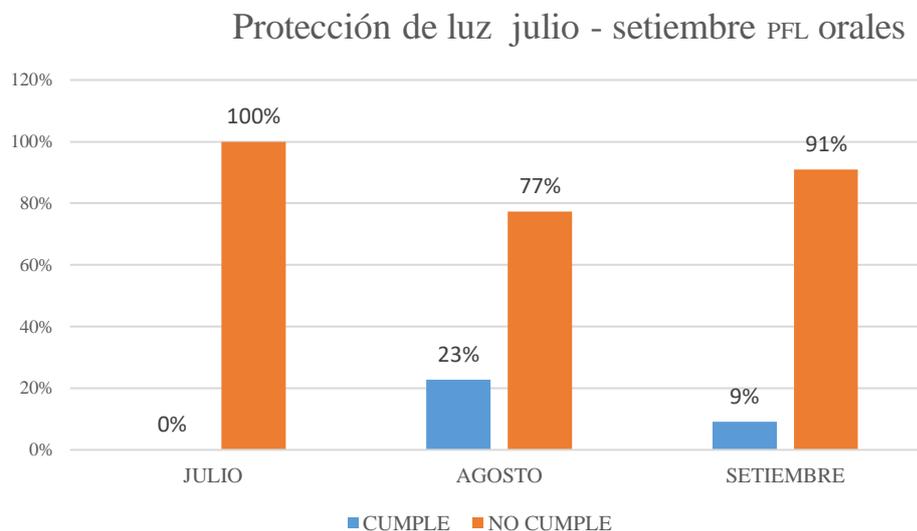
Interpretación: en el gráfico N° 3, se observa que las humedades de los productos líquidos farmacéuticos de los meses de julio, agosto, setiembre, se encuentran por debajo del límite inferior de 55 %.



Fuente: Registro de humedad mes de julio Clínica Limatambo

Gráfico 4: Cumplimiento de protección de la luz de los productos líquidos farmacéuticos (inyectables).

Interpretación: en el gráfico N° 4 se puede observar que del 100 % de productos líquidos farmacéuticos (inyectables), de la evaluación del mes de julio, en cuya ficha técnica especifica que se proteja de la luz solar y artificial, el 70% son fotosensibles y el 30 % estables, del 70% que equivale al 100 % de los productos farmacéuticos fotosensibles el 91 %, en agosto, el 84%, así como en setiembre el 51%, no tiene un adecuado sistema de protección a la luz, dado que en los meses mencionados solo el 9 %, 16 % y el 49% del total cumple dicha especificación.

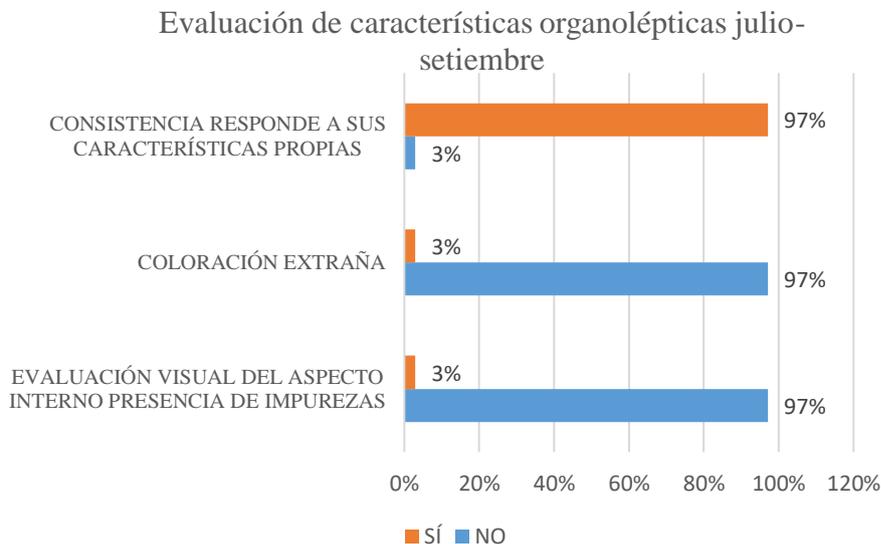


Fuente: Registro de humedad mes de julio Clínica Limatambo

Gráfico 5: Cumplimiento de protección de la luz de los productos líquidos farmacéuticos orales.

Interpretación: en el gráfico N° 5 podemos observar después de la evaluación en los meses de julio, agosto, setiembre de los productos líquidos farmacéuticos orales que del 100 % , el 88% es fotosensible y el 12 % es estable a la luz, es así que del 88 % que equivale al total encontrando, el 100 % , 77 % , 91 % en mención a los meses estudiados, no cumple con la

protección de acuerdo a especificaciones de la ficha técnica, también el 0 % , 23 % , 9 % , acorde a los meses tratados si lo hace.



Fuente: Registro de humedad mes de julio Clínica Limatambo

Gráfico 6: Evaluación visual de las características organolépticas de los productos farmacéuticos líquidos.

Interpretación: en el gráfico N° 6 se puede observar que la verificación de las características organolépticas en los meses de julio, agosto, setiembre; como la consistencia de los productos farmacéuticos el 97% , 95 % , 99 % lo cumple de acuerdo a las evaluaciones visuales , y el 3% , 5 % , 1 % no cumple, ya que se apreciaron cambios en la solidez de los productos líquidos farmacéuticos, y en cuanto a la coloración el 97 % , 95 % , 99 % de los productos evaluados cumplen con las características de acuerdo a ficha técnica y solo el 3%, 5%, 1% no lo hace.

V. DISCUSIÓN

Mantener la estabilidad de los productos líquidos farmacéuticos es de vital importancia, puesto que estos están destinados para el consumo humano, cuya eficacia acarrea mejoras en la población, es así que durante el desarrollo de la evaluación de estabilidad en Clínica Limatambo Cajamarca S.A.C, se pudo deducir mediante el uso de gráficos los problemas que ponen en riesgo las características de los principios activos.

Los resultados mostrados en el gráfico N°1, de la temperatura ambiental muestra en el mes de julio una variación por encima de los límites superiores de 25 - 30 °C, esto según Fernández E, ocasionando problemas de polimerización, racemización y descarboxilación, que ponen en peligro la formulación, asimismo en los meses de agosto y setiembre, las temperaturas ambientales son normales, ya que oscilan en un rango de 15 a 25- 30 °C, según **Naranjo C**, nos dice que las temperaturas que superan los límites máximos o mínimos, afectan la estabilidad de los medicamentos, siendo el caso que esta teoría no se aplica debido a que no se registran alteraciones, además según Fernández E, nos dice que si los registros de temperaturas de los medicamentos no sobrepasan los límites sugeridos el principio activo mantiene sus características físicas y químicas, por ello se mantiene una estabilidad adecuada. ⁶⁸

Asimismo con respecto a los resultados encontrados sobre el aumento de la temperatura, se debe a problemas relacionados con los dispositivos de cómputo que cuyo calor se transmite de los ordenadores hacia los productos farmacéuticos con menor temperatura ocasionando aumento de temperatura

para lo cual según Salazar M, atenuar estos estados de temperatura colocando aislantes térmicos, asimismo Fernández E, menciona que para controlar las variaciones de temperatura fortalecieron la ventilación mediante el uso de ventiladores apropiados y dejando espacios libres entre productos farmacéuticos una libre fluctuación de aire.⁶⁹

Los resultados mostrados en el gráfico N° 2, muestran que, en los meses de julio, agosto, setiembre, hay variaciones de temperaturas fuera de las requeridas de acuerdo a los límites normales de 2 a 8 °C, asimismo Periañez P., & Gómez L.⁷¹, refiere que si hay ruptura en la cadena de frío se podría presentar desde una pequeña pérdida de eficacia sin relevancia clínica, así como una pérdida total de actividad hasta incluso toxicidad, además Ortega P., Astacio P., Albadalejo A., Arrazola P., Villanueva O., Pardo J., mencionan que estas variaciones ponen en riesgo la efectividad y eficacia de los medicamentos.⁷²

En tal sentido los resultados encontrados sobre el rompimiento de la cadena de frío, por problemas con los equipos de cómputo y falta de limpieza del congelador por lo que se propone según Ortega P., Astacio P., Albadalejo A., Arrazola P., Villanueva O., Pardo J.⁷², un plan de contingencia el cual incluye todos los pasos que se deben de realizar, por escrito, es así que, si hay disminución de la temperatura de referencia 2 °C, se revisará la conexión y limpieza del congelador, monitoreando que no haya exceso de paquetes fríos los cuales son responsables de este fenómeno, sí se requiere realizar la limpieza debida se colocará los productos líquidos farmacéuticos en cajas térmicas con monitorización de temperatura de 2 a 8°C, para cuando ya esté limpio se pueda

colocar los medicamentos monitoreando la temperatura cada 10 minutos. Cuando la temperatura fluctúe por encima de 8 °C, se hará revisión de conexiones, equipos de cómputo cercanos, correcto cierre de puerta, para poder mantener la temperatura dentro del rango normal se colocarán botellas de plástico con agua como 3 a 7 promedio, para que actúen como estabilizantes de temperatura, monitoreando cada 10 minutos, así se pueda mantener la cadena de frío sin alteraciones.⁷³

Los resultados mostrados en el gráfico N°3, de la humedad registrada de los productos líquidos farmacéuticos de los meses de julio, agosto, setiembre, muestran variaciones significativas por debajo del límite inferior, además según Rodríguez U, menciona que, si la humedad registrada se encuentra por debajo de los límites establecidos genera problemas de acopio estático, asimismo la sedimentación de cargas electrostáticas puede generar desecación de la fórmula como sucede con el principio activo de insulina.⁷⁴

En cuanto a los resultados encontrados sobre la humedad de los medicamentos es preciso recalcar que esta se encuentra por debajo de los límites permitidos, es así que proponemos según Rodríguez U, contar con termohigrómetro calibrado, certificado, también para solucionar las humedades que se encuentran por debajo del límite inferior colocar humidificadores para poder aumentar el nivel de esta, así los productos farmacéuticos líquidos no se vean alterados en cuanto a su composición química.⁷⁵

Los resultados mostrados en el gráfico N° 4, del cumplimiento de la luz de los productos líquidos farmacéuticos líquidos (inyectables), muestran que el 9 % cumple con lo establecido según ficha técnica a comparación de los meses agosto, setiembre, que muestran mejores rangos, en un 16 % y 49 %, cabe mencionar que según Sánchez I., Pérez N., Miró E., Arcos T.⁷⁶, menciona que la exposición de los productos fotosensibles acarrea problemas de cambios en la coloración, interacciones de la luz con el principio activo, provocando degradación fotoquímica, reducción, N- desalquilación, hidrólisis, oxidación, isomerización y polimerización, tal es el caso de las moléculas de hidrocortisona, metamizol, fenobarbital.⁷⁸

En tal sentido sobre los resultados encontrados, según López C, nos menciona que para solucionar este desacato se tiene que adecuar estantes cerrados, mantener en su envase original y evitar que el ambiente donde se encuentran esté provisto de luz artificial y solar.⁷⁹

Los resultados mostrados en el gráfico N° 5, del cumplimiento de la protección de luz de los productos líquidos farmacéuticos orales en julio el 0 % de estos no cumple con las especificaciones técnicas a comparación con los meses de agosto, setiembre, donde se muestran cifras alentadoras, puesto que se registran en un mayor porcentaje del 23%, 9%, siendo alentadoras, asimismo Sánchez I., Pérez N., Miró E., Arcos T, confirman que la conservación de los medicamentos fotosensibles es fundamental para poder mantener las características físicas y químicas, además de mantener su efectividad farmacológica, para ello es necesario mejorar las condiciones de almacenamiento y poder mantener al medicamento en su envase original hasta

su debido uso, asimismo Sancho M., Cañada I., Velasco., Velasco M., Gómez A, recalcan que el cumplimiento de la protección contra la luz de los productos fotosensibles es un tema muy delicado, ya que con una interacción ocurrida entre el fármaco y la luz, podría formarse nuevos compuesto dañinos para el ambiente y el ser humano, como se pudo observar en la molécula de metilprednisolona.⁷⁹

Los resultados mostrados en el gráfico N°6, en los meses de julio, agosto, setiembre, sobre la evaluación de las características organolépticas como son; si la consistencia responde a sus características propias, por lo que solo un 3%, 5%, 1% no responde a sus características propias debido a la visualización de comportamientos extraños⁸⁰, también se notó el cambio de coloración en los mismos fármacos en donde la consistencia era observada, en un 3%, 5%, 1%, además de ello también se notó cambios en un 3%, 5% , 1 % en la evaluación del aspecto visual, asimismo según Periañez P., & Gómez L , señalan que estos aspectos en cuando a los cambios en las características organolépticas se debe a muchos factores ambientales como la temperatura, humedad, exposición a la luz de los productos farmacéuticos fotosensibles, por los resultados obtenido podemos apreciar que se debe a las malas prácticas de almacenamiento y la falta de conocimiento sobre el tema para poder actuar con las medidas correctivas.⁸¹

VI. CONCLUSIONES

Se logró evaluar las condiciones de estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos en Clínica Limatambo Cajamarca, tomando como referencia temperatura, humedad y exposición a la luz, encontrando desacatos en el cumplimiento como: rompimiento de la cadena de frío, humedad por debajo del límite inferior, y más del 50 % de los fármacos que no cumplen protección según ficha técnica

Gracias al estudio realizado y al uso de los diferentes instrumentos mencionados se pudo identificar los factores que ponen en riesgo la estabilidad como son variaciones en la temperatura, humedad, y protección de la luz, que acarrear problemas de inestabilidad, generando cambios en la coloración, problemas de consistencia y también presencia de impurezas.

Las condiciones adecuadas para mantener la estabilidad de los productos farmacéuticos líquidos se conocieron en cuanto al estudio de las fichas técnicas dadas por cada laboratorio fabricante, asimismo con la ayuda de bibliografía confiable.

Al conocer los resultados y confirmar que son perjudiciales para los productos farmacéuticos líquidos, se pudo dar información al director técnico para que cambie esas malas prácticas de almacenamiento de modo que se pueda requerir de un espacio para los productos farmacéuticos

fotosensibles, en anaqueles con protección hacia la luz, y también para la temperatura de los productos termolábiles, realizar un plan de contingencia, en cuanto a la humedad poder mejorar la calibración de la misma.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar capacitaciones continuas para el personal de la UPSS farmacia de Clínica Limatambo en el manejo de buenas prácticas de almacenamiento de los productos farmacéuticos líquidos y el reconocimiento de los productos farmacéuticos que requieren protección de la luz.
- Realizar un mapeo térmico para poder conocer la distribución de temperatura en el área de la UPSS de farmacia de Clínica Limatambo.
- Realizar las medidas de temperatura en tres horarios para poder tener más valores que aseguren de que se está cumpliendo con las temperaturas estipuladas en ficha técnica.
- En cuanto a los productos farmacéuticos termolábiles, implementar un plan de contingencia, así tener bien mapeado los días en donde hay alza o disminución de las temperaturas, y así el Químico Farmacéuticos pueda tomar medidas correctivas si el caso así lo permite.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. García C., Montes Y. Control de calidad y estudio de estabilidad de paracetamol gotas orales 100 mg/ml. Scielo [Internet].01 de marzo del 2013 [Citado el 22 de enero del 2021];47(1):285-287. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100003
2. Rodríguez S., Carrasco E., Bronwn L., Drug Storage and Stability. Elsevier [Internet]. 25 de agosto del 2011 [Citado el 09 de julio del 2021]; 2(8):2-10. Disponible en: <https://www.em-consulte.com/ajax/moduleArticleVue/article/513841/impression/drug-storage-and-stability>
3. Tenelema J. “Aplicación de buenas prácticas de almacenamiento y su incidencia en la calidad de los medicamentos e insumos en la farmacia del sindicato de choferes profesionales, de la provincia de chimborazo”. [tesis para optar el título de Bioquímico Farmacéutico]. [Ecuador]: Universidad Regional Autónoma de los andes “UNIANDES”;2014.156 p.
4. Peralta E. Buenas prácticas de almacenamiento y disponibilidad de productos farmacéuticos en las farmacias de una Micro Red [Tesis para optar el grado académico de maestría]. [Trujillo]: Universidad César Valejo;2019. 63p.
5. Fuel J. Efecto del propilenglicol de diferentes proveedores sobre la calidad, estabilidad y seguridad de paracetamol 10% solución oral (gotas pediátricas). [Tesis de Titulación]. [Quito]: Universidad de Ecuador; 2019. 103 p. Disponible en:

<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/18571/1/T-UCE-0008-CQU-119.pdf>

6. Mejía N. Estabilidad de la fórmula magistral de Omeprazol 20.mg/5. mL suspensión oral. Ayacucho – 2016. [Tesis de Titulación]. [Ayacucho]: Universidad nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2018. 83 p. Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2628/TESIS%20Far486_Mej.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Lillini G., Pasquali R., Pedemonte C., Bregni C., Lavaselli S. Estudio de la estabilidad de emulsiones con estructuras líquido-cristalinas, y su aplicación farmacéutica mediante el agregado de un principio activo liposoluble: Econazol. Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm [Internet]. 19 de enero del 2016 [Citado el 18 de Julio del 2021]; 45(1): 5-20. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/58011/56192>
8. Arce M. evaluar jarabes multivitamínicos que contienen vitamina c por medio de estabilidad acelerada para comprobar los beneficios para su administración oral, en el laboratorio farmacéutico ubicado en la ciudad de Guayaquil. [Tesis de Titulación]. [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2015. 66 p. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/8107/1/BCIEQ-T-0064%20Arce%20Salto%20Mar%c3%ada%20Gabriela.pdf>
9. Portilla D. Estabilidad acelerada y a largo plazo de sulfacetamida sódica 10% solución oftálmica estéril del laboratorio vitaline s.a.c. [Tesis de Titulación]. [Trujillo]: Universidad de Trujillo; 2014. 67 p. Disponible en:

<https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1344/Portilla%20Lecce%2c%20Dahalia%20Mariella.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

10. Quisiguiña A. Implementación de las buenas prácticas de almacenamiento en la farmacia del hospital de especialidades san Juan. [Tesis de grado]. [Ecuador]: Escuela superior politécnicade Chimbotazo.2014.285 p.
11. Cortijo G., & Castillo E. Implementación de las Buenas Prácticas de Almacenamiento en el almacén especializado de medicamentos del Hospital Belén de Trujillo, 2011. Dialnet [Internet]. 01 de enero del 2012 [Citado el 10 de julio del 2021];4(1): 1-8. Disponible en: [Implementación de las Buenas Prácticas de Dialnethttps://dialnet.unirioja.es](https://dialnet.unirioja.es)
12. Singh K. Estudio de estabilidad de un jarabe para la tos en envase de plástico. Pharmaceutical Sciences [Internet]. 18 de noviembre del 2005 [Citado el 09 de julio del 2021]; 69(3): 408-413. Disponible en : <https://www.ijpsonline.com/articles/stability-studies-on-a-cough-syrup-in-plastic-containers.html>
13. Gómez M. Influencia de los factores físicos y del material de envase en la estabilidad de Ácido ascórbico en gotas orales. [Tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. [Ecuador]: Universidad central de Ecuador; 2013. 189 p.
14. Dongo V. Ley de los productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios. Scielo [Internet]. 04 de diciembre del 2009 [Citado el 27 de febrero del 2021]; 26(4): 517-529. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342009000400014

15. Valera Y., & Gonzales K. Formas farmacéuticas. Course Work [Internet]. 12 de diciembre del 2017 [Citado el 28 de enero del 2021];4-28. Disponible en:
https://repository.ucc.edu.co/bitstream/20.500.12494/20508/1/2017_NC_Formas%20farmac%C3%A9uticas_Pab%C3%B3n.pdf
16. Tomago T. Características organolépticas en la formulación. Albarelo [Internet]. 22 diciembre del 2014 [Citado el 28 de febrero del 2021]; 7 (9): 49-59. Disponible en: <https://albarelo.es/caracteristicas-organolepticas-en-la-formulacion/>
17. Sánchez G. Medicamentos Bioequivalentes. Blog La Santé [Internet].11 de agosto del 2010 [Citado el 28 de febrero del 2021]; 4 (10): 45-48. Disponible en: <https://www.lasante.com.co/tienda/vademecum/medicina-interna/l-respiratoria/cetirizina-10mg-ml-got-fcox15ml-col/>
18. Redacción. Definición de Jarabe. Concepto definición [Internet].18 de febrero del 2021 [Citado el 28 de febrero del 2021]; 2 (1): 4-4. Disponible en: <https://conceptodefinicion.de/jarabe/>
19. Lerma J. Suspensiones. Emaze [Internet].1 de julio del 2017 [Citado el 28 de febrero del 2021]; 3 (5): 12-14. Disponible en: <https://www.emaze.com/@AZZCOCZ>
20. Vila J. Tecnología Farmacéutica II, Formas farmacéuticas. [Internet]. Madrid. Síntesis S.A.; 2003 [Citado el 09 de julio del 2021]. 591p. Disponible en: https://www.u-cursos.cl/usuario/c25b93f7ec03b9603ab499e3f1f7c8eb/mi_blog/r/Tecnologia.Farmaceutica2_medilibros.com.pdf

21. Mina D., Quiñones J., Guerrero E. Prácticas de almacenamiento de medicamentos en viviendas de la comuna 12 en Santiago de Cali, Colombia en el año 2018. [Internet]. 16 de agosto del 2019 [Citado el 26 de julio del 2021]; 13 (10): 1-47. Disponible en: <https://repository.usc.edu.co/bitstream/handle/20.500.12421/1532/PR%C1CTICAS%20DE%20ALMACENAMIENTO.pdf;jsessionid=637684AED638148B11C98E4EB4E35940?sequence=1>
22. Carrillo C. Área de recepción. [Internet]. 18 de junio del 2018 [Citado el 26 de julio del 2021]; 7 (1): 67-68. Disponible en: <https://es.slideshare.net/karloz3033/apertura-de-una-farmacia-o-botica>
23. Fernández G. Manual de buenas prácticas de almacenamiento de productos farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios en laboratorios, droguerías, almacenes especializados y almacenes aduaneros. [Internet]. 19 de octubre del 2017 [Citado el 26 de julio del 2021]; 62 (13): 69-75. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/960203/ManualBPA.pdf>
24. Sanjay B., Singla D., Sakhuja N. Stability Testing of Pharmaceutical Products. Jornal [Internet].02 de enero del 2012 [Citado el 09 de julio del 2021];2(3):129-138. Disponible en:https://www.japsonline.com/admin/php/uploads/409_pdf.pdf
25. Obando M. Farmacia hospitalaria y atención farmacéutica sistema FIFO/FEFO. [Internet]. 17 de setiembre del 2016 [Citado el 26 de julio del 2021]; 59 (4): 37-41. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/324352818/fifo-fefo>

26. Pillajo A. Implementación de un manual de buenas prácticas de almacenamiento, distribución y dispensación de medicamentos e insumos médicos en la novaclínica santa Cecilia para optimizar el control de los mismos en santa clara dm de quito 2015-2016. [Internet]. 10 de mayo del 2016 [Citado el 26 de julio del 2021]; 6 (4): 11-12. Disponible en: <https://dspace.cordillera.edu.ec/bitstream/123456789/1505/2/27-FARM-15-16-1751049717%20MANUAL.pdf>
27. Asefarma. ¿Cómo es un almacén farmacéutico? [Internet]. 03 de abril del 2020 [Citado el 26 de julio del 2021]; 45 (9): 10-11. Disponible en: <https://www.asefarma.com/blog-farmacia/como-es-un-almacen-farmaceutico>
28. Khaled A. Evaluación de la estabilidad de las suspensiones orales de cefaclor mediante cromatografía líquida de alta resolución en fase inversa y métodos de difusión antimicrobiana. Pubmed [Internet]. 01 de julio del 2011 [Citado el 23 de enero del 2021]; 24 (3): 303-313.
29. Guerra J. Buenas prácticas de almacenamiento (BPA). [Internet]. 04 de febrero del 2017 [Citado el 26 de julio del 2021]; 78 (2): 6-7. Disponible en: <https://docplayer.es/94023050-Buenas-practicas-de-almacenamiento-bpa.html>
30. Porras L., & Soto A. Efectos de estabilidad por influencia de alcalinidad en envases de vidrio tipo iii en los productos farmacéuticos líquidos orales, nacionales elaborados por peruvian glas, cheirl, ecoglas y extranjeros China y Colombia. [Tesis de Titulación]. [Lima]: Universidad Inca Garcilaso de la vega; 2018. 86 p. Disponible en:

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2585/Tesis%20de%20Porras%20Chinchay-%20Soto%20Garcilaso.pdf?sequence=3&isAllowed=y>

31. López B. Iluminación de un establecimiento farmacéutico. [Internet]. 29 de abril del 2019 [Citado el 26 de julio del 2021]; 3 (8): 18-19. Disponible en: <https://listado.mercadolibre.com.pe/industrias/traspaso-botica>
32. Saénz H. Ventilador de un establecimiento farmacéutico. [Internet]. 12 de setiembre del 2012 [Citado el 26 de julio del 2021]; 56 (67): 12-13. Disponible en: <https://www.bbc.com/mundo/noticias-53754274>
33. Rivera T. Limpieza de estantería de los medicamentos. [Internet]. 11 de marzo del 2019 [Citado el 26 de julio del 2021]; 2 (7): 3-4. Disponible en: <http://ceprofarma.blogspot.com/2013/04/limpieza-de-los-medicamentos.html>
34. Fernández B. Nuevas tendencias en la predicción de la estabilidad de medicamentos. Eprints. [Internet]. 12 de febrero del 2015 [Citado el 18 de Julio del 2021]; 23(2): 14-18. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/51522/1/BEATRIZ%20CARRIZOSA%20FERNANDEZ-%20MAZARAMBROZ.pdf>
35. Escobar C. Evaluación y validación del sistema de purificación de aire de las áreas de producción de líquidos estériles y de líquidos no estériles de un laboratorio farmacéutico. [Tesis de Graduación]. [Guatemala]: Universidad de Guatemala; 2019. 204 p. Disponible en: <http://www.repositorio.usac.edu.gt/14003/1/Carlos%20Andr%C3%A9s%20Escobar%20Cifuentes.pdf>

36. Aguilera D. “Programa para mejorar la calidad de conservación de medicamentos contra la tuberculosis en los centros de salud de la red sur de la ciudad de la paz gestión 2008”. [Tesis para optar el título de magister]. [Bolivia]: Universidad mayor de San Andrés.2009. 105 p.
37. Bethesda M: Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica. Resumen de compuestos de PubChem para CID 4595, Ondansetron [Internet]. 06 de setiembre del 2004 [citado el 23 de setiembre del 2021]; 5(5): 3-5. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Ondansetron#section=Collision-Cross-Section>
38. Bethesda M: Biblioteca Nacional de Medicina (EE. UU.), Centro Nacional de Información Biotecnológica. Resumen de compuestos de PubChem para CID 5360696, dextrometorfano [Internet]. 06 de setiembre del 2004 [citado el 23 de setiembre del 2021]; 5(5): 3-5. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dextromethorphan#section=Computed-Properties>
39. Caglieri S., & Macaño H. Estudio Teórico de la Hidrólisis de Ésteres Alifáticos y Aromáticos. [Internet]. 02 de diciembre del 2009 [Citado el 26 de julio del 2021]; 21 (4): 2-7. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/infotec/v21n4/art09.pdf>
40. Pulla H. Evaluación de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica de un extracto acuoso de moringa (*Moringa oleífera* Lam), cosechada en la facultad de ciencias agropecuarias de la universidad técnica de machala. Utmachala. [Internet]. 09 de octubre del 2014 [Citado el 18 de Julio del

2021]; 56(8): 43-48. Disponible en:

<http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1427/8/CD00285-RESUMEN.pdf>

41. Garrido F. Estudios de estabilidad frente a la temperatura del complejo de inclusión acetazolamida / hidroxipropil-beta-ciclodextrina. Handle. [Internet]. 12 de junio del 2016 [Citado el 18 de Julio del 2021]; 34(4): 43-54. Disponible en:
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/49217/TFG%20FRAN%20DEFINITIVO.GARRIDO%20GAMBOA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
42. Baires T. Introducción a la fluorescencia. [Internet]. 27 de junio del 2017 [Citado el 26 de julio del 2021]; 7 (7): 18-50. Disponible en:
<https://www.bairesac.com/blog/archivo/1815>
43. Serra H., & Cafaro T. Ácido ascórbico: desde la química hasta su crucial función protectora en ojo. [Internet]. 15 de diciembre del 2007 [Citado el 26 de julio del 2021]; 41 (4): 525-532. Disponible en:
<https://www.redalyc.org/pdf/535/53541410.pdf>
44. Word referense. polimerización. [Internet]. 30 de noviembre del 2018 [Citado el 26 de julio del 2021]; 6 (8): 10-13. Disponible en:
<https://www.wordreference.com/definicion/polimerizaci%C3%B3n>
45. Mejía N. Estabilidad de la fórmula magistral de Omeprazol 20.mg/5. mL suspensión oral. Ayacucho – 2016. [Tesis de Titulación]. [Ayacucho]: Universidad nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2018. 83 p. Disponible en:

http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2628/TESIS%20Far486_Mej.pdf?sequence=1&isAllowed=y

46. Martínez L., Lara M., Torres M. Estabilidad de tabletas de Rifampicina 300 mg. Rev Cubana Farm [Internet]. Abril del 2001 [citado el 22 de enero del 2021]; 35(1): 18-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152001000100003&lng=es
47. Ángeles L. Estabilidad acelerada de las características organolépticas y fisicoquímica del jabón líquido de limpieza femenina fabricado en el laboratorio de productos cosméticos hofarm s.a.c. [Tesis de Titulación]. [Trujillo]: Universidad de Trujillo; 2013. 41 p. Disponible en: <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1229/Angeles%20Aguirre%2c%20Luisa%20Milagros%20Lizet.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
48. Rodas J. Análisis fisicoquímico y microbiológico del sulfato de zinc, como indicador de estabilidad, en jarabes elaborados en el laboratorio de producción del hospital general san juan de dios, ciudad de Guatemala. [Tesis de Maestría]. [Guatemala]: Universidad de Guatemala; 2009. 74 p. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1088.pdf>
49. García P., Montes Y. Control de calidad y estudio de estabilidad de paracetamol gotas orales 100 mg/ml. Scielo [Internet]. 01 de marzo del 2013 [Citado el 22 de enero del 2021];47(1):285-287. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152013000100003

50. Garret R., & Carper R. Predicción de la estabilidad en productos farmacéuticos. Utabilidad del color en una preparación líquida d emultisulfa. Elsevier [Internet]. 8 de agosto del 2003 [Citado el 28 de febrero]; 44 (8):515-518. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0095955315336428>
51. Salazar M. Problemas tecnológicos en la fabricación de medicamentos. [Internet]: Barcelona; 2015, [Citado el 5 de marzo del 2021]. 575p. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/68462/6/libro%20Dr.Salazar%20con%20registro%20UB-VF1%20%20%2020-01-16.pdf>
52. Gonzales P. Tecnología Farmacéutica Volumen II. [Internet]. España: Síntesis; 2001[Citado el 5 de marzo del 2021]. 591 p. Disponible en: https://www.zaragoza.unam.mx/wpcontent/Portal2015/Licenciaturas/qfb/manuales/3Manual_Tecnologia_Farmaceutica2.pdf
53. Fierro C., Manzo O., Jimenez A. Evaluación de la estabilidad del jarabe de hidrato de cloral al 7% contenido en frascos monodosis y multidosis en condiciones ambientales y de refrigeración. Pubmed [Internet] 01 de febrero del 2013 [Citado el 26 de enero del 2021];37 (1):4-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23461494/>
54. Valdés M., García C., Lugones J., Martínez E. Estudio de estabilidad de tabletas de propiltiouracilo 50 mg. Rev cubana Farm [Internet]. Marzo del 2010 [citado el 22 de enero del 2021]; 44(1): 30-36. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152010000100005&lng=es

55. Suárez Y., García O., Placero M. Estabilidad de supositorios de naproxeno para uso infantil y adulto. Rev cubana Farm [Internet]. Junio del 2014 [citado el 22 de enero del 2021]; 48(2): 225-238. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152014000200007&lng=es
56. Tazón F. Validación de Métodos Analíticos. Asinfarma [Internet]. 20 de junio del 2017 [Citado el 28 de febrero del 2021]; 6 (1): 5-8. Disponible en: <https://www.fernandotazon.com.es/2009/04/18/validacion-de-metodos-analiticos-de-usp/>
57. Suárez Y., Almirall I., Gonzalez H., Bilbao O., Acosta N. Metodología para estudios de estabilidad química en formulaciones de quitina Scielo [Internet]. 1 de abril del 2000 [Citado el 10 de julio del 2021]; 34(1) :12-18. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152000000100002
58. Ahuja S. Manual de análisis farmacéutico por HPLC. [Internet]. 10 de febrero del 2005 [Citado el 26 de julio del 2021]; 5 (9): 98-105. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/drug-stability>
59. Benítez N., Cordovíl J., Fernández M. Validación de métodos analíticos aplicables al control de calidad y estudio de estabilidad de las gotas nasales de efedrina. Ars Pharmaceutica. [Internet]. 06 de agosto del 2014 [Citado

- el 18 de Julio del 2021]; 55(3): 11-18. Disponible en: https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/34441/Ars%20Pharm%205%283%29_11-18.pdf?sequence=1&isAllowed=y
60. Serrano J. Evaluación del envase de polivinilcloruro (pvc) en ampolla para uso oral, mediante la estabilidad química de soluciones patrón a base de vitaminas del complejo “b” (Tiamina B1, Piridoxina B6 y Cianocobalamina B12). [Tesis de Titulación]. [Guatemala]: Universidad nacional de Guatemala; 2010. 78 p. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/Tesis/QF1139.pdf>
61. Real B. “Desarrollo y validación de un método analítico, mediante la cromatografía de gases, para evaluar la estabilidad del jarabe al 10% de *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng”. [Tesis de Maestría]. [Santa Clara]: Universidad nacional de las Villas; 2013. 47 p. Disponible en: <https://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/3070/Bertha%20Maria%20Real.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
62. Bustos C. Jarabe de hidrato de cloral al 7%: estudio de la estabilidad para la normalización de la formulación magistral. [Tesis de Maestría]. [Córdoba]: Universidad de Córdoba; 2012. 119 p. Disponible en: <https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/14588>
63. Buesa O. Estudio comparativo de estabilidad fisicoquímica y disponibilidad in vitro de ketoprofeno en formas tópicas desarrolladas con nuevos excipientes. [Tesis de Doctorado]. [Madrid]: Universidad Complutense de Madrid; 1995. 766 p. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/3906/1/T19995.pdf>

64. González A., Martínez L., Achón O. Desarrollo tecnológico y estudio de estabilidad de una formulación de etoposido 100 mg solución inyectable, para el tratamiento del cáncer. Revista de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. [Internet]. 25 de diciembre del 2019 [Citado el 18 de Julio del 2021]; 5(3): 40-49. Disponible en: <http://www.rcfa.uh.cu/index.php/RCFA/article/view/175/206>
65. Molina J., González A., Fernández A., Cordero A., Rincón A. Estudio comparativo de estabilidad de tres formulaciones magistrales de Sildenafil bajo la forma de solución, obtenidas a partir de diferentes productos comerciales. INHRR [Internet]. 18 de junio del 2011 [Citado el 18 de julio del 2021]; 42(1): 43-51. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772011000100006&lng=es.
66. Garza P. Reacciones de ésteres. [Internet]. 2010 [Citado el 26 de julio del 2021]; 2 (2): 16-30. Disponible en: <http://organica1.org/qo1/ok/acidos2/acido16.htm#:~:text=Los%20C3%A9steres%20sufren%%20sustituci%C3%B3n,efect%C3%BAan%20en%20presencia%20de%20C3%A1cido>.
67. Velásquez J. Desarrollo del estudio de estabilidad acelerada y a largo plazo de vida útil de claritromicina polvo para suspensión oral 250 mg/5ml en envase de polietileno de alta densidad”. [Tesis de Título Profesional para Químico Farmacéutico]. [Trujillo]: Universidad Nacional de Trujillo; 2013. 83 p. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1397/Vel%c3%a1>

[squez%20Alvarado%2c%20Junior%20Eugenio.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)

68. Naranjo C. Cuánto afecta el calor a los medicamentos y cómo conservarlos para evitar alteraciones. Agenda saludable [Internet]. 13 de enero del 2020 [Citado el 21 de octubre del 2021]; 5(10): 45-49. Disponible en: <https://www.elmostrador.cl/agenda-pais/2020/01/13/cuanto-afecta-el-calor-a-los-medicamentos-y-como-conservarlos-para-evitar-alteraciones/>
69. González V., Martínez L., Marrero D., Marrero D., Sierra R. Estudios organolépticos, fisicoquímicos, microbiológicos e interacción con excipientes farmacéuticos de un extracto purificado de cera de Apis mellifera. Rev cubana Farm [Internet]. 30 de setiembre del 2010 [citado el 23 de octubre del 2021]; 44(3): 354-359. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152010000300009&lng=es.
70. Fernández E. Control de calidad. Elsevier [Internet]. 01 de febrero del 2013 [Citado el 24 de octubre del 2021]; 17(2): 70-75. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-control-calidad-13044494>
71. Periañez P., & Gómez L. Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío. Elsevier [Internet]. 01 de julio del 2010 [Citado el 24 de octubre del 2021]; 35(4): 1- 28. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-medicamentos-termolabiles-protocolo-actuacion-rotura-S1130634311000390>

72. Ortega P., Astacio P., Albadalejo A., Arrazola P., Villanueva O., Pardo J. Mantenimiento de la cadena de frío para las vacunas: una revisión sistemática cold chain maintenance in vaccines: a systematic review. Scielo [Internet]. 01 de julio del 2017 [Citado el 24 de octubre del 2021]; 21(4): 8-343. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/gs/2007.v21n4/343-348/>
73. Jiménez F., & Martínez F. Efecto de la humedad relativa sobre la estabilidad física de algunos sistemas ternarios utilizados en el diseño de formas farmacéuticas líquidas de administración peroral. revista colombiana de ciencias químico-farmacéuticas [Internet]. 17 de setiembre de 1996 [Citado el 23 de octubre del 2021]; 25(6): 65-69. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/rccquifa/article/view/56468/55430>
74. Rodríguez U. Efectos de la humedad en los productos farmacéuticos [Internet]. Bethesda: National library of medicine (US): [Consultado el 24 de octubre del 2021]. Disponible en: <https://ryulda.com/2018/05/los-efectos-de-la-humedad-en-los-productos-farmaceuticos/>
75. Organización Panamericana de la Salud. Programa de detección de fallas de calidad en los medicamentos comercializados, Rev Panam Salud Pública [Internet]. 15 de agosto del 2019 [citado el 23 de octubre 2021]; 2(4):281. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/1999.v6n3/211-214/es>
76. Sánchez I., Pérez N., Miró E., Arcos T. Revisión de la estabilidad de los medicamentos fotosensibles. Farmacia Hospitalaria [Internet]. 25 de junio del 2011[citado el 23 de octubre 2021]; 35 (4): 204-215. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=365961353008>

77. Ricote L., Mena S., Gil F., Correas H., García B. Medicamentos termolábiles: intervención farmacéutica como garantía del mantenimiento de la cadena de frío. Scielo [Internet]. 01 de junio del 2014 [Citado el 24 de octubre del 2021]; 38(3): 211- 215. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432014000300007
78. López C. Diagnóstico del almacenamiento de medicamentos en hogares de estudiantes de la Facultad de Ciencias Químicas – UCE 2019-20210. [Tesis de titulación]. [Ecuador]: Universidad central de Ecuador; 2020. 127p.
79. Sancho M., Cañada I., Velasco., Velasco M., Gómez A. ¿Es necesario proteger la infusión continua de morfina de la luz? Elsevier [Internet]. 01 de abril del 2018 [Citado el 24 de octubre del 2021]; 25(2): 115- 116. Disponible en:<https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-paliativa-337-articulo-es-necesario-protger-infusion-continua-S1134248X17301040>
80. Gozzi M. Influencia de la Temperatura de Conservación sobre la Formación de Histamina en Caballa (*Scomber japonicus*). Inf. Tecnol [Internet]. 03 de febrero del 2011 [citado el 23 de octubre del 2021]; 22 (6): 53-62. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-07642011000600006&lng=es&nrm=iso
81. Digemid. Buenas Prácticas de almacenamiento. [Internet]. Perú: Ministerio de salud: [Consultado el 24 de octubre del 2021]. Disponible en:

<https://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Acceso/URM/GestionURMTrabSalud/ReunionTecnica/VIII/D%C3%ACa1/CursoBPACajamarca/BPACajamarca.pdf>

ANEXOS

ANEXO N° 1
CUESTIONARIO DE AVALUACIÓN SOBRE LAS CONDICIONES
DE ALMACENAMIENTO
UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



Facultad de ciencias de la salud
Carrera profesional de Farmacia y Bioquímica

EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE
ESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
LÍQUIDOS EN CLÍNICA LIMATAMBO - CAJAMARCA
2021

Investigadoras:
Carmen Rosa Vásquez Ramírez
Dolores Vásquez Ramírez

	Condiciones de almacenamiento en la UPSS de farmacia de clínica Limatambo.	Fecha de verificación:		
		Verificador 1: Vásquez Ramírez, Dolores		
		Verificador 2: Vásquez Ramírez, Carmen Rosa		
Parámetros a inspeccionar		1	2	3
Área de almacenamiento de los productos farmacéuticos líquidos				
1. Se realiza el control de humedad de todos los productos farmacéuticos líquidos?				
2. Se realiza el registro actualizado de temperatura ambiental y de cadena de frío?				
3. Se efectúa una adecuada separación de los anaqueles?				
4. Se realiza un almacenamiento adecuado de los productos farmacéuticos líquidos sensibles a la luz?				
5. Se realiza una limpieza adecuada de los anaqueles donde se encuentran los productos farmacéuticos líquidos?				
6. Se realiza un control de los procedimientos de limpieza?				
7. Se efectúa un control de plagas?				
8. Se cuenta con personal capacitado en las buenas prácticas de almacenamiento?				
9. Se realiza un apropiado almacenamiento de las inyectables?				
10. Se realiza un adecuado orden en el almacenamiento de los productos líquidos farmacéuticos?				
Total				

ANEXO N° 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PRODUCTOS

FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS (INYECTABLES)

Ficha de verificación de las condiciones de almacenamiento; temperatura, humedad, luz, de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (inyectables).

 <small>CLÍNICA LIMATAMBO</small> <small>Tu familia, nuestra razón de ser!</small>		Temperatura			Humedad			Luz	
Fecha:									
Items	Productos farmacéuticos	Temperatura en ficha técnica	Temperatura a tiempo real		Humedad en ficha técnica	Humedad en tiempo real		Según ficha técnica	Según tiempo real
			C°			%			
			8.00 am	4.00 pm		8.00 am	4.00 pm		
1.	Fentanilo 0.5mcg/mL								
2.	Propofol 200 mg/ 20 mL								
3.	Bupivacaína 20 mg/320 mg								
4.	Vecuronio 4 mg								
5.	Distensil 500 mg								
6.	Fenobarbital 200 mg/2 mL								
7.	Rocuronio 50 mg/5 ml (Rocubron)								
8.	Insulina glargina 100 UI(Lantus solostar)								
9.	Insulina humana 100 Ui/ mL (Humulin)								
10.	Insulina deglutec 100 Ui/ mL (Tresiba9								
11.	Insulina Detemir 100 Ui/ mL (Levemir Flex Pen)								
12.	Ergonovina 0.2 mg/ mL (Ergotrate)								
13.	Vasopresina 20 ui/ mL								

14.	Amikacina 500mg/ 2 mL								
15.	Adenosina 6mg/ 2ml								
16.	Albúmina Humana 20%								
17.	Amiodarona 50 mg/ mL								
18.	Atropina 1mg/ mL								
19.	Ampicilina 1.0 g + sulbactam 0.5 g								
20.	Cefotaxima 1g								
21.	Cefazolina 1g								
22.	Ceftriaxona 1g								
23.	Cefuroxima 1g								
24.	Cefepime 1g								
25.	Celalotina 1g								
26.	Clindamicina 600 mg/4 mL								
27.	Ciprofloxacino 200 mg/100 mL								
28.	Clorfenamina 10mg/ mL								
29.	Colistipharm 150 mg								
30.	Dextrosa 33.3 %								
31.	Dimenhidrinato 50 mg/ 2 mL								
32.	Dobutamina 250 mg								
33.	Dopamina 200mg/ 5mL								
34.	Diclofenaco 75 mg/3 mL								
35.	Epinefrina 1%								
36.	Gentamicina 80mg/2 mL								
37.	Gluconato de calcio 10%								
38.	Ketoprofeno 100mg/5 mL IV								
39.	Ketoprofeno 100 mg/2 mL IM								
40.	Ketorolaco 30mg/ mL								

41.	Ketorolaco 60mg/2 mL								
42.	Meropenem 1g								
43.	Lidocaína 2 % s/e								
44.	Lidocaína 2% c/e								
45.	Lincomicina 600mg/2 mL								
46.	Linezolid 2mg/ml x 300 mL								
47.	Metamizol 1g/2 mL								
48.	Metoclopramida 10mg/2 mL								
49.	Omeprazol 40 mg								
50.	Oxitocina 10 Ui								
51.	Oxacilina 1g								
52.	Ranitidina 50mg/2 mL								
53.	Neostigmine 0,5 mg/ mL								
54.	Norepinefrina 4mg/4 mL								
55.	Sulfato de magnesio 20 %								
56.	Vancomicina 500mg								
57.	Metronidazol 500mg/100 mL								
58.	Piperacilina 4.0 g + tazobactam 0.5g								
59.	Midazolam 5mg/5 mL								
60.	Haloperidol 5mg/ mL								
61.	Diazepam 10mg/2 mL								
62.	Midazolam 50 mg/ 10 mL								
63.	Tramadol 100 mg/ mL								
64.	Enoxaparina 40 mg/0.4 mL								
65.	Enoxaparina 60 mg/0.6 mL								
66.	Hidrocortisona 100 mg								
67.	Hidrocortisona 250 mg								

68.	Fitomenadiona 10 mg/ mL								
69.	Ketamina 500 mg/10 mL								
70.	Cloruro de potasio 20 %								
71.	Imipenem 0.5 g/cilastatina 0.5 g								
72.	Verapamilo 5 mg/2 mL								
73.	Betametasona 4 mg/ mL								
74.	Bicarbonato de sodio 8.4 %								
75.	Paracetamol 100mg/100 mL								
76.	Etilefrina 10 mg/ mL								
77.	Fluconazol 200 mg//50 mL								
78.	Ondansetron 8mg/ 4 mL								
79.	Iopramida 300 mg/5 mL								

ANEXO N°3

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PRODUCTOS

FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS (ORALES)

Ficha de verificación de las condiciones de almacenamiento; temperatura, humedad, luz, de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales)

 CLÍNICA LIMATAMBO <small>TU FAMILIA, NUESTRA CUIDA DE SER</small>		Temperatura		Humedad		Luz			
Fecha:									
Items	productos farmacéuticos	Temperatura en ficha técnica.	Temperatura a tiempo real.		Humedad en ficha técnica.	Humedad en tiempo real		Según ficha técnica.	Según tiempo real.
			C°			%			
			8.00 am	4.00 pm		8.00 am	4.00 pm		
1.	Dextrometorfano 15mg/ 5 mL								
2.	Acetilcisteína 100mg/5 mL								
3.	Prednisolona 15mg/5 mL								
4.	Clorfenamina 2mg/ 5 mL								
5.	Dexametasona 2mg/5 mL								
6.	Cetirizina 5mg/ 5 mL								
7.	Amoxicilina 250 mg/5 mL								
8.	Amoxicilina 750 mg/5 mL								
9.	Amoxicilina + ácido clavulánico								
10.	Cefuroxima 250 mg/5 mL								
11.	Cefixima 100 mg/5 mL								
12.	Fexofenadina 30mg/ mL								
13.	Desloratadina 2.5 mg/5 mL								

14.	Levocetirizina 5mg/5 mL								
15.	Codeína 60 mg/2 mL								
16.	Ibuprofeno 100 mg/5 mL								
17.	Magaldrato + simeticona								
18.	Sucralfato 1g/5 mL								
19.	Dicloxacilina 250 mg/5 mL								
20.	Sulfato ferroso 75 mg/5 mL								
21.	Cefadroxilo 250 mg/5 mL								
22.	Cefalexina 250 mg/5 mL								
23.	Ambroxol 302 mg/5 mL								
24.	Azitromicina 200 mg/5 mL								
25.	Airun jat jbe x 120 mL								

ANEXO N°4

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS (INYECTABLES)

**Ficha de verificación de las características organolépticas; evaluación visual,
color y consistencia de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos
(inyectables).**

 <small>¡Tu familia, nuestra razón de ser!</small>		Evaluación visual del aspecto interno		Color		Consistencia	
Fecha:							
Items	Productos farmacéuticos	¿Hay presencia de impurezas en los productos farmacéuticos líquidos orales?		¿Hay presencia de coloración extraña a la requerida?		¿La consistencia de los productos farmacéuticos líquidos responde a sus características propias?	
		Sí	No	Sí	No	Sí	No
		4.00 pm - 5pm		4.00 pm - 5pm		4.00 pm - 5pm	
1.	Fentanilo 0.5mcg/mL						
2.	Propofol 200 mg/ 20 mL						
3.	Bupivacaína 20 mg/320 mg						
4.	Vecuronio 4 mg						
5.	Distensil 500 mg						
6.	Fenobarbital 200 mg/2 mL						
7.	Rocuronio 50 mg/5 ml (Rocubron)						
8.	Insulina glargina 100 UI(Lantus solostar)						
9.	Insulina humana 100 Ui/ mL (Humulin)						
10.	Insulina deglutec 100 Ui/ mL (Tresiba9						

11.	Insulina Detemir 100 Ui/ mL (Levemir Flex Pen)						
12.	Ergonovina 0.2 mg/ mL (Ergotrate)						
13.	Vasopresina 20 ui/ mL						
14.	Amikacina 500mg/ 2 mL						
15.	Adenosina 6mg/ml						
16.	Albúmina Humana 20%						
17.	Amiodarona 50 mg/ mL						
18.	Atropina 1mg/ mL						
19.	Ampicilina 1.0 g + sulbactam 0.5 g						
20.	Cefotaxima 1g						
21.	Cefazolina 1g						
22.	Ceftriaxona 1g						
23.	Cefuroxima 1g						
24.	Cefepime 1g						
25.	Celalotina 1g						
26.	Clindamicina 600 mg/4 mL						
27.	Ciprofloxacino 200 mg/100 mL						
28.	Clorfenamina 10mg/ mL						
29.	Colistipharm 150 mg						
30.	Dextrosa 33.3 %						
31.	Dimenhidrinato 50 mg/ 2 mL						
32.	Dobutamina 250 mg						
33.	Dopamina 200mg/ 5 mL						
34.	Diclofenaco 75 mg/3 mL						
35.	Epinefrina 1%						
36.	Gentamicina 80mg/2 mL						
37.	Gluconato de calcio 10%						

38.	Ketoprofeno 100mg/5 mL IV						
39.	Ketoprofeno 100 mg/2 mL IM						
40.	Ketorolaco 30mg/ mL						
41.	Ketorolaco 60mg/2 mL						
42.	Meropenem 1g						
43.	Lidocaína 2 % s/e						
44.	Lidocaína 2% c/e						
45.	Lincomicina 600mg/2 mL						
46.	Linezolid 2mg/ml x 300 mL						
47.	Metamizol 1g/2 mL						
48.	Metoclopramida 10mg/2 mL						
49.	Omeprazol 40 mg						
50.	Oxitocina 10 Ui						
51.	Oxacilina 1g						
52.	Ranitidina 50mg/2 mL						
53.	Neostigmine 0,5mg/ mL						
54.	Norepinefrina 4mg/4 mL						
55.	Sulfato de magnesio 20 %						
56.	Vancomicina 500mg						
57.	Metronidazol 500mg/100 mL						
58.	Piperacilina 4.0 g + tazobactam 0.5g						
59.	Midazolam 5mg/5 mL						
60.	Haloperidol 5mg/ mL						
61.	Diazepam 10mg/2 mL						
62.	Midazolam 50 mg/ 10 mL						
63.	Tramadol 100 mg/ mL						
64.	Enoxaparina 40 mg/0.4 mL						

65.	Enoxaparina 60 mg/0.6 mL						
66.	Hidrocortisona 100 mg						
67.	Hidrocortisona 250 mg						
68.	Fitomenadiona 10 mg/ mL						
69.	Ketamina 500 mg/10 mL						
70.	Cloruro de potasio 20 %						
71.	Imipenem 0.5 g/cilastatina 0.5 g						
72.	Verapamilo 5 mg/2 mL						
73.	Betametasona 4 mg/ mL						
74.	Bicarbonato de sodio 8.4 %						
75.	Paracetamol 100mg/100 mL						
76.	Etilefrina 10 mg/ mL						
77.	Ondansetron 8mg/ 4 mL						
78.	Fluconazol 200 mg//50 mL						
79.	Iopramida 300 mg/5 mL						

ANEXO N° 5
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE LAS CARACTERÍSTICAS
ORGANOLÉPTICAS PARA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
LÍQUIDOS (ORALES)

Ficha de verificación de las características organolépticas; evaluación visual, color y consistencia de cada uno de los productos farmacéuticos líquidos (orales).

	 Fecha:	Evaluación visual del aspecto interno		Color		Consistencia	
		¿Hay presencia de impurezas en los productos farmacéuticos líquidos orales?	¿Hay presencia de coloración extraña?	¿La consistencia de los productos farmacéuticos líquidos responde a sus características propias?	Sí	No	Sí
Items	Productos farmacéuticos	4.00 pm – 5.00 pm		4.00 pm – 5.00 pm		4.00 pm – 5.00 pm	
1.	Dextrometorfano 15mg/5 mL						
2.	Acetilcisteína 100mg/5 mL						
3.	Prednisolona 15mg/5 mL						
4.	Clorfenamina 2mg/ 5 mL						
5.	Dexametasona 2mg/5 mL						
6.	Cetirizina 5mg/ 5 mL						
7.	Amoxicilina 250 mg/5 mL						
8.	Amoxicilina 750 mg/5 mL						
9.	Amoxicilina + ácido clavulánico						
10.	Cefuroxima 250 mg/5 mL						

11.	Cefixima 100 mg/5 mL						
12.	Fexofenadina 30mg/ mL						
13.	Desloratadina 2.5 mg/5 mL						
14.	Levocetirizina 5mg/5 mL						
15.	Codeína 60 mg/2 mL						
16.	Ibuprofeno 100 mg/5 mL						
17.	Magaldrato + simeticona						
18.	Sucalfato 1g/5 mL						
19.	Dicloxacilina 250 mg/5 mL						
20.	Sulfato ferroso 75 mg/5 mL						
21.	Cefadroxilo 250 mg/5 mL						
22.	Cefalexina 250 mg/5 mL						
23.	Ambroxol 302 mg/5 mL						
24.	Azitromicina 200 mg/5 mL						
25.	Airun jat jbe x 120 mL						

ANEXO N° 6
FORMATO DE VALIDACIÓN

**EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD DE LOS
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN CLÍNICA**

LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

1. DATOS DEL EVALUADOR:

Nombre de experto:	
Grado académico:	
Especialidad:	
Institución:	
Cargo actual:	
Fecha:	

2. TABLA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Indicaciones: Califique cada criterio con un puntaje de 0 – 1, en función al contenido de cada instrumento evaluado. Cada instrumento se ha identificado como: Instrumento 1 (1), instrumento 2 (2), instrumento 3 (3), instrumento 4 (4), instrumento 5 (5).

CRITERIOS	INDICADORES	PUNTAJE				
		1	2	3	4	5
Objetividad	Está expresado en capacidad observable.					
Organización	Existe organización lógica.					
Claridad	El lenguaje es apropiado.					
Actualidad	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables.					
Consistencia	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.					
Coherencia	Existe coherencia entre dimensiones e indicadores.					
Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad respecto a las variables.					
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos de las variables.					
Metodología	Responde al propósito de la investigación.					
TOTAL						

.....
FIRMA Y SELLO
DNI:

ANEXO N° 7

EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD DE LOS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN CLÍNICA LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

1. DATOS DEL EVALUADOR:

Nombre de experto:	Martha Adriana Sánchez Uceda
Grado académico:	Doctora en Administración de la Educación
Especialidad:	Químico Farmacéutico
Institución:	Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses
Cargo actual:	Perito Q.F. y Asesor de tesis de pregrado y posgrado
Fecha:	10 de agosto de 2021

2. TABLA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Indicaciones: Califique cada criterio con un puntaje de 0 – 1, en función al contenido de cada instrumento evaluado. Cada instrumento se ha identificado como: Instrumento 1 (1), instrumento 2 (2), instrumento 3 (3), instrumento 4 (4), instrumento 5 (5).

CRITERIOS	INDICADORES	PUNTAJE				
		1	2	3	4	5
Objetividad	Está expresado en capacidad observable.	0.8	0.7	0.7	0.7	0.7
Organización	Existe organización lógica.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Claridad	El lenguaje es apropiado.	0.8	0.7	0.7	0.7	0.7
Actualidad	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables.	0.7	0.8	0.8	0.8	0.8
Consistencia	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.	0.9	0.8	0.8	0.8	0.8
Coherencia	Existe coherencia entre dimensiones e indicadores.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad respecto a las variables.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos de las variables.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Metodología	Responde al propósito de la investigación.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
TOTAL		0.8	0.78	0.78	0.78	0.78



.....
FIRMA Y SELLO
DNI: 26614591

**EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD DE LOS
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN CLÍNICA**

LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

1. DATOS DEL EVALUADOR:

Nombre de experto:	Rafael Ricardo, Tejada Rossi
Grado académico:	Maestro en Gestión de Investigación
Especialidad:	Químico Farmacéutico
Institución:	Laboratorio Citamedic
Cargo actual:	Responsable de Laboratorio de Análisis Clínico
Fecha:	10 de Agosto del 2021

2. TABLA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Indicaciones: Califique cada criterio con un puntaje de 0 – 1, en función al contenido de cada instrumento evaluado. Cada instrumento se ha identificado como: Instrumento 1 (1), instrumento 2 (2), instrumento 3 (3), instrumento 4 (4), instrumento 5 (5).

CRITERIOS	INDICADORES	PUNTAJE				
		1	2	3	4	5
Objetividad	Está expresado en capacidad observable.	0.7	0.8	0.7	0.8	0.7
Organización	Existe organización lógica.	0.9	0.9	0.8	0.9	0.8
Claridad	El lenguaje es apropiado.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Actualidad	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables.	0.8	0.9	0.7	0.9	0.9
Consistencia	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.	0.7	0.9	0.9	0.8	0.7
Coherencia	Existe coherencia entre dimensiones e indicadores.	0.7	0.9	0.8	0.7	0.8
Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad respecto a las variables.	0.9	0.8	0.8	0.8	0.9
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos de las variables.	0.7	0.8	0.9	0.9	0.8
Metodología	Responde al propósito de la investigación.	0.8	0.7	0.8	0.7	0.8
TOTAL		0.78	0.83	0.8	0.81	0.8



Q.F. Tejada Rossi Rafael R.
C.Q.F.P.: 19950

FIRMA Y SELLO

DNI: 41652759

**EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD DE LOS
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN CLÍNICA
LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021**

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

1. DATOS DEL EVALUADOR:

Nombre de experto:	Carlos Elias Núñez Gálvez
Grado académico:	Maestro en Gestión de la Educación
Especialidad:	Químico Farmacéutico / Obstetra
Institución:	Dirección Regional de Medicamentos
Cargo actual:	Inspector FCVS - DIREMID
Fecha:	12 de agosto de 2021

2. TABLA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Indicaciones: Califique cada criterio con un puntaje de 0 – 1, en función al contenido de cada instrumento evaluado. Cada instrumento se ha identificado como: Instrumento 1 (1), instrumento 2 (2), instrumento 3 (3), instrumento 4 (4), instrumento 5 (5).

CRITERIOS	INDICADORES	PUNTAJE				
		1	2	3	4	5
Objetividad	Está expresado en capacidad observable.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Organización	Existe organización lógica.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Claridad	El lenguaje es apropiado.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Actualidad	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Consistencia	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Coherencia	Existe coherencia entre dimensiones e indicadores.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad respecto a las variables.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos de las variables.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
Metodología	Responde al propósito de la investigación.	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8
TOTAL		0.8	0.8	0.8	0.8	0.8

GOBIERNO REGIONAL DE CAJAMARCA
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD

Carlos Elias Núñez Gálvez

Q. F. Carlos Elias Núñez Gálvez

C.O.F.P. N° 15019

INSPECTOR FCVS - DIREMID

.....

FIRMA Y SELLO

DNI: 26 715020

**EVALUACIÓN DE LAS CONDICIONES DE ESTABILIDAD DE LOS
PRODUCTOS FARMACÉUTICOS LÍQUIDOS EN CLÍNICA
LIMATAMBO - CAJAMARCA 2021**

CONSTANCIA DE VALIDACIÓN

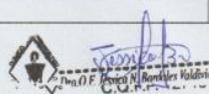
1. DATOS DEL EVALUADOR:

Nombre de experto:	Jessica N. Bardales Valdivia
Grado académico:	Doctora en Ciencias
Especialidad:	Químico Farmacéutico
Institución:	Red de Salud Cajamarca - M. P. Baños del Jirón
Cargo actual:	Coordinadora de Medicamentos, Insumos y Drogas
Fecha:	13-08-21

2. TABLA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS

Indicaciones: Califique cada criterio con un puntaje de 0 – 1, en función al contenido de cada instrumento evaluado. Cada instrumento se ha identificado como: Instrumento 1 (1), instrumento 2 (2), instrumento 3 (3), instrumento 4 (4), instrumento 5 (5).

CRITERIOS	INDICADORES	PUNTAJE				
		1	2	3	4	5
Objetividad	Está expresado en capacidad observable.	07	08	08	08	08
Organización	Existe organización lógica.	08	07	08	08	08
Claridad	El lenguaje es apropiado.	09	08	08	08	08
Actualidad	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables.	08	08	08	08	08
Consistencia	Basado en aspectos teóricos de conocimiento.	08	08	08	08	08
Coherencia	Existe coherencia entre dimensiones e indicadores.	08	08	08	08	08
Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad respecto a las variables.	08	08	08	08	08
Intencionalidad	Adecuado para valorar aspectos de las variables.	09	08	08	08	08
Metodología	Responde al propósito de la investigación.	09	09	08	08	08
TOTAL		081	08	08	08	08


 Dra. J. N. Bardales Valdivia
 C.U.F.A.

FIRMA Y SELLO
 DNI: 41929591