

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**CONOCIMIENTO CIENTÍFICO DE LOS FARMACÉUTICOS
DE LOS HOSPITALES DEL DISTRITO DE CAJAMARCA,
SOBRE LA ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
TERMOLÁBILES Y FOTOSENSIBLES**

Aldo Omar Reynoza Pingo

Gamali Giomari Zambrano Vega

Asesora:

Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera

Cajamarca – Perú

Julio – 2022

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

**CONOCIMIENTO CIENTÍFICO DE LOS FARMACÉUTICOS
DE LOS HOSPITALES DEL DISTRITO DE CAJAMARCA,
SOBRE LA ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS
TERMOLÁBILES Y FOTOSENSIBLES**

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

Bach. Aldo Omar Reynoza Pingo

Bach. Gamali Giomari Zambrano Vega

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

Cajamarca – Perú

Julio – 2022

COPYRIGHT © 2022 by

ALDO OMAR REYNOZA PINGO

GAMALI GIOMARI ZAMBRANO VEGA

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 **“Conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales del distrito de Cajamarca, sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles”** para poder optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia la oportunidad para expresar un cordial agradecimiento a nuestra Alma máter, “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.

Cajamarca, julio del 2022

ALDO OMAR REYNOZA PINGO
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

GAMALI GIOMARI ZAMBRANO VEGA
BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

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

**Conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales del distrito de
Cajamarca, sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y
fotosensibles**

JURADO EVALUADOR

**Mg. Q.F. Yudith Gallardo Coronado
(PRESIDENTE)**

**Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda
(SECRETARIO)**

**Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera
(VOCAL)**

DEDICATORIA

A mi madre, María Beatriz Vega Ocas que siempre me apoyó incondicionalmente en la parte moral, sentimental y económica para poder llegar a ser una gran profesional.

A mi amado esposo con todo mi amor y cariño, Carlos Colorado Villanueva por su sacrificio y esfuerzo por apoyarme en mi carrera profesional para nuestro futuro y por creer en mi capacidad, aunque hemos pasado momentos difíciles siempre ha estado brindándome su comprensión, cariño y amor.

A mi amado hijo, Carlos Daniel Colorado Zambrano por ser mi fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.

A mis hermanas y demás familia en general por el apoyo que siempre me brindaron día a día en el transcurso de cada año de mi carrera Universitaria.

A mis docentes, que con dedicación hacen posible nuestra íntegra formación profesional.

Gamali Giomari

DEDICATORIA

A Dios, el forjador de mi camino, el que jamás me abandona y siempre me ayuda a cumplir cada uno de mis anhelos. Eres quien siempre guía el destino de mi vida.

A mis padres Juan Reynoza Bances y Ricardina Pingo Sánchez, a ustedes que me han conducido por la vida forjando en mí el amor a Dios, por su paciencia y esfuerzo al tratar de darme la mejor oportunidad para ser profesional, hoy ven forjado un anhelo, una ilusión y el deseo incansable de brindar a sus hijos las mejores herramientas para alcanzar sus sueños. Los amo infinitamente.

A mi hijo Adrián Jair Reinoza Vargas, aunque todavía no lo sepas eres y serás lo más importante en mi vida, hoy he dado un paso más para tratar de ser un ejemplo para la persona que más amo en este mundo. Gracias a ti he decidido crecer como persona y profesionalmente. Espero que un día entiendas que te debo todo lo que soy ahora y que este logro sirva de herramienta para guiar cada uno de tus pasos. Gracias por existir, te amo.

A Miguel, Vianca, Débora, Pedro y Josue mis hermanos, porque siempre me ayudaron a construir el cimiento de mi vida profesional, motivando siempre mis deseos de superación.

A mi familia, por todo su cariño, apoyo y confianza, en todos estos años de estudio, siempre han sido un soporte para mí a pesar de la distancia.

Aldo

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo por habernos aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar nuestra carrera.

A los diferentes docentes que nos brindaron sus conocimientos y su apoyo para seguir adelante día a día.

A la Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera, asesora de tesis, por habernos brindado la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimiento durante el desarrollo de esta investigación.

A todos nuestros compañeros de la universidad, ya que gracias al compañerismo, amistad y apoyo moral han aportado en un alto porcentaje a nuestras ganas de seguir adelante en carrera profesional.

Gamali Giomari y Aldo

RESUMEN

El objetivo del estudio fue determinar el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca. Se elaboró un cuestionario de 20 preguntas que fue aplicado a 27 Farmacéuticos que laboran en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Hospital Simón Bolívar y el Hospital II EsSalud. Los resultados demostraron que el 70,4% de los farmacéuticos tienen conocimiento científico medio sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles, el 14,8% conocimiento científico alto y el 14,8% conocimiento científico bajo, con nivel de significancia de 0,05 lo que indica un 95,0% de confiabilidad, según la prueba estadística Chi-Cuadrado para la bondad de ajuste. Además, se demostró que no existe relación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la experiencia laboral y el conocimiento científico. Pero si existe relación significativa entre el grado académico con el conocimiento científico, es decir es directamente proporcional. En conclusión, el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca es medio (70,4%); por lo que, deben concebirse políticas específicas en los hospitales para mejorar las competencias y conocimientos de los Farmacéuticos.

Palabras clave: Conocimiento, estabilidad de medicamentos, fotosensibilidad, termolabilidad (DeSc).

ABSTRACT

The objective of the study was to determine the scientific knowledge of Pharmacists about the stability of thermolabile and photosensitive drugs in hospitals in the Cajamarca district. A 20-question questionnaire was developed and applied to 27 pharmacists who work at the Cajamarca Regional Teaching Hospital, Simón Bolívar Hospital and Hospital II EsSalud. The results showed that 70,4% of pharmacists have medium scientific knowledge about the stability of thermolabile and photosensitive drugs, 14,8% high scientific knowledge and 14,8% low scientific knowledge, with a significance level of 0,05, which indicates 95,0% reliability, according to the Chi-Square statistical test for goodness of fit. In addition, it was shown that there is no statistically significant relationship ($p < 0,05$) between work experience and scientific knowledge. But if there is a significant relationship between academic degree and scientific knowledge, that is, it is directly proportional. In conclusion, the scientific knowledge of Pharmacists about the stability of thermolabile and photosensitive drugs in hospitals in the district of Cajamarca is medium (70,4%); Therefore, specific policies must be conceived in hospitals to improve the skills and knowledge of Pharmacists.

Keywords: Knowledge, drug stability, photosensitivity, thermolability (MeSH).

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	iii
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
ÍNDICE	x
LISTA DE FIGURAS	xiii
LISTA DE TABLAS	xiv
LISTA DE ABREVIACIONES	xvi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	6
2.2.1. Estabilidad de medicamentos termolábiles	10
2.2.1.1. Factores que afectan en la estabilidad de medicamentos termolábiles	14
2.2.1.2. Cadena de frío	15
2.2.1.3. Información de estabilidad de medicamentos termolábiles	15
2.2.2. Estabilidad de medicamentos fotosensibles	17

2.2.2.1.	Grupos químicos importantes para la fotorreactividad de las moléculas del fármaco	20
2.2.2.2.	Reacciones de fotodegradación	21
2.2.2.3.	Efectos biológicos de la fotoinestabilidad	33
2.2.3.	Nivel de conocimiento	34
2.2.3.1.	Tipos de conocimiento	34
2.2.3.2.	Test de Estanones	35
III.	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	36
3.1.1.	Unidad de análisis	36
3.1.2.	Universo	36
3.1.3.	Muestra	36
3.2.1.	De acuerdo al fin que se persigue	37
3.2.2.	De acuerdo a la técnica de contrastación	37
3.3.1.	Lugar de aplicación	38
3.3.2.	Formulación y validación del cuestionario	38
3.3.3.	Consentimiento informado y aplicación de la encuesta	40
3.3.4.	Evaluación del nivel de conocimiento	41
IV.	RESULTADOS	43
V.	DISCUSIÓN	52
VI.	CONCLUSIONES	59

VII. RECOMENDACIONES	61
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	62
ANEXOS	76

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Reacciones de fotoadición de riboflavina.	22
Figura 2. Reacciones de fotoacuación de cianocobalamina	23
Figura 3. Reacciones de fotociclización del ácido meclofenámico.	24
Figura 4. Reacciones de fotodesalquilación de cloroquina.	25
Figura 5. Reacciones de fotodecarboxilación de aminoácidos.	26
Figura 6. Reacción de fotodeshalogenación de norfloxacin.	26
Figura 7. Reacciones de fotodeshidrogenación de nifedipina.	27
Figura 8. Reacción de fotodimerización de primaquina.	28
Figura 9. Reacción de fotoeliminación de la mefloquina.	28
Figura 10. Reacción de hidrólisis fotoinducida de sulfacetamida.	29
Figura 11. Reacción de Fotoisomerización de aztreonam.	29
Figura 12. Reacciones de fotooxidación de Benzaldehído.	30
Figura 13. Reacciones de fotooxidación de menadiona.	31
Figura 14. Reacción de reordenamiento fotoinducida de bencidamina.	31
Figura 15. Reacciones de fotorreducción de riboflavina.	32
Figura 16. Reacción de escisión de anillo fotoinducida de norfloxacin.	33

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Caracterización según género de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.	43
Tabla 2. Caracterización según grupo de edad de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.	44
Tabla 3. Caracterización según grado académico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.	45
Tabla 4. Caracterización según experiencia laboral de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.	46
Tabla 5. Caracterización según condición laboral de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.	47
Tabla 6. Nivel de conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca.	48
Tabla 7. Resultados de la Prueba Chi-Cuadrado para los niveles de conocimiento científico.	48
Tabla 8. Relación entre el conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles con la experiencia laboral.	49
Tabla 9. Relación entre el conocimiento científico de los farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca sobre la estabilidad de	

medicamentos fotosensibles y termolábiles con el grado académico. 50

Tabla 10. Comparación el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles del Hospital Regional Docente de Cajamarca, Hospital II EsSalud y el Hospital Simón Bolívar. 51

LISTA DE ABREVIACIONES

°C	: Grado Celsius.
AINE	: Antiinflamatorio no esteroideo.
CDRF	: Ciclodehidroriboflavina.
FDA	: Food and Drug Administration.
H₂O₂	: Óxido de hidrógeno.
IC	: Intervalo de confianza.
pH	: Potencial hidrógeno.
RF	: Riboflavina.
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences.
USP	: United States Pharmacopeia.
UV	: Ultravioleta.

I. INTRODUCCIÓN

Es fundamental que los medicamentos se almacenen adecuadamente para que mantengan sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, especialmente si necesitan conservarse en condiciones especiales. El propósito es asegurar que se mantenga la eficacia de la medicación y se mejore la seguridad, ya que, si las condiciones no son las adecuadas, se podría reducir la potencia de la medicación¹.

La cadena de frío puede romperse de muchas formas inesperadas durante la práctica diaria (por ejemplo, debido a un corte de energía, averías de la cámara fría, transporte inadecuado, un error en las condiciones de almacenamiento o dispensación incorrecta). Estos incidentes pueden afectar solo unas pocas unidades de un medicamento en una sala de hospital o pueden afectar contenedores clínicos completos debido a una falla del refrigerador².

La administración de un fármaco que se ha almacenado de forma inadecuada puede tener consecuencias potenciales muy variables para el paciente. Algunos medicamentos se ven afectados por una ruptura temporal y aislada de la cadena de frío: varios medicamentos pueden perder cierta eficacia de poca relevancia clínica, mientras que otros pueden tener una pérdida total de actividad o incluso volverse tóxicos³.

Los potenciales impactos clínicos y económicos que supone la pérdida de este grupo de fármacos hacen necesario contar con un conocimiento adecuado para el mantenimiento de la cadena de frío y establecer acciones en caso de que se rompa. También es importante proporcionar información sobre cualquier evento de este tipo, ya que los lotes afectados deberán retirarse y es importante saber si se pueden utilizar o no⁴.

Por otro lado, todos los medicamentos fotosensibles deben empaquetarse adecuadamente (protegidos de la luz) en el departamento de farmacia o en cualquier otra unidad hospitalaria para que no se vean afectados por la luz. En muchos casos, la industria farmacéutica los envasa en viales de vidrio ámbar para protegerlos de la luz. En caso contrario, deberán conservarse siempre dentro del embalaje original o envueltos en papel de aluminio o cualquier tipo de papel opaco. Estos medicamentos no deben entrar en contacto con la luz desde el momento en que se fabrican hasta que se utilizan⁵.

Cuando presenten algún tipo de alteración del aspecto externo (cambio de color, turbidez, formación de precipitados en forma líquida) no deben utilizarse hasta que se haya evaluado su estabilidad. Si es necesario, deben eliminarse incluso si no se ha alcanzado la fecha de caducidad⁶.

La labor del farmacéutico es indispensable para garantizar la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles en los almacenes especializados y servicios de farmacia de los hospitales, así mismo en el momento de dispensación. Por ello, se propuso realizar este estudio para determinar el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca y saber el grado de preparación.

En Cajamarca no existe estudios sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles, pero se ha visto el manejo inadecuado al momento de la dispensación y expendio de los medicamentos termolábiles como la insulina, epoetina, inmunoglobulina entre otros, que pueden desencadenar una falla terapéutica en el paciente e incluso toxicidad. Los medicamentos fotosensibles están expuestos a la luz solar en los anaqueles, lo que probablemente contribuya a la falla terapéutica y a la desconfianza de los pacientes por estos medicamentos dispensados en el Hospital Regional de Cajamarca.

La importancia de la profesión farmacéutica, es conseguir los mejores resultados en salud para el paciente, mediante un uso racional, seguro y eficiente de los medicamentos. Para conseguirlo, es importante que, garanticemos la máxima calidad en todo el circuito del medicamento, desde la

selección, adquisición, almacenamiento, conservación, dispensación, administración y seguimiento de los efectos del mismo en los pacientes.

Por ello, la presente investigación tiene un valor teórico y práctico relacionado con la salud pública, ya que los medicamentos constituyen la base fundamental del tratamiento de los pacientes, por lo que un almacenamiento incorrecto puede llevar a que el fármaco pierda sus propiedades y aumente su toxicidad o falla terapéutica.

Ante la problemática descrita anteriormente se formuló de problema de investigación siguiente: **¿Cuál es el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca?**

El objetivo general planteado para este estudio fue: Determinar el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca.

Y como objetivos específicos los siguientes:

- Identificar la relación entre el conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles con la experiencia laboral.
- Identificar la relación entre el conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles con el grado académico.
- Comparar el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles del Hospital Regional Docente de Cajamarca, Hospital II EsSalud y el Hospital Simón Bolívar.

La hipótesis contrastada con la prueba de Chi cuadrado para la bondad de ajuste fue: El conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca, es medio. Con nivel de significancia de 0,05 lo que indica un 95,0% de confiabilidad.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la investigación

En el año 2020, un estudio realizado en Alemania por **Hofmann GA et al**⁸, sobre “La frecuencia de dispensación de fármacos fotosensibilizantes en Austria y Alemania: una correlación con su potencial fotosensibilizante según la literatura publicada”. Como objetivo plantearon evaluar el análisis de la frecuencia de exposición a un fármaco fotosensibilizante dado combinado con un indicador de su potencial fotosensibilizante. En su metodología investigaron el número de paquetes dispensados reembolsados de medicamentos potencialmente fotosensibilizantes en Alemania (DE) y Austria (AT) entre 2010 y 2017 y establecieron un indicador del potencial fotosensibilizante para cada fármaco en función del número de informes sobre fotosensibilidad en la literatura. Como resultado obtuvieron que el porcentaje medio de fármacos que incorporan fotosensibilidad como un posible efecto secundario fue del 49,5% en Alemania y del 48,2% en Austria. Concluyeron que los diuréticos y los AINE parecen ser responsables de la mayor parte de la exposición a fármacos fotosensibilizantes con posibles implicaciones en la salud pública.

En el año 2019, un estudio realizado por **Ravikumar V⁸**, denominado “Sensibilización sobre el almacenamiento de medicamentos que deben protegerse de la luz entre los profesionales de enfermería en un Hospital Universitario de tercer nivel. Planteó como objetivo sensibilizar sobre el almacenamiento de medicamentos que deben protegerse de la luz. En su metodología los datos, recolectó mediante el uso de un cuestionario de conocimiento estructurado sobre el almacenamiento adecuado de medicamentos que deben protegerse de la luz que consta de 20 ítems. Como resultados obtuvo que el 30% de enfermeras tiene un conocimiento pobre, el 40% conocimiento promedio y el 30% conocimiento bueno sobre el almacenamiento adecuado de medicamentos fotosensibles. Concluyó que la mitad de los profesionales de enfermería tiene un conocimiento promedio sobre el almacenamiento de medicamentos sensibles a la luz independientemente de su experiencia, por lo que es necesario aumentar la conciencia sobre el almacenamiento de medicamentos sensibles a la luz.

En el año 2017, en un estudio realizado en Estados Unidos por **Cohen V et al⁹**, denominado “Almacenamiento a temperatura ambiente de medicamentos etiquetados para refrigeración”. Como objetivo plantearon recopilar datos sobre la duración máxima recomendada durante la cual los medicamentos refrigerados disponibles en las

farmacias pueden almacenarse de manera segura a temperatura ambiente. En su metodología realizaron encuestas telefónicas a los fabricantes de los productos cuando esta información no estaba disponible en la información de prescripción. Como resultado obtuvieron que, de los 189 medicamentos enumerados para almacenamiento en un refrigerador, 89 estaban presentes en el refrigerador del departamento de farmacia. El 79% de encuestados desconocían la estabilidad de los medicamentos a temperatura ambiente, tras la rotura de la cadena de frío. En conclusión, recopilaron la información sobre el almacenamiento a temperatura ambiente de 79 medicamentos etiquetados para almacenamiento refrigerado.

En el año 2017, un estudio realizado en Atlanta por **Bell K et al¹⁰**, denominado “Factores de riesgo de almacenamiento y manipulación inadecuados de vacunas en oficinas de proveedores privados”. Como objetivo plantearon estimar la prevalencia en todo el estado de consultorios con almacenamiento y manejo subóptimos, identificar los factores de riesgo para situaciones subóptimas en los consultorios de médicos privados y evaluar si la distribución de un nuevo borrador del manual del Programa Nacional de Inmunización mejoró las prácticas de almacenamiento y manejo. En su metodología encuestaron a la población de médicos y estudiantes egresados. Como resultado obtuvieron las

estimaciones estatales de oficinas con al menos 1 tipo de almacenamiento de vacunas subóptimo incluyen: temperaturas del congelador que miden ≥ -14 grados C = 17%; oficinas con temperatura del refrigerador ≥ 9 grados C = 4.5%; consultorios con vacunas vencidas = 9%; y oficinas con al menos 1 problema de almacenamiento documentado, 44%. Los principales factores de riesgo asociados con el almacenamiento de la vacuna fuera de los rangos de temperatura recomendados fueron: falta de termómetro en el congelador; uso del compartimento congelador en pequeñas unidades de almacenamiento en frío; falta de termómetro en el refrigerador y no mantener el registro de temperatura del congelador. En conclusión, los sitios que usan más de 1 refrigerador o congelador para el almacenamiento de vacunas tenían más probabilidades de tener al menos 1 compartimiento de almacenamiento en frío fuera de los rangos de temperatura recomendados.

En el año 2016, un estudio realizado en Canadá por **Yuan L et al¹¹**, denominado “Almacenamiento y manipulación de vacunas. Conocimiento y práctica en consultorios médicos de atención primaria”. Como objetivo plantearon evaluar el conocimiento y la práctica del almacenamiento y manipulación de vacunas en los consultorios de los médicos de atención primaria. En su metodología realizaron un estudio transversal, entrevistaron al personal responsable del almacenamiento de

vacunas sobre sus conocimientos y prácticas de manejo y almacenamiento de vacunas. Inspeccionaron los refrigeradores para documentar la temperatura del refrigerador y las condiciones de almacenamiento de la vacuna. Como resultado obtuvieron que el 6% respondieron todas las preguntas relacionadas con el almacenamiento y manejo correcto de las vacunas, y solo el 10% de los refrigeradores tenían termómetros. Un tercio de los refrigeradores tenían temperaturas fuera del rango recomendado de 2 °C a 8 °C. Los refrigeradores más antiguos tenían más probabilidades de tener temperaturas inapropiadas que los más nuevos. En conclusión, el conocimiento y la práctica del almacenamiento y manipulación de vacunas a menudo son inadecuados en los consultorios de los médicos de atención primaria.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Estabilidad de medicamentos termolábiles

Se refiere a una sustancia sujeto a la destrucción, descomposición, o la inactivación por calentamiento, por ruptura de cadena de frío, dentro de este grupo están diversos grupos de medicamentos, como inyectables, soluciones oftálmicas y vacunas¹³.

Más tipos y cantidades de medicamentos son sensibles a la temperatura, esto se debe a que la investigación y el desarrollo de

fármacos están evolucionando más allá de las terapias tradicionales de moléculas pequeñas basadas en productos químicos hacia biológicos de moléculas grandes más complejos y, a menudo, más eficaces¹⁴.

El aire frío o las brisas calientes, las horas frías y calientes del día y la intensidad de la luz solar pueden afectar a los productos con temperaturas que no pueden soportar. Por otro lado, congelar algunos medicamentos líquidos, como las insulinas, puede comprometer su integridad si luego se descongelan rápidamente. Además, La congelación también puede afectar negativamente las formas sólidas de algunos medicamentos¹⁵.

Las consecuencias de los problemas de medicamentos termolábiles pueden ser potencialmente mortales. En agosto de 2017, Baxter I¹⁶, describe un envío de un solo lote de emulsión de grasa intravenosa al 20% de Intralipid, bolsas de 100 mL, se expuso indebidamente a temperaturas bajo cero (aquellas que se encuentran fuera del rango de almacenamiento aceptable en la etiqueta) en su camino a una instalación de distribución. Cuando se congela, las gotitas de emulsión del producto se agrandan, formando agregados que pueden obstruir la circulación pulmonar, provocando graves problemas de salud y posible muerte¹⁶.

El refrigerador de medicamentos es un equipo común que se encuentra en áreas clínicas. Se utiliza para garantizar que los medicamentos específicos se almacenen de forma segura dentro de un rango de temperatura estrecho de acuerdo con las instrucciones del fabricante; esto suele estar entre 2°C y 8°C, e idealmente 5°C. Los medicamentos almacenados en el refrigerador de medicamentos incluyen: vacunas; insulina; medicamentos de quimioterapia; preparaciones tópicas, como algunos tipos de gotas para los ojos; y otros tratamientos como el glucagón, que se utiliza para controlar la hipoglucemia grave¹⁶.

El incumplimiento de las recomendaciones de almacenamiento de productos farmacéuticos puede resultar en productos subpotentes, potencialmente mortales y fallas terapéuticas. Además, cientos de miles de medicamentos se descartan cada año debido a condiciones de almacenamiento inadecuadas que resultan en millones de dólares desperdiciados. Esto puede ocurrir por una variedad de razones, incluido el envío incorrecto, no refrigerar o congelar un producto al recibirlo o después de su uso, y en el caso de un corte de energía¹⁶.

Es importante reconocer cuando los productos farmacéuticos no se han almacenado de acuerdo con las especificaciones del fabricante y tomar las medidas adecuadas. Dependiendo del producto, el número de lote y la fecha de vencimiento, el tiempo de exposición a

temperaturas fuera del rango recomendado y la temperatura real de exposición, algunos medicamentos pueden considerarse aptos para la administración mientras que otros deben desecharse. Si un producto farmacéutico no se ha almacenado de acuerdo con las condiciones recomendadas, es importante contactar al fabricante y proporcionar los detalles (número de lote, fecha de vencimiento, temperatura de exposición, período de tiempo) para determinar si el producto es viable¹⁷.

En caso de un corte de energía, hay una serie de pasos a seguir para minimizar el daño a los productos farmacéuticos. Si se corta la energía, debe anotarse la hora del corte de energía. Durante el corte de energía, las puertas del refrigerador y del congelador no deben abrirse. Para los productos que se almacenan en el congelador, si el corte de energía continúa por más de 24 horas, los productos deben sacarse del congelador y empacarse en hielo seco¹⁷.

Cuando se restablezca la energía, se debe registrar la temperatura en el refrigerador y el congelador y monitorearla hasta que la temperatura haya regresado a la temperatura deseada. Esto permite el cálculo de la duración del tiempo que el producto estuvo almacenado a una temperatura fuera de la etiqueta del producto y puede permitir que el

fabricante del producto realice cálculos, en consulta con la FDA según sea necesario, sobre la potencia continua de los productos involucrados¹⁸.

2.2.1.1. Factores que afectan en la estabilidad de medicamentos termolábiles

Diversos factores inciden sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles, como¹⁹:

- La actividad de los principios activos.
- Interacción potencial entre los principios activos y excipientes.
- El proceso de elaboración.
- Las condiciones ambientales durante el transporte.
- Almacenamiento.
- Manipulación.
- Aumento de la temperatura, produce aumento de la degradación del fármaco.
- Tiempo de permanencia fuera de la cadena de frío.

Es importante tener en cuenta y conocer los rangos de temperatura indicados por las farmacopeas. Según la USP²⁰:

- Temperatura ambiente de 15 °C a 30 °C.
- Temperatura controlada de 20 °C a 25 °C.

- Temperatura fresca de 8 °C a 15° C.
- Temperatura refrigerada de 2 °C a 8 °C.
- Temperatura congelada inferior a -15°C

2.2.1.2. Cadena de frío

La cadena de frío se refiere al manejo de la temperatura de los productos perecederos con el fin de mantener la calidad y seguridad desde el punto de origen a través de la cadena de distribución hasta el consumidor final. La cadena de frío asegura que los medicamentos termolábiles sean seguros y de alta calidad. Una cadena de frío ininterrumpida es una serie ininterrumpida de actividades de producción, almacenamiento y distribuciones refrigeradas y equipos asociados que mantienen un rango determinado de bajas temperaturas²¹.

2.2.1.3. Información de estabilidad de medicamentos termolábiles

La cuestión de la estabilidad de los medicamentos concierne no solo al medicamento en sí, sino también al recipiente en el que se envasa. Si, por ejemplo, se congela un fármaco parenteral envasado en una jeringa para uso inmediato, el fármaco en sí mismo puede ser completamente potente, pero la esterilidad del producto puede perderse debido a grietas finas por congelación de la jeringa²².

Tabletas de acetaminofén, elixir y supositorios (OTC): Almacene a temperatura ambiente y definitivamente por debajo de 40 °C. Evite la congelación, ya que se desconoce la estabilidad después de la congelación. No se sabe que sea sensible a la luz. Mantenga los supositorios refrigerados por debajo de 27 °C²².

Tabletas y viales de amiodarona (Rx): Guarde las tabletas y viales para administración intravenosa (IV) a temperatura ambiente. Proteja ambos de la luz durante el almacenamiento, pero la forma intravenosa no necesita protegerse de la luz durante la propia infusión. Tenga en cuenta que los estudios de dosificación se realizaron utilizando tubos de cloruro de polivinilo (PVC). El uso de otros tubos de plástico puede afectar la dosificación, ya que se ha descubierto que la amiodarona IV filtra los plastificantes. Este efecto se ve agravado por concentraciones de fármaco más altas y tasas de flujo más bajas que las recomendadas por el fabricante²².

Tabletas de aspirina: Es estable en aire seco, pero se hidroliza gradualmente a salicilato y acetato y desprende olor a vinagre. La mayoría de los fabricantes recomiendan almacenarlos a temperatura ambiente²².

Inyección de atropina: Almacenar a temperatura ambiente y proteger de la luz. Se ha demostrado que las soluciones de 1 mg/mL de sulfato de atropina envasadas en Tubex (0,5 mL y 1 mL) son estables durante 3 meses. Las soluciones de metilnitrato de atropina de 10 mg/mL son estables durante 6 meses cuando se almacenan en frascos oscuros a temperatura ambiente. Inspeccione la solución antes de la administración para detectar la presencia de partículas, turbidez o decoloración y deséchela si está presente²².

2.2.2. Estabilidad de medicamentos fotosensibles

Los medicamentos fotosensibles son un grupo de medicamentos que deben protegerse de la luz, deben manufacturarse adecuadamente (protegidos de la luz) para que no se vean afectados por la luz²³.

Los medicamentos pueden ser expuestos a la luz solar o a la luz artificial, en diferentes situaciones durante su almacenamiento, preparación y administración, por lo que se convierte en un factor limitante de la vida útil del medicamento. Es esencial que los medicamentos se almacenen debidamente para que conserven sus propiedades físicas, químicas y farmacológicas, fundamentalmente si necesitan conservarse en condiciones especiales. La exposición a la luz es una preocupación con

numerosos medicamentos debido al potencial de fotodegradación u otras reacciones químicas que afectan la estabilidad del fármaco²⁴.

El almacenamiento correcto certifica que se conserve la eficacia de la medicación y se optimice la seguridad, ya que, si las condiciones son inadecuadas, se podría disminuir la potencia de la medicación (por ejemplo, cefotaxima, nitroprusiato), así como cambios en la seguridad debido a la toxicidad del producto de degradación (por ejemplo, tetraciclinas) En muchos casos, la industria farmacéutica los envasa en viales de vidrio ámbar para protegerlos de la luz. En caso contrario, deben conservarse siempre dentro del embalaje original o envueltos en papel de aluminio o cualquier tipo de papel opaco. Estos medicamentos no deben entrar en contacto con la luz desde el momento de su fabricación hasta su uso²⁵.

Por tanto, tener en cuenta los siguientes puntos²⁵:

- Solo deben sacarse del embalaje protector cuando se administran.
- Deben reconstituirse y administrarse inmediatamente antes de su uso.
- Cuando han estado expuestos a la luz durante algún tiempo, su debe comprobarse la estabilidad antes de su uso.

- Cuando presenten algún tipo de alteración del aspecto externo (cambio de color, turbidez, formación de precipitados en forma líquida) no deben utilizarse hasta que se haya evaluado su estabilidad. Si es necesario, deben eliminarse incluso si no se ha alcanzado la fecha de caducidad²⁶.

La descomposición fotoquímica se puede producir mediante diferentes tipos de reacciones entre las que se incluyen: reducción, N-desalquilación, hidrólisis, oxidación, isomerización y polimerización. Como consecuencia de estas reacciones, se puede producir la alteración de las propiedades fisicoquímicas de la formulación, como puede ser: la viscosidad, el tamaño de partícula, la velocidad de disolución, formación de precipitados y el color. El cambio en la coloración es la observación más común, aunque no siempre se produce, y no tiene por qué estar necesariamente correlacionado con el grado de degradación química del fármaco²⁷.

En el caso de las formas farmacéuticas orales sólidas, el proceso fotoquímico tiene lugar en la superficie del producto. La velocidad de degradación en la capa superficial del fármaco depende de factores que influyen en la profundidad de penetración de la luz. Por este motivo,

muchas formulaciones farmacéuticas sólidas tienen un recubrimiento externo que las protege de la luz²⁸.

Por otro lado, las formas farmacéuticas orales líquidas y para administración parenteral son particularmente susceptibles a la degradación en presencia de luz cuando se encuentran en solución, por lo que en muchas ocasiones se comercializan en polvo liofilizado para su reconstitución y dilución en el momento de su uso²⁸. Las formas orales sólidas se reenvasan con materiales opacos, mientras que los preparados parenterales se deben proteger en bolsas opacas, tanto durante el almacenamiento como tras su dilución para su administración, en el caso de aquellos fármacos que se degradan rápidamente en presencia de luz, puede ser necesario incluso la utilización de sistemas de administración opacos²⁹.

2.2.2.1. Grupos químicos importantes para la fotorreactividad de las moléculas del fármaco

La presencia de los siguientes grupos funcionales químicos en las moléculas del fármaco suele ser necesaria para que se produzcan reacciones fotoquímicas³⁰:

- Doble enlace, $C = C$ (oxidación e isomerización).
- Grupo carbonilo, grupo $C = O$ (reducción y fragmentación).

- Cloruro de arilo, $C_6H_4Cl_2$ (decloración homolítica y heterolítica).
- Grupo nitroaromático, $-C_6H_4NO_2$ (abstracción de hidrógeno y transposición de ésteres de nitrito).
- n enlace C-H débil (fragmentación fotoinducida por transferencia de átomo de hidrógeno o transferencia de electrón-protón).
- Sulfuros, alquenos, polienos y fenoles (altamente reactivos con oxígeno singlete, formados fotoquímicamente a partir del oxígeno triplete en estado fundamental).

2.2.2.2. Reacciones de fotodegradación

Se ha descubierto que muchos fármacos de estructura molecular diversa son fotorreactivos. Sufren reacciones de degradación en disolventes acuosos y orgánicos por diversas vías al exponerse a la luz. Estas reacciones pueden proceder a través de intermedios de radicales libres, involucrando varios pasos para formar los productos finales. Los principales modos de fotodegradación de fármacos son los siguientes³¹:

A. Reacciones de fotoadición: Riboflavina.

La riboflavina (RF) sufre fotodegradación por la vía de la fotoadición en presencia de iones divalentes como y para formar

ciclodehidroriboflavina [CDRF] a valores de $\text{pH} > 6,0$. La fotoadición intramolecular del grupo hidroxilo C-2 'ocurre en la periposición C en el anillo de benceno. La reacción se produce a través de un complejo RF que crea condiciones estéricamente favorables para la interacción C / O (2 ' α). El complejo RF– conduce a la formación de un intermedio de dihidroflavina que tras la autooxidación da lugar a CDRF. La presencia de los iones puede facilitar la reorientación del grupo hidroxilo C-2 'para afectar la fotoadición³².

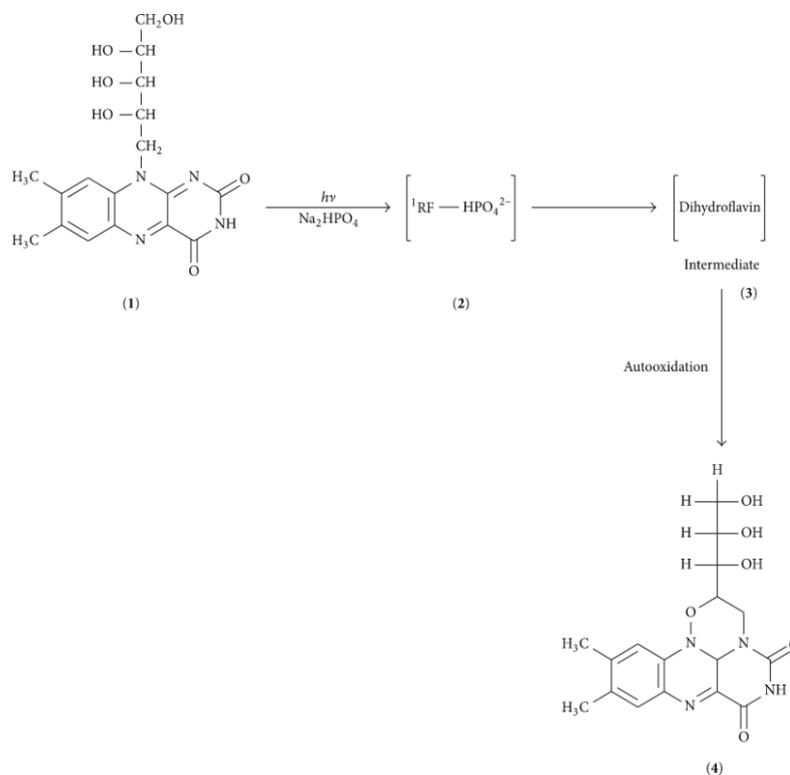


Figura 1. Reacciones de fotoadición de riboflavina.

Fuente: Schuman-Jorns M, Schöllnhammer G, Hemmerich P. Intramolecular addition of the riboflavin side chain. Anion-catalyzed neutral photochemistry. Eur J Biochem. 2015; 57 (1): 35-48³².

B. Reacciones de fotoacuación de cianocobalamina.

La cianocobalamina (vitamina B₁₂) es sensible a la luz y su conversión fotoquímica en hidroxocobalamina (vitamina) tiene lugar en soluciones acuosas³³.

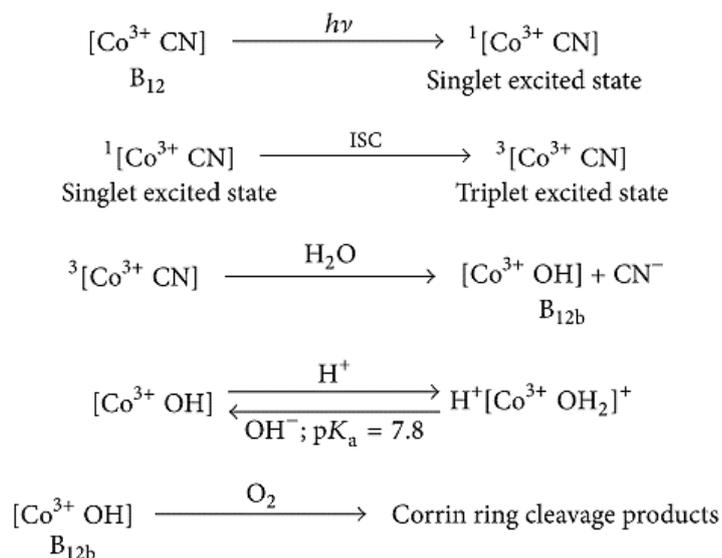


Figura 2. Reacciones de fotoacuación de cianocobalamina

Fuente: Ahmad I, Hussain W, Fareedi AA. Photolysis of cyanocobalamin in aqueous solution. J Pharm Biomed Anal. 2012 Jan; 10(1):9-15³³.

De acuerdo con este esquema, B₁₂ se excita al estado singlete seguido de su transformación al estado triplete excitado. El ³[Co³⁺ CN] puede reaccionar con una molécula de H₂O y se somete a fotoacuación para formar la aquocobalamina en soluciones acuosas y se oxida a productos de escisión del anillo de corrina. Las

velocidades de las reacciones de fotodegradación dependen del estado de ionización de la molécula en el rango de pH 1-12 y pKa³³.

C. Reacciones de Fotociclización del Ácido meclofenámico.

La exposición de soluciones acuosas de ácido meclofenámico (ácido N - (2,6-dicloro-m-tolil) antranílico) a la luz UV o visible da como resultado la deshidrohalogenación y la ciclación para formar cantidades aproximadamente equimolares de 8-cloro-5-ácido metilcarbazol-1-carboxílico y ácido 8-cloro-7-metilcarbazol-1-carboxílico³⁴.

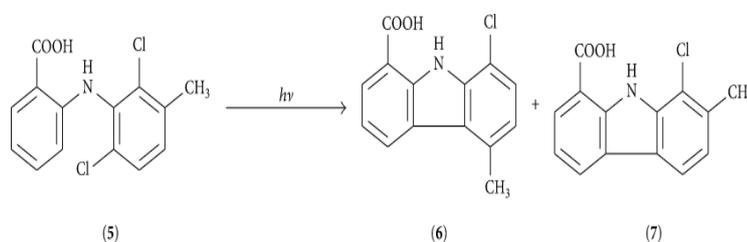


Figura 3. Reacciones de fotociclización del ácido meclofenámico.

Fuente: Philip J, Szulczewski DH. Photolytic decomposition of N-(2,6-dichloro-m-tolyl) anthranilic acid (meclofenamic acid). J Pharm Sci. 1973 Sep; 62(9):1479-82³⁴.

D. Reacciones de fotodesalquilación de cloroquina.

La cloroquina sufre degradación fotoquímica en soluciones acuosas (pH 7,4) por irradiación con luz de 240–600 nm. La reacción principal conduce a la N-desalquilación para dar varios

productos, incluidos 4-amino-7-cloroquinolina, desetilcloroquina, Destilhidroxicloroquina e hidroxicloroquina³⁵.

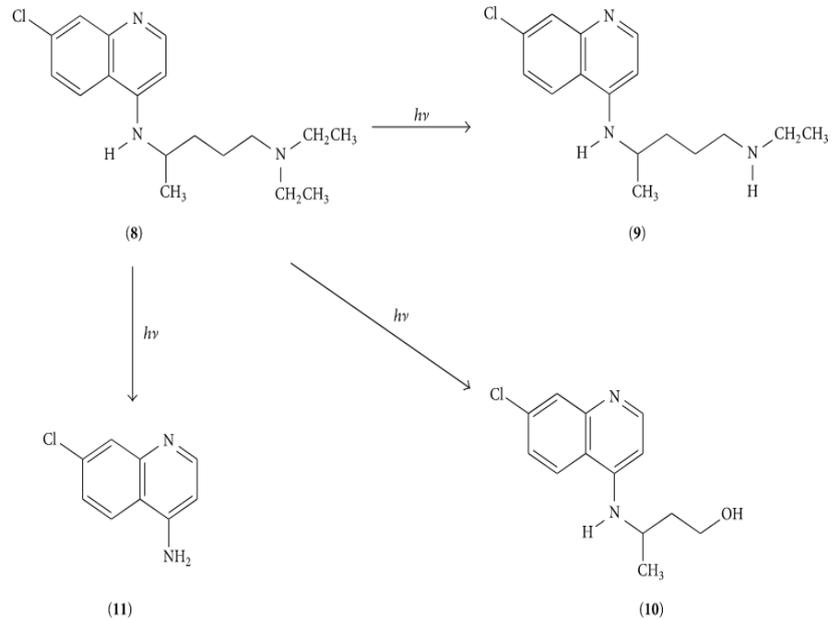


Figura 4. Reacciones de fotodesalquilación de cloroquina.

Fuente: Nord K, Karlsen J, Tønnesen HH. Photochemical stability of biologically active compounds. IV. Photochemical degradation of chloroquine. International Journal of Pharmaceutics. 2001; 72(1), 11–18³⁵.

E. Reacciones de fotodecarboxilación de Aminoácidos.

Los aminoácidos alifáticos se descarboxilan para producir dióxido de carbono y un aldehído mediante fotooxidación sensibilizada con riboflavina. La riboflavina es un excelente fotosensibilizador para la formación de oxígeno singlete, este radical acelera la descomposición de proteínas, lípidos, carbohidratos y vitaminas, y

podrían causar una pérdida significativa de nutrientes parenterales³⁶.

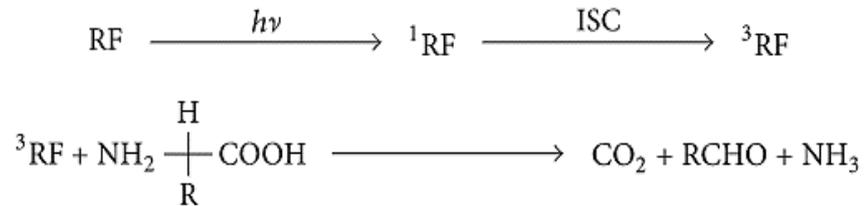


Figura 5. Reacciones de fotodecarboxilación de aminoácidos.

Fuente: Choe E, Huang H, Min DB. Chemical reactions and stability of riboflavin in foods,” Journal of Food Science. 2005; 70 (1): 28–36³⁶.

F. Reacciones de fotodeshalogenación de Norfloxacin.

Las fluoroquinolonas contienen al menos un átomo de flúor y se desfluoran en soluciones neutras. La norfloxacin por irradiación en soluciones acuosas (pH 7,2) se degrada lentamente por defluoración. El proceso implica solvólisis en la posición 6³⁷.

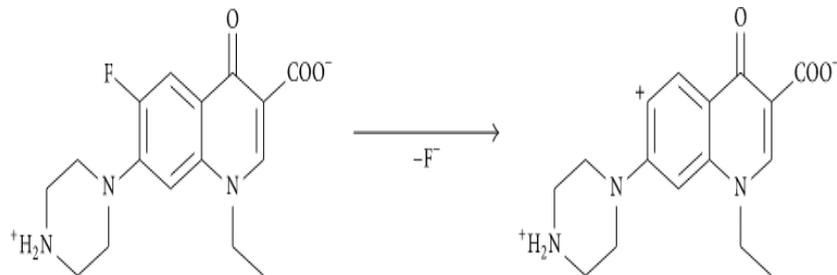


Figura 6. Reacción de fotodeshalogenación de norfloxacin.

Fuente: Albini A, Monti S. Photophysics and photochemistry of fluoroquinolones. Chem Soc Rev. 2003 Jul; 32(4):238-50³⁷.

G. Reacciones de fotodeshidrogenación de Nifedipina.

La irradiación visible de nifedipina en etanol al 95% da como resultado la deshidrogenación de la molécula. La degradación es más rápida en soluciones acuosas a pH 2,0. El producto de degradación es el 4-(2-nitrosfenil) piridina.

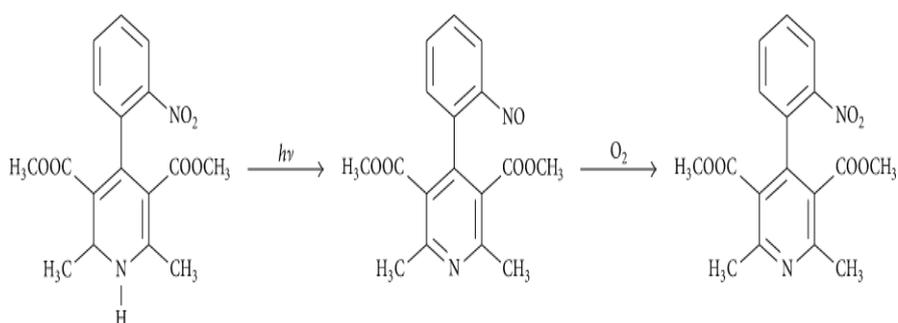


Figura 7. Reacciones de fotodeshidrogenación de nifedipina.

Fuente: Sadana GS, Ghogare AB. Mechanistic studies on photolytic degradation of nifedipine by use of 1H -NMR and ^{13}C -NMR spectroscopy. International Journal of Pharmaceutics. 2001; 70 (1-2): 195-199³⁸.

H. Reacciones de fotodimerización de Primaquina.

La estabilidad fotoquímica de la primaquina se ha estudiado irradiando las soluciones acuosas de difosfato de primaquina (pH 7,4) con una lámpara de mercurio de alta presión de 120 W (emisión a 320-600 nm), proporciona los siguientes dímeros la 4-amino-7-cloroquinolina la 6-metoxi-8-aminoquinolina³⁹.

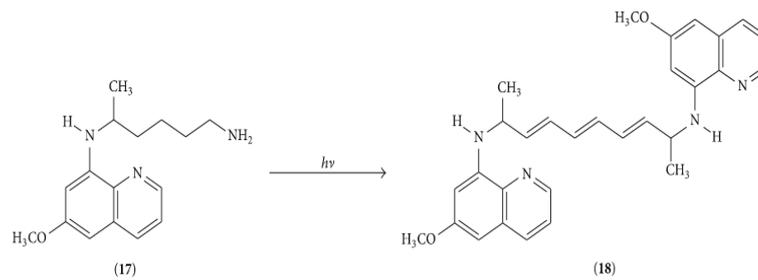


Figura 8. Reacción de fotodimerización de primaquina.

Fuente: Kristensen S, Grislingaas AL, Greenhill JV, Skjetne T, Karlsen J, Tønnesen HH. Photochemical stability of biologically active compounds: V. Photochemical degradation of primaquine in an aqueous medium,” International Journal of Pharmaceutics. 2013; 100 (1–3): 15–23³⁹.

I. Reacciones de fotoeliminación de Mefloquina.

La mefloquina en soluciones acuosas se somete a fotoeliminación para formar 2,8-bis(trifluorometil)-4-hidroxiquinolina⁴⁰.

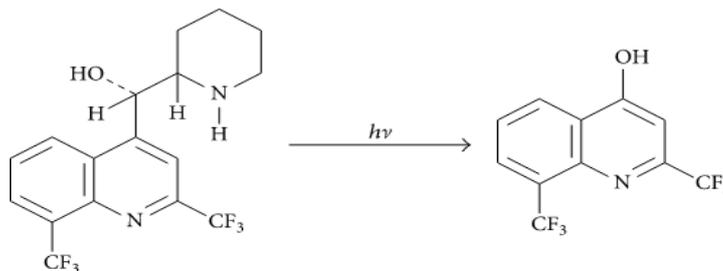


Figura 9. Reacción de fotoeliminación de la mefloquina.

Fuente: Tønnesen HH, Moore DE. Photochemical stability of biologically active compounds. III. Mefloquine as a photosensitizer. International Journal of Pharmaceutics. 2011; 70 (1-2): 95–101⁴⁰.

J. Reacciones de hidrólisis fotoinducida de Sulfacetamida.

La sulfacetamida en irradiación UV en soluciones acuosas se hidroliza a sulfanilamida⁴¹.

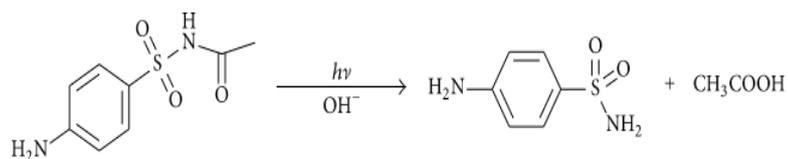


Figura 10. Reacción de hidrólisis fotoinducida de sulfacetamida.

Fuente: Ahmad T, Ahmad I. Degradation studies on sulphacetamide eye-drops. Part 1. Pharmazie. 2001 Sep; 36(9):619-21⁴¹.

K. Reacciones de fotoisomerización de Aztreonam.

Las soluciones acuosas (pH 5,0) de aztreonam sufren syn-anti-isomerización por irradiación UV que involucra al grupo alcoxiimino en la cadena lateral⁴².

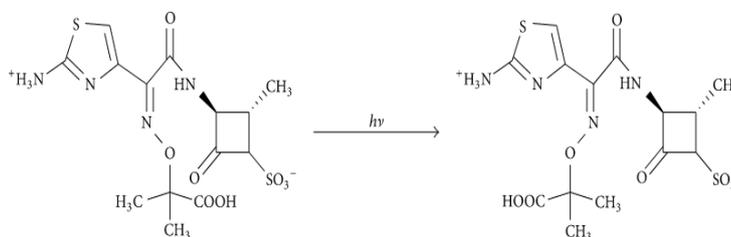


Figura 11. Reacción de Fotoisomerización de aztreonam.

Fuente: Fabre H, Ibork H, Lerner DA. Photodegradation kinetics under UV light of aztreonam solutions. J Pharm Biomed Anal. 2012 Sep;10 (9):645-50⁴².

L. Reacciones de fotooxidación de Benzaldehído.

La fotooxidación de fármacos por radiación ultravioleta suele implicar un mecanismo de radicales libres, como se ha informado para el benzaldehído⁴³.

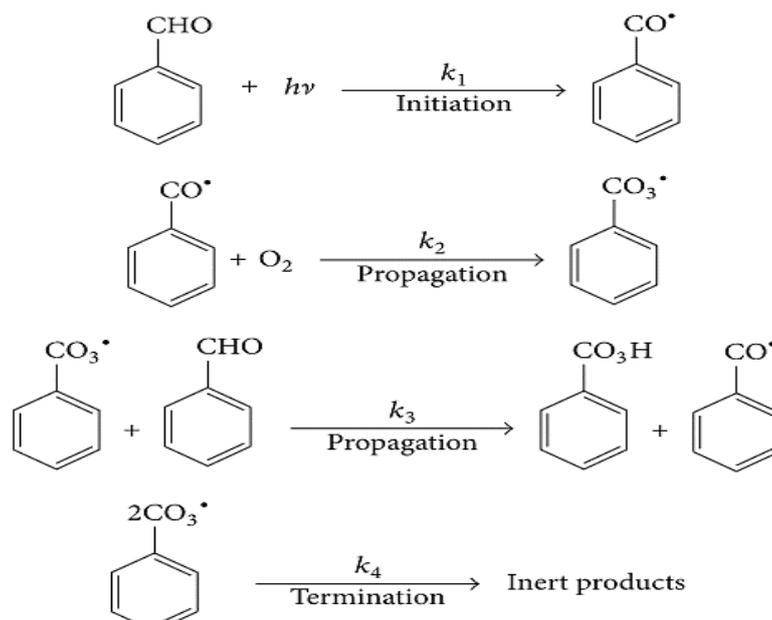


Figura 12. Reacciones de fotooxidación de Benzaldehído.

Fuente: Moore DE. Antioxidant efficiency of polyhydric phenols in photooxidation of benzaldehyde. J Pharm Sci. 2016 Oct; 65(10):1447-51⁴³.

En el proceso de la cadena de radicales libres, un sensibilizador extrae un átomo de hidrógeno de la molécula del fármaco. A continuación, el radical libre del fármaco reacciona con el oxígeno molecular para formar un radical hidroperóxido. La reacción en cadena se propaga eliminando un átomo de hidrógeno de otra molécula del oxidante. Los radicales hidroperóxido reaccionan luego para formar productos inertes. Las siguientes ecuaciones muestran los pasos de iniciación, propagación y terminación en la reacción en cadena involucrada en la fotooxidación del benzaldehído⁴³.

M. Reacciones de fotooxidación de menadiona

La menadiona (vitamina K₃) se oxida en soluciones acuosas (pH 6-12) mediante irradiación UV para dar 2-metil-2,3-epoxi-1,4-naftoquinona⁴⁴.

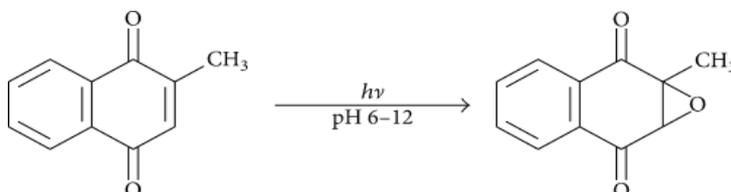


Figura 13. Reacciones de fotooxidación de menadiona.

Fuente: Vire JC, Patriarche GJ, Christian GD. Electrochemical study of the degradation of vitamins of the K group. *Pharmazie*.2010; 35: 209–212⁴⁴.

N. Reacciones de reordenamiento fotoinducido de Bencidamina.

La bencidamina en irradiación UV en soluciones acuosas se reordena para dar 5-hidroxibencidamina (2) y 2-β-dimetilaminopropil-1-bencilindalolin-3-ona⁴⁵.

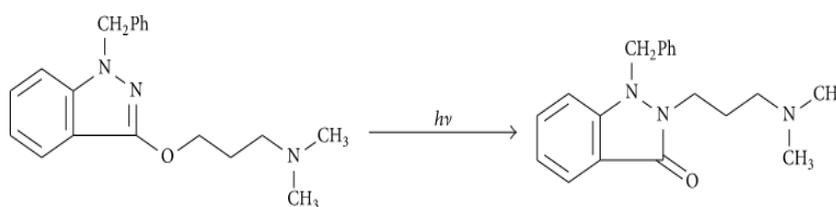


Figura 14. Reacción de reordenamiento fotoinducida de bencidamina.

Fuente: Vargas F, Rivas C, Machado R, Sarabia Z. Photodegradation of benzydamine: phototoxicity of an isolated photoproduct on erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013; 82 (4): 371–372⁴⁵.

O. Reacciones de fotorreducción de Riboflavin

La RF en la absorción de luz se promueve al estado excitado singlete [¹RF] que puede convertirse al estado excitado triplete [³RF]. La riboflavina por la fotólisis se oxida para formar formilmetilflavina y luego se hidroliza a lumicrómico y lumiflavina. El perfil de velocidad-pH indica una mayor susceptibilidad de RF a la fotodegradación en las soluciones alcalinas como resultado de la sensibilidad de [³RF] a la hidrólisis alcalina⁴⁶.

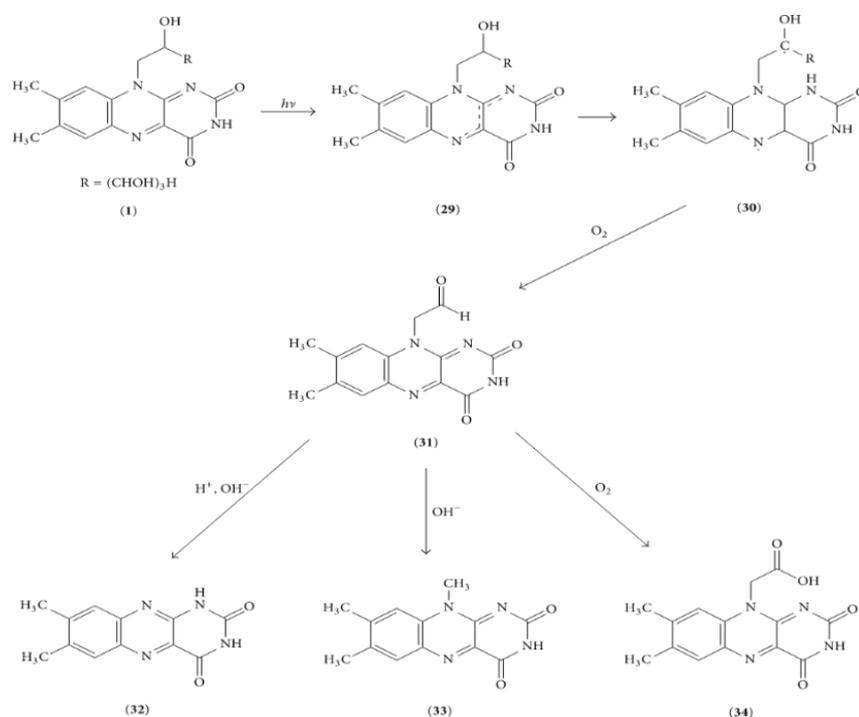


Figura 15. Reacciones de fotorreducción de riboflavina.

Fuente: Song PS, Smith EC, Metzler DE. Photochemical degradation of flavins. II. The mechanism of alkaline hydrolysis of 6,7-dimethyl-9-formylmethylisoalloxazine. *Journal of American Chemical Society*. 2015; 87 (18): 4181–4184⁴⁶.

P. Reacciones de escisión del anillo fotoinducidas de norfloxacina.

El fotocomportamiento de los antibióticos fluoroquinolónicos, una de las clases de fármacos más exitosos en aplicaciones terapéuticas, ha sido recientemente objeto de un interés creciente debido al hallazgo de sus propiedades fototóxicas y fotocarcinogénicas. La norfloxacina en la irradiación UV en soluciones acuosas sufre la escisión del anillo de piperazina para ácidos 1-alkil-7-dialquilamino-6-fluoro-4-quinolonacarboxílicos⁴⁷.

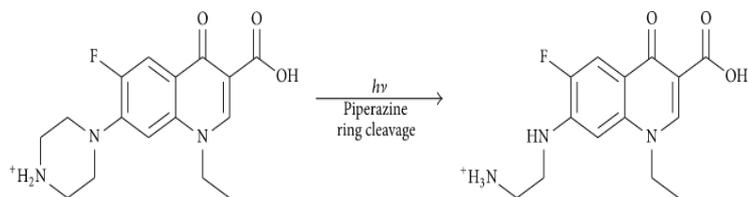


Figura 16. Reacción de escisión de anillo fotoinducida de norfloxacina.

Fuente: Babić S, Periša M, Škorić I. Photolytic degradation of norfloxacin, enrofloxacin and ciprofloxacin in various aqueous media. *Chemosphere*. 2013 Jun;91(11):1635-42⁴⁷.

2.2.2.3. Efectos biológicos de la fotoinestabilidad

Las consecuencias biológicas de la acción de la luz sobre los fármacos sometidos a fotodegradación son importantes. Estos incluyen varias reacciones biológicas adversas que involucran fototoxicidad, fotoalergia, fotosensibilización y otras. Las radiaciones UVB pueden afectar la piel humana y producir eritema, edema y pigmentación. La UVB también puede causar

fotoenvejecimiento, inmunosupresión y fotocarcinogénesis. El uso de preparados dermatológicos u otros fármacos en el tratamiento de estos trastornos mediante la aplicación como una película fina sobre la piel puede conducir a una rápida fotodegradación por exposición a la luz. Esto puede hacerlos ineficaces o formar productos tóxicos de fotodegradación que afecten a la piel⁴⁸.

2.2.3. Nivel de conocimiento

El conocimiento se define a menudo como una creencia verdadera y justificada⁴⁹.

2.2.3.1. Tipos de conocimiento

- **Conocimiento fáctico:** Los elementos básicos que los estudiantes deben conocer para familiarizarse con una disciplina o resolver problemas⁴⁹.
- **Conocimiento conceptual:** Las interrelaciones entre los elementos básicos dentro de una estructura más amplia que les permite funcionar juntos⁴⁹.
- **Conocimiento procedimental:** Cómo hacer algo, métodos de investigación y criterios para usar habilidades, algoritmos, técnicas y métodos⁴⁹.

- **Conocimiento metacognitivo:** Conocimiento de la cognición en general, así como conciencia y conocimiento de la propia cognición⁴⁹.

2.2.3.2. Test de Estanones

Es una prueba paramétrica que evalúa el conocimiento en escala con dos puntos de corte, establecidos a través de la siguiente fórmula^{50,51}:

Valor de “a” = $X + 0,75$ (desviación estándar).

Valor de “b” = $X - 0,75$ (desviación estándar).

Este método permite categorizar el conocimiento en 3 categorías (Alto, Medio, bajo).

III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Químicos Farmacéuticos que laboran en los Hospital Regional Docente de Cajamarca, Hospital II EsSalud y Hospital Simón Bolívar.

3.1.2. Universo

Conformada por los 27 Químicos Farmacéuticos que laboran en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, el Hospital II EsSalud y el Hospital Simón Bolívar.

3.1.3. Muestra

Estuvo conformada por todo el universo; es decir, por los 27 Químicos Farmacéuticos del Hospital Regional Docente de Cajamarca, del Hospital II EsSalud y del Hospital Simón Bolívar; para tener una muestra representativa, estadísticamente aplicable.

- **Criterios de inclusión**

- Químicos Farmacéuticos bajo contratación de los diferentes regímenes laborales, de los hospitales en mención.
- Químicos Farmacéuticos, colegiados y habilitados.

- **Criterios de exclusión**

- Químicos Farmacéuticos que no laboren en ninguno de los hospitales mencionados.
- Técnicos en Farmacia.
- Practicantes e internos de Farmacia y Bioquímica.

3.2. Métodos de investigación

3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue

Básica, porque buscó ampliar el conocimiento por medio de la recolección de información, profundizando cada vez los conocimientos ya existentes.

3.2.2. De acuerdo a la técnica de contrastación

Descriptiva, porque describió los resultados de la población definida, sin intervenir ni manipular las variables de investigación.

Transversal, porque analizó los resultados de las variables en un periodo de tiempo específico sobre el nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos.

3.3. Técnicas de investigación

La técnica de investigación fue la encuesta y el instrumento un cuestionario.

3.3.1. Lugar de aplicación

El estudio se llevó a cabo en los servicios de Farmacia y almacenes especializados de los siguientes hospitales.

- Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Hospital EsSalud II.
- Hospital Simón Bolívar.

3.3.2. Formulación y validación del cuestionario

El cuestionario estuvo formulado de acuerdo a las dimensiones de estudios, tanto para la variable estabilidad como para la variable conocimiento, de la siguiente manera:

- La primera parte conformado por las características sociodemográficas como:
 - ✓ Edad.
 - ✓ Grado académico.
 - ✓ Experiencia laboral.
- La segunda parte conformado de 20 preguntas objetivas de respuesta rápida de afirmación o negación.
 - ✓ 12 preguntas enfocadas a determinar el nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos sobre la

estabilidad de medicamentos termolábiles, de acuerdo a las dimensiones: Temperatura, humedad y tiempo de vida útil a temperatura ambiente.

- ✓ Las otras 8 preguntas enfocadas a determinar el nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos fotosensibles, según las dimensiones: Temperatura, humedad y tiempo de vida útil a condiciones normales de luz solar o artificial.

Luego, se sometió a validación por juicio de expertos, para ello se solicitó el apoyo a 5 docentes con grado de Magister y con experiencia en investigación. A cada docente se les envió la encuesta, acompañado del título, objetivos y operacionalización de variables, adjuntando además los formatos para evaluación.

La evaluación se realizó de acuerdo a la escala de Kappa (0,0 a 1 punto), según los criterios:

- Claridad.
- Objetivo.
- Actualidad.
- Organización.
- Suficiencia.

- Intencionalidad.
- Consistencia,
- Coherencia.
- Metodología.

Se obtuvo un puntaje de 0,74 que significa “Concordancia Excelente” convirtiendo al cuestionario en confiable y reproducible.

3.3.3. Consentimiento informado y aplicación de la encuesta

Se elaboró un consentimiento informado, donde se especificó el objetivo del estudio, los investigadores y la confidencialidad de los datos.

Posteriormente, se envió una solicitud a cada jefe del Servicio de Farmacia de los hospitales en mención, informando de la finalidad del estudio y solicitando el permiso correspondiente para la aplicación de las encuestas.

Otorgándose las facilidades para aplicar la encuesta; se procedió a identificar a cada Químico Farmacéutico que se encontraba laborando en los servicios de Farmacia de cada hospital; se les informó del estudio y se le entregó el consentimiento informado a cada participante del estudio, seguidamente se les entregó el

cuestionario anónimo para su desarrollo, tomándose cada participante un tiempo de 15 minutos para dar su respuesta.

Se aplicaron 2 encuesta por día, de acuerdo a la rotación de trabajo de los Químicos Farmacéuticos de los Hospitales del distrito de Cajamarca.

3.3.4. Evaluación del nivel de conocimiento

Ya con los datos obtenidos se procedió a evaluar el conocimiento científico de los profesionales Farmacéuticos, a través, de la escala de Estanones. Para ello, cada pregunta respondida correctamente obtuvo un valor de 1 punto y las preguntas no contestadas correctamente 0 puntos.

Luego, se entregó al personal estadístico para su proceso, el cual categorizó el conocimiento en:

- Alto.
- Medio.
- Bajo.

Para ello se utilizó la fórmula de Estanones:

$$a = x - 0.75 (S)$$
$$b = x + 0.75 (S)$$

- Valor de “a” = $X + 0,75$ (desviación estándar)
- Valor de “b” = $X - 0,75$ (desviación estándar).

El promedio de las notas de los encuestados permitió encontrar los valores de “a” y “b” para establecer los puntos de corte. Y posterior presentación resultada en tablas y gráfica.

3.4. Instrumento

- Cuestionario.

3.5. Técnicas de análisis de datos

Los datos fueron procesados en el programa estadístico SPSS versión 26.0, se aplicó el Chi cuadrado para comparar el nivel de conocimiento de los Químicos Farmacéuticos. Un valor de $p < 0,05$, fue considerado significativo y un valor superior al descrito como no significativo; se trabajará al 95% de confiabilidad.

3.6. Aspectos éticos de la investigación

Para la ejecución de la presente investigación, se siguió los principios de la ética y la moral, a su vez se contó con la autorización de cada participante mediante el consentimiento informado. Todos los datos obtenidos y publicados fueron verídicos y confiables y se respetó la autonomía de los encuestados.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Caracterización según género de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.

Género	Institución							
	Hospital EsSalud		Hospital Simón Bolívar		Hospital Regional Docente de Cajamarca		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Femenino	6	75,0	6	100,0	10	76,9	22	81,5
Masculino	2	25,0	0	0,0	3	23,1	5	18,5
Total	8	100,0	6	100,0	13	100,0	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 1, muestra que del total de Farmacéuticos que pertenecen al Hospital EsSalud el 75% son del género femenino y el 25% del género masculino; del Hospital Simón Bolívar el 100% son del género femenino y del Hospital Regional Docente de Cajamarca el 76,9% son del género femenino, seguido del 23,1% del género masculino.

Tabla 2. Caracterización según grupo de edad de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.

Grupo de edad	Institución							
	Hospital EsSalud		Hospital Simón Bolívar		Hospital Regional Docente de Cajamarca		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
De 26 a 29 años	1	12,5	0	0,0	5	38,5	6	22,2
De 30 a 59 años	7	87,5	5	83,3	7	53,8	19	70,4
De 60 a 65 años	0	0,0	1	16,7	1	7,7	2	7,4
Total	8	100,0	6	100	13	100	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 2 muestra, que del total de Farmacéuticos que corresponden al Hospital EsSalud el 87% tiene edades entre 30 y 59 años, seguido del 12,5% con edades entre 26 a 29 años; del Hospital Simón Bolívar el 83,3% tienen edades entre 30 a 59 años, seguido del 16,7% con edades entre 62 y 65 años. Por último, del Hospital Regional Docente de Cajamarca el 53,8% tiene edades entre 30 a 59 años, el 38,5% entre 26 a 29 años y el 7,7% entre 60 a 65 años.

Tabla 3. Caracterización según grado académico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.

Grado académico	Institución							
	Hospital EsSalud		Hospital Simón Bolívar		Hospital Regional Docente de Cajamarca		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Bachiller	3	37,5	2	33,3	5	38,5	10	37,0
Magister	4	50,0	4	66,7	7	53,8	15	55,6
Doctor	1	12,5	0	0,0	1	7,7	2	7,4
Total	8	100,0	6	100,0	13	100,0	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 3 muestra que, del total de Farmacéuticos pertenecientes al Hospital EsSalud, el 50% tiene grado académico de magister, seguido del 37,5% con grado académico de bachiller y solo el 12,5% con grado académico de doctor; del Hospital Simón Bolívar el 66,7% son magísteres y el 33,3% son bachilleres y del Hospital Regional Docente de Cajamarca el 53,8% tienen grado académico de magister, el 38,5% tiene grado académico de bachiller y el 7,7% grado académico de doctor.

Tabla 4. Caracterización según experiencia laboral de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.

Experiencia laboral	Institución							
	Hospital EsSalud		Hospital Simón Bolívar		Hospital Regional Docente de Cajamarca		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
De 0 a 5 años	3	37,5	3	50,0	5	38,5	11	40,7
De 6 a 10 años	0	0,0	1	16,7	6	46,2	7	25,9
De 11 a 15 años	2	25,0	2	33,3	1	7,7	5	18,5
Más de 15 años	3	37,5	0	0,0	1	7,7	4	14,8
Total	8	100,0	6	100,0	13	100,0	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 4 muestra que, del total de Farmacéuticos pertenecientes al Hospital EsSalud, el 37,5% tiene experiencia laboral menor a 5 años y mayor a 15 años, seguido del 25,5% con experiencia laboral entre 11 a 15 años; del Hospital Simón Bolívar el 50% tienen experiencia laboral menor a 5 años, el 33,3% entre 11 a 15 años y el 16,7% entre 6 a 10 años. Por último, del Hospital Regional Docente de Cajamarca el 46,2% tienen experiencia laboral entre 6 a 10 años, el 38,5% tiene menor a 5 años y el 7,7% entre 11 a 15 años y mayor de 15 años.

Tabla 5. Caracterización según condición laboral de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca 2021.

Condición laboral	Institución							
	Hospital EsSalud		Hospital Simón Bolívar		Hospital Regional Docente de Cajamarca		Total	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Nombrado	3	37,5	1	16,7	5	38,5	9	33,3
Contrato CAS COVID	3	37,5	3	50,0	1	7,7	7	25,9
Servicio por terceros	0	0,0	0	0,0	3	23,1	3	11,1
Otros (CAS regular)	2	25,0	2	33,3	4	30,8	8	29,6
Total	8	100,0	6	100,0	13	100,0	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 5, muestra que del total de Farmacéuticos pertenecientes al Hospital EsSalud el 37,5% son nombrados y tienen contrato CAS COVID, seguido del 25% con CAS regular; del Hospital Simón Bolívar el 50% tiene contrato de CAS COVID, el 16,7 son nombrados y el 33,3% tienen contrato de CAS regular. Por último, del Hospital Regional Docente de Cajamarca el 38,5% son nombrados, el 30,8% son CAS regular, el 23,1% tienen contrato de servicio de terceros y el 7,7% son CAS COVID.

Tabla 6. Nivel de conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca.

Niveles del conocimiento científico	Nro.	%
Bajo	4	14,8
Medio	19	70,4
Alto	4	14,8
Total	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 6 muestran que el 70,4% tiene conocimiento científico medio sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles, el 14,8% conocimiento científico alto y el 14,8% tiene conocimiento científico bajo.

Tabla 7. Resultados de la Prueba Chi-Cuadrado para los niveles de conocimiento científico.

Pruebas de chi-cuadrado	
	Resultado
Chi-cuadrado	16,667
Grados de libertad	2
Sig. Asintótica (p-value)	0,000*

Fuente: Tabla 6.

*: $p < 0,05$

Interpretación: La Tabla 7 muestra que existe diferencias significativas ($p=0,00$) en los niveles del conocimiento científico de los Químico Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca, con mayor porcentaje del conocimiento científico nivel medio (70,4%), con nivel de significancia de $p<0,05$ lo que indica un 95,0% de confiabilidad.

Tabla 8. Relación entre el conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles con la experiencia laboral.

Experiencia laboral (años)	Conocimiento científico						Total	Chi ² Valor p
	Bajo		Medio		Alto			
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%		
De 0 a 5	2	7,4	9	33,3	0	0,0	11	40,7
De 6 a 10	0	0,0	6	22,2	1	3,7	7	25,9
De 11 a 15	2	7,4	3	11,1	0	0,0	5	18,5
Más de 15	0	0,0	1	3,7	3	11,1	4	14,8
Total	4	14,8	19	70,4	4	14,8	27	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 8 muestra que el 33,3% de Químico Farmacéuticos con experiencia laboral entre 0 a 5 años tienen un conocimiento científico medio, el 11,1% con experiencia laboral más de 15 años tienen conocimiento científico medio, el 7,4% con experiencia laboral de 0 a 5 y 11 a 15 años presentan

conocimiento científico bajo. Así mismo, no son estadísticamente significativos, con nivel de significancia de $p=0,055$, con 95% de confiabilidad.

Tabla 9. Relación entre el conocimiento científico de los farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles con el grado académico.

Grado académico	Conocimiento científico						Total	Chi ² Valor p	
	Bajo		Medio		Alto				
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%	
Bachiller	2	7,4	8	29,6	0	0,0	10	37,0	
Magister	2	7,4	11	40,7	2	7,4	15	55,6	0,020
Doctor	0	0,0	0	0,0	2	7,4	2	7,4	
Total	4	14,8	19	70,4	4	14,8	27	100,0	

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 9 muestra que el 40,7% de Químico Farmacéuticos con grado académico de Magister tienen un conocimiento científico medio, el 7,4% de Farmacéuticos con grado académico de Magister y Doctor tienen conocimiento científico alto; el 7,4% con grado académico de Bachiller presentan conocimiento científico bajo. Resultados estadísticamente significativos, con nivel de significancia de $p<0,05$, con 95% de confiabilidad.

Tabla 10. Comparación el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles del Hospital Regional Docente de Cajamarca, Hospital II EsSalud y el Hospital Simón Bolívar.

Conocimiento científico	Institución					
	Hospital EsSalud		Hospital Simón Bolívar		Hospital Regional Docente de Cajamarca	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Bajo	4	28,6	0	0,0	0	0,0
Medio	2	14,3	6	100,0	11	84,6
Alto	2	14,3	0	0,0	2	15,4
Total	8	57,1	6	100,0	13	100,0

Fuente: Encuesta sobre conocimiento científico.

Interpretación: La tabla 10 muestra que el 100% de Químico Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar y el 84,6% del Hospital Regional Docente de Cajamarca tienen conocimiento medio en comparación con el 28,6% de Químico Farmacéuticos del Hospital II EsSalud que tiene conocimiento bajo. En la categoría de conocimiento alto destaca el Hospital Regional Docente de Cajamarca (15,4%) y el Hospital II EsSalud (14,3%), en comparación con el Hospital Simón Bolívar (0%).

V. DISCUSIÓN

El conocimiento sobre la estabilidad de medicamentos es fundamental para cumplir con las buenas prácticas de almacenamiento debido a que la mayoría de los medicamentos, tienen rangos de temperatura estrictos a los que deben mantenerse para asegurar su potencia. Otros factores, como la luz, la humedad y el empaque, también influyen en la vida útil y la esterilidad de un medicamento. El embalaje fuerte es fundamental; si se congela un medicamento parenteral, el medicamento puede ser completamente potente, pero su esterilidad puede haberse perdido debido a grietas finas en el plástico causadas por la congelación⁵².

La conservación adecuada de los medicamentos es un requisito imprescindible para que estos mantengan sus propiedades físico-químicas y farmacológicas sobre todo en aquellos que necesitan condiciones especiales de almacenamiento. El objetivo prioritario es el de mantener la eficacia y mejorar la seguridad ya que fuera de las condiciones adecuadas puede sufrir disminución de la potencia y cambios de seguridad por toxicidad de los productos de degradación. El conocimiento de la estabilidad de estos medicamentos evitará una pérdida económica importante, que se produciría si se desechasen estos productos por mala conservación o almacenamiento⁵¹.

Los resultados de este estudio revelaron que el 70,4% de Farmacéuticos tiene conocimiento científico medio sobre la estabilidad de los medicamentos termolábiles y fotosensibles, el 14,8% conocimiento científico alto y el 14,8% tiene conocimiento científico bajo, lo que demuestra brechas de conocimiento que deben ser corregidas. Para **Ahmad I, et al**⁵³, el conocimiento es importante ya que una gran cantidad de medicamentos son sensibles a la luz y, por lo tanto, sus productos formulados pueden degradarse durante la fabricación, el almacenamiento y la administración. Esto puede resultar en pérdida de potencia, eficacia alterada y efectos biológicos adversos.

Los aumentos de temperatura pueden provocar un incremento en la velocidad de reacción o la velocidad de degradación del medicamento. Algunos medicamentos y la mayoría de las vacunas deben conservarse en temperaturas de refrigeración para mantener poder en sus propiedades, es decir, deben mantener una cadena de frío. Por lo, tanto un buen conocimiento por parte del Farmacéutico evitaría la ruptura de cadena de frío y por ende la pérdida de la eficacia terapéutica del fármaco.

Según **Cohen V, et al**⁹, el sistema de notificación de errores de medicación Med-marx de la Farmacopea de EE. UU, ha recibido cerca de 1000 informes que involucran errores asociados con medicamentos refrigerados. Muchos de estos informes fueron el resultado de que el farmacéutico no se dio cuenta de

que ciertos medicamentos requerían refrigeración. Los errores posteriores involucraron la administración tardía de medicamentos a los pacientes y el almacenamiento inadecuado de medicamentos costosos (por ejemplo, epoetina alfa). Por lo tanto, el conocimiento científico es fundamental para ejercer la profesión farmacéutica a fin de asegurar la calidad los medicamentos.

También, los resultados de este estudio mostraron que existe relación entre la experiencia laboral y el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles. El 33,3% de Farmacéuticos con experiencia laboral entre 0 y 5 años tienen un conocimiento científico medio, el 11,1% de Farmacéuticos con experiencia laboral más de 15 años tienen conocimiento científico medio. Por el contrario, el 7,4% de Farmacéuticos con experiencia laboral de 0 a 5 y 11 a 15 años presentan conocimiento científico bajo. Es decir, el nivel de conocimiento científico es no es proporcional a los años de experiencia laboral. En contraste **Hussain A y Ibrahim MIM**⁵⁴, demostraron que el 50% de Farmacéuticos con experiencia mayor a 10 años tenían mejores condiciones cognitivas para el manejo de medicamentos en lo se refiere a almacenamiento y el estado de medicamentos.

Por ello, **Moan J**⁵⁵, afirma que el conocimiento del comportamiento fotoquímico de los medicamentos puede proporcionar orientación para la manipulación, envasado y etiquetado de productos farmacéuticos. El uso de envases y material de embalaje adecuados puede proteger los productos de los efectos nocivos de la luz. La sensibilidad de un fármaco a una región espectral de luz particular puede variar con su estructura química, fotorreactividad y naturaleza de la forma de dosificación. La velocidad de una reacción fotoquímica puede verse influida por la intensidad/ longitudes de onda de la fuente de radiación y las características de transmisión del recipiente. El estudio de las reacciones fotoquímicas puede proporcionar información sobre el modo de estabilización de los ingredientes activos en un producto. Las reacciones fotosensibilizadas también pueden conducir a la degradación de las sustancias farmacológicas. Los fotoproductos de un fármaco pueden ser dañinos y provocar reacciones fototóxicas, fotoalérgicas o de fotosensibilización tras su administración. Estas reacciones también pueden ser iniciadas por la interacción de un fármaco con sustancias endógenas en el cuerpo en presencia de luz. La evaluación de la estabilidad fotoquímica de medicamentos y productos farmacéuticos es un componente esencial del proceso de desarrollo de formulaciones en la industria farmacéutica y uno de los desafíos de las especialidades de farmacia clínica y hospitalaria en países desarrollados. En Perú, es necesario ampliar las

especialidades de farmacia clínica y hospitalaria en los hospitales del país para garantizar la administración de medicamentos de manera segura y eficaz.

La incorrecta conservación o almacenamiento de los medicamentos puede conllevar problemas relacionados con la efectividad, con la pérdida de actividad del fármaco y problemas de seguridad, con la aparición de efectos secundarios.

También, este estudio reveló que existe relación significativa entre el grado académico y el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles y termolábiles; 40,7% de Farmacéuticos con grado académico de Magister tienen un conocimiento científico medio, el 7,4% de Farmacéuticos con grado académico de magister y Doctor tienen conocimiento científico alto. Sin embargo, el 7,4% de Farmacéuticos con grado académico de Bachiller y magister presentan conocimiento científico bajo. Es decir, el nivel de conocimiento científico es directamente proporcional al grado académico. Para **Waterfield J⁵⁶**, los Farmacéuticos deben tener un conocimiento profundo de farmacología y terapéutica, propiedades fisicoquímicas de fármacos y excipientes, biofarmacia y farmacocinética, reacciones adversas e interacciones farmacológicas, para emitir juicios profesionales relacionados con los medicamentos. Es probable que existe diversos factores sobre el

conocimiento y el grado académico alcanzado como, por ejemplo, la mayoría de farmacéuticos tiene grado de magister en salud pública lo que no tiene relación directa con la profesión farmacéutica; para tener mejores conocimientos sobre el manejo de medicamentos termolábiles y fotosensibles deberían enfocarse en maestrías como Gestión farmacéutica y otras afines al campo laboral. Es por ello, que en esta investigación se encontró que el mayor porcentaje los farmacéuticos con magíster tienen conocimiento medio.

Por último, este estudio reveló que el 100% de Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar y el 84,6% de farmacéuticos del Hospital Regional Docente de Cajamarca tienen conocimiento medio en comparación con el 28,6% de Farmacéuticos del Hospital II EsSalud que tiene conocimiento bajo. En la categoría de conocimiento alto destaca el Hospital Regional Docente de Cajamarca (15,4%) y el Hospital EsSalud (14,3%), en comparación con el Hospital Simón Bolívar (0%). Esto demuestra que, el Hospital II EsSalud al ser una institución mixta brinda oportunidades de aprendizaje a los Farmacéuticos. Es preocupante que los farmacéuticos del Hospital Regional Docente de Cajamarca y del Hospital Simón Bolívar tengan conocimiento medio y bajos, siendo los responsables de los almacenes especializados de medicamentos que suministra a toda la región.

Se logró contrastar la hipótesis, el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca, es medio. Con nivel de significancia de 0,05 lo que indica un 95,0% de confiabilidad utilizando la prueba de Chi cuadrado.

La importancia científica de este estudio es que identificó brechas de conocimiento científico en los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles, por lo tanto, es necesario desarrollar y adquirir nuevos conocimientos a través de cursos y talleres, para garantizar la eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos. Así mismo, este estudio servirá de base científica para desarrollar futuras investigación en todo el país. La estabilidad es una característica que impacta directamente sobre la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos por lo que es un factor que debemos tener en cuenta para obtener el efecto terapéutico deseado.

La principal limitación de este estudio es el tamaño de muestra, que al ser pequeña no permite que los resultados pueden extrapolarse a los hospitales del país.

VI. CONCLUSIONES

- Se logró determinar el conocimiento científico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca, encontrando un conocimiento científico medio predominante (70,4%), seguido de un conocimiento bajo (14,8%) y un conocimiento científico alto (14,8%), sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles.
- Se alcanzó identificar la relación entre conocimiento y experiencia laboral de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca, encontrando que no existe relación significativa ($p = 0,055$). Ya que, el 33,3% de Farmacéuticos con experiencia laboral entre 0 a 5 años tienen un conocimiento científico medio, el 11,1% de Farmacéuticos con experiencia laboral más de 15 años tienen conocimiento científico medio. Por el contrario, el 7,4% de Farmacéuticos con experiencia laboral de 0 a 5 y 11 a 15 años presentan conocimiento científico bajo.
- Se consiguió identificar la relación del conocimiento y grado académico de los Farmacéuticos de los hospitales de Cajamarca, encontrando que, existe relación significativa ($p = 0,020$). Ya que el 40,7% de Farmacéuticos con grado académico de Magister tienen un conocimiento científico medio, el 7,4% de Farmacéuticos con grado académico de magister y

Doctor tienen conocimiento científico alto. Sin embargo, el 7,4% de Farmacéuticos con grado académico de Bachiller presentan conocimiento científico bajo.

- En la comparación del conocimiento científico entre farmacéuticos de los Hospitales del distrito de Cajamarca se encontró que, el 100% de Farmacéuticos del Hospital Simón Bolívar y el 84,6% de farmacéuticos del Hospital Regional Docente de Cajamarca tienen conocimiento medio en comparación con el 28,6% de Farmacéuticos del Hospital II EsSalud que tiene conocimiento bajo. En la categoría de conocimiento alto destaca el Hospital Regional Docente de Cajamarca (15,4%) y el Hospital EsSalud (14,3%), en comparación con el Hospital Simón Bolívar (0%).

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios multicéntricos de conocimiento sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles en los diferentes hospitales del país.
- Implementar políticas educativas en los hospitales de Cajamarca con el fin de cerrar las brechas de conocimiento medio y bajo de los Farmacéuticos.
- Proponer la creación del cuerpo farmacéutico en los hospitales de Cajamarca, para desarrollar nuevas competencias en el ámbito de la farmacia clínica y hospitalaria.
- Realizar programas educativos desde el Colegio Químico Farmacéutico de Cajamarca, con el fin de mejorar los conocimientos de los Químicos Farmacéuticos.
- Incentivar a los Químicos Farmacéuticos de Cajamarca a desarrollar maestrías, doctorados, especialidades y diplomados en el área de farmacia clínica y hospitalaria, para mejorar el nivel de conocimiento.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Periañez-Parraga L. Thermolabile Drugs. Operating Procedure in the Event of Cold Chain Failure [Internet]. Rev. Farm Hosp. 2011 (citado el 20 de enero del 2021); 35(4): 190—198. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-S190>.
2. Steffen W, Newton DW. Room Temperature and drug stability. Am J Hosp Pharm [internet]. 2014 (citado el 20 de marzo del 2021);51: 406—9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8160702/>
3. Silgado R, Jiménez M, Ferrari J. Desviaciones máximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolábiles. Rev. Ars Pharm [internet]. 2016 (citado el 20 de marzo del 2021); 47: 173—83. Disponible en: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/s/article/view/5022>
4. Sanchez I. Review of the Stability of Photosensitive Medications. Rev. Farm Hosp [Internet]. 2010 (citado el 20 de marzo del 2021); 35 (4): 252 – 263. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21093339/>
5. Cuervas M. Posible validez de los medicamentos termolábiles fuera de las condiciones recomendadas por el fabricante. Rev. Farm Hosp

[internet]. 2014 (citado el 20 de marzo del 2021); 28 (4): 440-444.
<https://www.elsevier.es/es-revista-farmacologia-hospitalaria-121-articulo-posible-validez-medicamentos-termolabiles-fuera-13118713>

6. Cobos R, Salvador P, Gómez A, Boj M. Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera. *Farm Hosp* [internet]. 2016 (citado el 25 de marzo del 2021); 30: 33—43. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacologia-hospitalaria-121-articulo-estabilidad-maxima-medicamentos-termolabiles-fuera-13118287>
7. Hofmann GA, Gradl G, Schulz M, Haidinger G, Tanew A, Weber B. The frequency of photosensitizing drug dispensings in Austria and Germany: a correlation with their photosensitizing potential based on published literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* [Internet]. 2020 (citado el 15 de abril del 2021); 34 (3): 589-600. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jdv.15952>.
8. Ravikumar V. Awareness on storage of drugs that should be protected from light among nursing professionals in a tertiary care teaching hospital. *Rev. Int J Adv Med* [internet]. 2019 (citado el 15 de abril del 2021); 6 (2): 446-448. Disponible en: [/dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20191157](https://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20191157).

9. Cohen V, Jellinek SP, Teperikidis L, Berkovits E, Goldman WM. Almacenamiento a temperatura ambiente de medicamentos etiquetados para refrigeración. *Am J Health Syst Pharm* [internet]. 2017 (citado el 15 de abril del 2021); 64 (16): 1711-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17687059/>

10. Bell K. Factores de riesgo para el almacenamiento y manipulación inadecuados de vacunas en oficinas de proveedores privados. *Pediatrics* [Internet]. 2017 (citado el 15 de abril del 2021); 107(6): 100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11389298/>

11. Yuan L, Daniels S, Naus M, Brcic B. Almacenamiento y manipulación de vacunas. Conocimiento y práctica en consultorios médicos de atención primaria. *Can Fam Physician* [internet]. 2016 (citado el 15 de abril del 2021); 41: 1169-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2146189/>

12. Markarian J. Understanding risks in pharmaceutical shipping. *Pharmaceutical Technology* [internet]. 2015 (citado el 01 de mayo del 2021); 39 (8): 52–54. Disponible en: www.pharmtech.com/understanding-risks-pharmaceutical-shipping.

13. Sykes C. Time- and Temperature-Controlled Transport: Supply Chain Challenges and Solutions. P T [internet]. 2018 (citado el 01 de mayo del 2021); 43 (3): 154-170. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5821242/>
14. Vogenberg F, Souney P. Stability guidelines for routinely refrigerated drug products. Am J Hosp Pharm [Internet]. 2013 (citado el 05 de mayo del 2021); 40:101-2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6823978/>
15. Wolfert R, Cox R. Room temperature stability of drug products labeled for refrigerated storage. Am J Hosp Pharm [Internet]. 2015 (citado el 10 de mayo del 2021); 32:585-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2278267/>
16. Baxter I. Baxter initiates voluntary nationwide recall of one shipment of Intralipid 20% IV fat emulsion due to product being exposed to subfreezing temperatures [Internet]. 2017 [Citado el 10 de mayo del 2021]. Disponible en: www.baxter.com/news-media/newsroom/press-releases/2017/10-05-17-intralipid-recall.page.

17. Dalton M, Halvachs F. Update on room-temperature stability of drug products labeled for refrigerated storage. *Am J Hosp Pharm* [Internet]. 2010 (citado el 15 de mayo del 2021); 47:2522-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2278267/>
18. García N, Ruano M, García A, Arenós C, Larrubia O, Jiménez E. Estabilidad de medicamentos termolábiles a temperatura ambiente. *Farm Hosp* [Internet]. 2017 (citado el 15 de mayo del 2021); 21: 283—8. Disponible en: <https://www.seotecavinTermolabiles2017.pdf>
19. Rubia A. Conservación de medicamentos termolábiles. *Rev. Farm Hosp* [Internet]. 2016 (citado el 15 de mayo del 2021); 30: 1—3. Disponible en: <https://www.sefh.es/pdfs/ConservacionDeMedicamentos.pdf>
20. Sala F, Juarez J, Tomás E, Monterde J. Estabilidad de las especialidades farmacéuticas termolábiles en distintas condiciones de temperatura: actualización. *Farm Hosp* [Internet]. 2014 (citado el 15 de mayo del 2021); 160: 5—1. Disponible en: <https://www.elsevier.es/eria-121-articulo-estcialidades-farmaceuticas-termolabiles-distintas-13118466>

21. Newton D, Miller K. Room temperature and drug stability. *Rev. Am J Hosp Pharm* [Internet]. 2014 (citado el 15 de mayo del 2021); 51 (3): 406, 409. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8160702/>
22. Gómez A, Boj M. Estabilidad de los medicamentos termolábiles fuera de nevera. *Farm Hosp* [Internet]. 2016 (citado el 15 de mayo del 2021); 30:33—4322. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-medicamentos-termolabiles-prot0>
23. King A. Medicamentos recetados orales sensibles a la luz. *Farmacia hospitalaria* [Internet]. 2016 (citado el 15 de mayo del 2021); 44 (12): 1112-1114. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/recomendaciones-garantizar-la-estabilidad-medicamentos-fotosensibles/>
24. Cuervas M. Posible validez de los medicamentos termolábiles fuera de las condiciones recomendadas por el fabricante. *Rev. Farm Hosp* [Internet]. 2014 (citado el 15 de mayo del 2021); 28 (6): 440—4. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-resumen-posible-ntos-termolabiles-fuera-13118713>
25. Debesa F, Fernández R, Pérez J. La caducidad de los medicamentos fotosensibles: justificación de una duda. *Rev Cubana Farm* [internet].

2014 (citado el 15 de mayo del 2021); 38: 2—4. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7510010

26. Sammartino MP, Castrucci M, Ruiu D, Visco G, Campanella L. Photostability and toxicity of finasteride, diclofenac and naproxen under simulating sunlight exposure: evaluation of the toxicity trend and of the packaging photoprotection. *Chem Cent J* [Internet]. 2013 (citado el 15 de mayo del 2021); 7(1):181. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3881013/>
27. University of Illinois at Chicago College of Pharmacy, Drug Information Group. Light-sensitive injectable prescription drugs. *Hosp Pharm* [Internet]. 2014 (citado el 15 de mayo del 2021); 49(2):136-63.
<https://www.phactmi.org/?gclid=CjwKCAjwiuuRBhBvEiwAFXKaNE>
28. Baertschi SW, Clapham D, Foti C, Jansen PJ, Kristensen S, Reed RA, et al. Implications of in-use photostability: proposed guidance for photostability testing and labeling to support the administration of photosensitive pharmaceutical products, part 1: drug products administered by injection. *J Pharm Sci* [Internet]. 2013(citado el 15 de mayo del 2021); 102 (11): 3888-99.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24009146/>

29. Tovsen M. Physicochemical Stability of Emulsions and Admixtures for Parenteral Nutrition during Irradiation by Glass-Filtered Daylight at Standardized Conditions. *PDA J Pharm Sci Technol* [internet]. 2015 (citado el 15 de mayo del 2021); 69 (3):346-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26048742/>
30. Iqbal A. Photostability and Photostabilization of Drugs and Drug Products. *International Journal of Photoenergy* [Internet]. 2016 (citado el 15 de julio del 2021); 5 (1): 24-56. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ijp/2016/8135608/>
31. Choe R. Chemical reactions and stability of riboflavin in foods. *Rev, Journal of Food Science* [Internet]. 2015 (citado el 15 de mayo del 2021); 70 (1): 28–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2005.tb09055.x>
32. Schuman-Jorns M, Schöllnhammer G, Hemmerich P. Intramolecular addition of the riboflavin side chain. Anion-catalyzed neutral photochemistry. *Eur J Biochem* [Internet]. 2015 Sep (citado el 27 de octubre del 2021); 57 (1): 35-48. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/240721/>.

33. Ahmad I, Hussain W, Fareedi AA. Photolysis of cyanocobalamin in aqueous solution. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2012 Jan (citado el 27 de octubre del 2021); 10 (1): 9-15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1391090/>.
34. Philip J, Szulczewski DH. Photolytic decomposition of N-(2, 6-dichloro-m-tolyl) anthranilic acid (meclofenamic acid). *J Pharm Sci* [Internet]. 2013 Sep (citado el 27 de octubre del 2021); 62 (9): 1479-82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4743097/>.
35. Nord K, Karlsen J, Tønnesen HH. Photochemical stability of biologically active compounds. IV. Photochemical degradation of chloroquine. *International Journal of Pharmaceutics* [Internet]. 2001 (citado el 27 de octubre del 2021); 72(1), 11–18. Disponible: [https://doi.org/10.1016/0378-5173\(91\)90375-X](https://doi.org/10.1016/0378-5173(91)90375-X).
36. Choe E, Huang H, Min DB. Chemical reactions and stability of riboflavin in foods,” *Journal of Food Science* [Internet]. 2005 (citado el 27 de octubre del 2021); 70 (1): 28–36. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.2005.tb09055.x>.

37. Albini A, Monti S. Photophysics and photochemistry of fluoroquinolones. *Chem Soc Rev* [Internet]. 2003 Jul (citado el 27 de octubre del 2021); 32 (4): 238-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12875030/>.
38. Sadana GS, Ghogare AB. Mechanistic studies on photolytic degradation of nifedipine by use of $^1\text{H-NMR}$ and $^{13}\text{C-NMR}$ spectroscopy. *International Journal of Pharmaceutics* [Internet]. 2001 (citado el 27 de octubre del 2021); 70 (1-2): 195–199. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/sci/article/abs/pii/037851739190181M>.
39. Kristensen S, Grislingaas AL, Greenhill JV. Photochemical stability of biologically active compounds: V. Photochemical degradation of primaquine in an aqueous medium,” *International Journal of Pharmaceutics*. 2013; 100 (1–3): 15–23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/scienrticle/abs/pii/037851739390070V>.
40. Tønnesen HH, Moore DE. Photochemical stability of biologically active compounds. III. Mefloquine as a photosensitizer. *International Journal of Pharmaceutics* [Internet]. 2011 (consultado el 27 de octubre del 2021); 70 (1-2): 95–101. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/037851739190168N>.

41. Ahmad T, Ahmad I. Degradation studies on sulphacetamide eye-drops. Part 1. Pharmazie [Internet]. 2001 Sep (consultado del 27 de octubre del 2021); 36 (9): 619-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7301903/>.
42. Fabre H, Ibork H, Lerner DA. Photodegradation kinetics under UV light of aztreonam solutions. J Pharm Biomed Anal [Internet]. 2012 Sep (citado el 27 de octubre del 2021); 10 (9): 645-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1286130/>.
43. Moore DE. Antioxidant efficiency of polyhydric phenols in photooxidation of benzaldehyde. J Pharm Sci [Internet]. 2016 Oct (citado el 27 de octubre del 2021); 65 (10): 1447-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/978401/>.
44. Vire JC, Patriarche GJ, Christian GD. Electrochemical study of the degradation of vitamins of the K group. Pharmazie [Internet]. 2010 (citado el 27 de octubre del 2021); 35: 209–212. Disponible en: <http://pascal-francis.inon=getRecordDetail&idt=PASCAL8110092181>.
45. Vargas F, Rivas C, Machado R, Sarabia Z. Photodegradation of benzydamine: phototoxicity of an isolated photoproduct on

erythrocytes. *Journal of Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2013 (citado el 27 de octubre del 2021); 82 (4): 371–372. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jps.2600820407>.

46. Song PS, Smith EC, Metzler DE. Photochemical degradation of flavins. II. The mechanism of alkaline hydrolysis of 6,7-dimethyl-9-formyl-methylisoalloxazine. *Journal of American Chemical Society* [Internet]. 2015 (citado el 27 de octubre del 2021); 87 (18): 4181–4184. Disponible en: <https://doi.org/10.1021/ja01096a031>.
47. Babić S, Periša M, Škorić I. Photolytic degradation of norfloxacin, enrofloxacin and ciprofloxacin in various aqueous media. *Chemosphere* [Internet]. 2013 Jun (citado el 27 de octubre del 2021); 91 (11): 1635-42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23394957/>.
48. Santana ER, Ferreira-Neto JP, Yara R, Sena KX, Fontes A, Lima CS. Biological activity and photostability of biflorin micellar nanostructures. *Molecules* [Internet]. 2015 May (citado el 27 de octubre del 2021); 20 (5): 8595-604. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25985360/>.

49. Sánchez I. Revisión de la estabilidad de los medicamentos fotosensibles. *Farm Hosp* [Internet]. 2011 (citado el 15 de mayo del 2021); 35 (4): 258. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmaciahospitala21-arti-medicamentos-fotosensibles-S1130634310002199>.
50. Haifeng L, Zheng H. Special Issue on intelligent decision-making and consensus under uncertainty in inconsistent and dynamic environments. *Knowledge-Based Systems* [Internet]. 2020 (citado el 15 de mayo del 2021); 23 (3): 567-789. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/journal/knowledge-based-systems/vol/162>
51. Hunt D. The concept of knowledge and how to measure it. *Rev. Journal of Intellectual Capital* [Internet]. 2013 (citado el 15 de mayo del 2021); 4 (1): 100-113. Disponible en: <https://www.emerald.com/doi/10.1108/14691930310455414/full/html>.
52. Hussain A, Jamshed S. Pharmacy Practice in Pakistan. *Pharmacy Practice in Developing Countries* [Internet]. 2016 (citado el 28 de octubre del 2021); 6 (5): 95-115. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801714-2.00006-X>

53. Ahmad I, Ahmed S, Anwar Z, Sheraz M, Sikorski M. Fotoestabilidad y fotoestabilización de medicamentos y productos farmacéuticos. *International Journal of Photoenergy* [Internet]. 2016 (consultado el 28 de octubre del 2021); 2016: 19. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/8135608>.
54. Hussain A, Ibrahim MIM. Qualification, knowledge and experience of dispensers working at community pharmacies in Pakistan. *Pharmacy Practice* [Internet]. 2011 Apr-Jun (citado el 28 de octubre del 2021); 9 (2): 93-100. Disponible en: www.pharmacypractice.org.
55. Moan J. Benefits and adverse effects from the combination of drugs and light, in *Photostability of Drugs and Drug Formulations*, 3ra. Ed. London: H. Tonnesen; 1996. 173–188.
56. Waterfield J. ¿Es la farmacia una profesión basada en el conocimiento? *Am J Pharm Educ* [Internet]. 2010 (citado el 28 de octubre del 2021); 74 (3): 50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/28B1>.

ANEXOS

ANEXO 1

ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS TERMOLÁBILES DESPUÉS DE LA ROTURA DE CADENA DE FRIO

Medicamento	Alm. Cadena de frio	Estabilidad a temperatura ambiente
Alprostadil	2 °C a 8 °C	14 días
Anfotericina B	2 °C a 8 °C	24 horas diluida
Azitromicina oftálmica	2 °C a 8 °C	> a 25°C, 14 días
Calcitonina nasal	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Epoetina alfa	2 °C a 8 °C	14 días
Exenatida	2 °C a 8 °C	A 25°C 30 días
Filgrastim	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Interferón beta	2 °C a 8 °C	30 días
Latanoprost	2 °C a 8 °C	6 semanas a 25°C
Octreotide	2 °C a 8 °C	14 días a 25°C
Sirolimus	2 °C a 8 °C	15 días a 25°C
Tobramicina	2 °C a 8 °C	28 días a 25°C
Cloranfenicol	2 °C a 8 °C	15 días a 25°C
Eritropoyetina alfa	2 °C a 8 °C	1 hora a 25°C
Eritropoyetina beta	2 °C a 8 °C	3 dias a 25°C
Etanercept	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Factor IX	2 °C a 8 °C	12 semanas a 25°C
Factor VII	2 °C a 8 °C	2 semanas a 25°C
Inmunoglobulina D3	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Gonadotrofina	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C

Hialuronato	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Insulina R	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Insulina glargina	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Insulina aspar	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Insulina protamina	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Insulina detemir	2 °C a 8 °C	42 días a 25°C
Insulina glulisina	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Insulina lispro	2 °C a 8 °C	28 días a 25°C
Insulina zinc	2 °C a 8 °C	42 días a 25°C
Interferon 2A	2 °C a 8 °C	48 horas a 25°C
Metilergometrina	2 °C a 8 °C	14 días 25°C
Protamina	2 °C a 8 °C	2 días a 25°C
Rocuronio	2 °C a 8 °C	20 días a 25°C
Somatropina	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Surfactante pulmonar	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Suxametonio	2 °C a 8 °C	14 días 25°C
Toxina botulínica	2 °C a 8 °C	14 días 25°C
Vac.antimeningocócica	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Vacuna DTP	2 °C a 8 °C	No estable
Vac. DTP y hepatitis B	2 °C a 8 °C	15 días a 21°C
Vacuna DTPa	2 °C a 8 °C	15 días a 21°C
Vacuna neumocócica	2 °C a 8 °C	24 horas a 21°C
Vacuna antirrábica	2 °C a 8 °C	1 año a 25°C
Vacuna antivaricela	2 °C a 8 °C	7 días a 21°C
Vinblastina	2 °C a 8 °C	21 días a 15°C

Vincristina	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Vinorelbina	2 °C a 8 °C	4 semanas a 25°C
Voriconazol	2 °C a 8 °C	4 semanas a 25°C
Hialurónico ácido	2 °C a 8 °C	12 horas a 25°C
Albúmina humana	2 °C a 8 °C	12 horas a 25°C
Atracurio	2 °C a 8 °C	1 mes a 22°C
Fenilefrina	2 °C a 8 °C	15 días a 25°C
Surfactante pulmonar	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Dimercaprol	2 °C a 8 °C	1 mes a 22°C
Glucagon clorhidrato	2 °C a 8 °C	24 horas a 25°C
Antitrombina III	2 °C a 8 °C	1 mes a 22°C
Epoetina beta	2 °C a 8 °C	5 días a 25°C
Ritonavir	2 °C a 8 °C	30 días a 25°C
Tuberculina	2 °C a 8 °C	7 días a 25°C
Timolol	2 °C a 8 °C	2 días a 25°C

Fuente: Gómez A, Boj M. Estabilidad de los medicamentos termolábiles fuera de nevera. Farm Hosp. 2016; 30:33—43²².

ANEXO 2

MEDICAMENTOS FOTOSENSIBLES

Medicamento	Estabilidad (conservación)
Aciclovir	Protegido de la luz
Amilorida	Protegido de la luz
Aminofilina	Protegido de la luz
Amiodorona	Protegido de la luz
Anfotericina B	Protegido de la luz
Atracurio	Protegido de la luz
Biperideno lactato	Protegido de la luz
Bleomicina	Protegido de la luz
Cefotaxima	Protegido de la luz
Ceftazidima	Protegido de la luz
Cefuroxima	Protegido de la luz
Ciclofosfamida	Protegido de la luz
Cisplatino	Protegido de la luz
Clomipramida	Protegido de la luz
Clonazepam	Protegido de la luz
Diclofenaco	Protegido de la luz
Digoxina	Protegido de la luz
Dobutamina	Protegido de la luz
Dopamina	Protegido de la luz
Doxiciclina	Protegido de la luz
Doxorrubicina	Protegido de la luz
Epinefrina	Protegido de la luz
Escopolamina bromuro	Protegido de la luz
Esomeprazol	Protegido de la luz
Fenitoína	Protegido de la luz

Fentanilo	Protegido de la luz
Fitomenadiona	Protegido de la luz
Fonilato calcico	Protegido de la luz
Furosemida	Protegido de la luz
Haloperidol	Protegido de la luz
Hidralazina	Protegido de la luz
Hidroclorotiazida	Protegido de la luz
Hidrocortisona fosfato	Protegido de la luz
Ibuprofeno	Protegido de la luz
Insulina	Protegido de la luz
Isoniazida	Protegido de la luz
Isosfofamida	Protegido de la luz
Ketamina	Protegido de la luz
Labetalol	Protegido de la luz
Metilprednisolona	Protegido de la luz
Metoclopramida	Protegido de la luz
Metotrexate	Protegido de la luz
Midazolam	Protegido de la luz
Morfina	Protegido de la luz
Naloxona	Protegido de la luz
Naproxeno	Protegido de la luz
Nitroglicerina	Protegido de la luz
Nitroprusiato	Protegido de la luz
Óctrotido	Protegido de la luz
Omeprazol	Protegido de la luz
Ondasetron	Protegido de la luz
Oxitocina	Protegido de la luz
Paclitaxel	Protegido de la luz
Prednisona	Protegido de la luz

Propanolol	Protegido de la luz
Propofol	Protegido de la luz
Ranitidina	Protegido de la luz
Rocuronio	Protegido de la luz
Salbutamol	Protegido de la luz
TMP/SMX	Protegido de la luz
Triamcinolona	Protegido de la luz
Vecuronio	Protegido de la luz
Vinblastina	Protegido de la luz
Vitamina C	Protegido de la luz

Fuente: Sánchez I. Revisión de la estabilidad de los medicamentos fotosensibles. Farm Hosp. 2011; 35 (4): 258³³.

ANEXO 3

CONOCIMIENTO CIENTÍFICO DE LOS FARMACÉUTICOS DE LOS HOSPITALES DEL DISTRITO DE CAJAMARCA, SOBRE LA ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS TERMOLÁBILES Y FOTOSENSIBLES CUESTIONARIO

Estimado Q.F.

Con motivo de desarrollar la investigación para la obtención del Título Profesional de Químico Farmacéutico con el tema: **CONOCIMIENTO CIENTÍFICO DE LOS FARMACÉUTICOS DE LOS HOSPITALES DEL DISTRITO DE CAJAMARCA, SOBRE LA ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS TERMOLÁBILES Y FOTOSENSIBLES.**

Se solicita y agradece su colaboración y nos permitimos indicarle que la presente encuesta es totalmente confidencial cuyos resultados se darán a conocer únicamente en forma tabulada e impersonal. Es fundamental que sus respuestas sean fundamentadas en la verdad.

Objetivo: Determinar el conocimiento científico de los Farmacéuticos sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles y fotosensibles de los hospitales del distrito de Cajamarca.

FECHA:

I. DATOS GENERALES

1. Edad años

2. Género

() Femenino.

() Masculino

3. Institución en que labora

- EsSalud Hospital Simón Bolívar
 Hospital Regional Docente de Cajamarca

4. Grado académico

- Bachiller Magister
 Doctor

5. Experiencia laboral

- 0 a 5 años 6 a 10 años
 11 a 15 años Más de 15 años

6. Condición laboral

- Nombrado Servicio por terceros
 Contrato CAS COVID Otro.....

II. Conocimiento sobre la estabilidad de medicamentos termolábiles

1. ¿Para usted que es un medicamento termolábil?

- a. Son aquellos que precisan temperaturas bajas para su conservación, habitualmente 2° y 8° C.
- b. Son aquellos que precisan temperaturas altas para su conservación, habitualmente 1° y 10° C.
- c. Son aquellos que precisan temperaturas muy bajas para su conservación, habitualmente -20° y 8° C.
- d. Son aquellos que no precisan temperaturas bajas para su conservación, habitualmente 2° y 8° C.

2. ¿De los siguientes medicamentos cuáles son termolábiles?

- a. Insulina, eritropoyetina, Alprostadil, fluconazol, meropenem,
- b. Insulina, filgastrim, Octriotide, latanoprost, eritropoyetina.
- c. Insulina, fenobarbital, latanoprost, metronidazol
- d. Insulina, midazolam, oxacilina, latanoprost.

3. ¿Existe un registro de temperatura de refrigeración?

- a. Si
 - b. No
4. ¿A qué temperatura son destruidos, descompuestos e inactivados los medicamentos termolábiles?
- a. $> 8^{\circ}\text{C}$
 - b. Entre 2 a 8°C
 - c. $< 2^{\circ}\text{C}$
 - d. N.A
5. ¿Cuál es la temperatura de almacenamiento de los medicamentos termolábiles?
- a. 0 a 10°C
 - b. 2 a 10°C
 - c. 2 a 15°C
 - d. 2 a 8°C
6. ¿Qué sucede cuando ocurre una ruptura de la cadena de frío de los medicamentos termolábiles?
- a. Altera la composición del medicamento.
 - b. Es potencialmente mortal para el paciente.
 - c. No le sucede nada
 - d. A y b son ciertas
7. ¿Cuáles son los mecanismos de descomposición de medicamentos termolábiles?
- a. Hidrólisis
 - b. Oxidación
 - c. Reducción
 - d. Todas las anteriores
8. ¿Los estudios de estabilidad acelerada para medicamentos termolábiles deben realizarse en cuál de las siguientes condiciones?
- a. Condiciones de almacenamiento de $5^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$

- b. Condiciones de almacenamiento de $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / 65\% \text{ HR} \pm 5\%$ HR.
 - c. Condiciones de almacenamiento de $25\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ HR} \pm 5\%$ HR.
 - d. N.A
9. ¿Cuál es el tiempo de estabilidad de las insulinas a temperatura ambiente posterior a su apertura sin alteración de su efecto terapéutico?
- a. Durante 30 días
 - b. Durante 15 días
 - c. Durante 1 día
 - d. No es estable a temperatura ambiente
10. ¿Cuál es el tiempo de estabilidad de la vacuna para el tétanos, difteria y tos ferina después de la ruptura de cadena de frío?
- a. Durante 24 horas
 - b. Durante 1 hora
 - c. Durante 12 horas
 - d. No es estable a temperatura ambiente
11. ¿Cuál es el tiempo de estabilidad del surfactante pulmonar a temperatura ambiente, después de la ruptura de cadena de frío?
- a. 25 horas
 - b. 12 horas
 - c. 1 semana
 - d. No es estable a temperatura ambiente
12. ¿Cuáles son las especificaciones de calidad establecidas para la zona climática IVa al que corresponde Perú?
- a. Condiciones de almacenamiento a temperatura y humedad relativa de $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $65\% \pm 5\%$, respectivamente.
 - b. Condiciones de almacenamiento a temperatura y humedad relativa de $25^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$, $65\% \pm 5\%$, respectivamente.

- c. Condiciones de almacenamiento a temperatura y humedad relativa de $20^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $75\% \pm 5\%$, respectivamente.
- d. N.A

III. Conocimiento sobre la estabilidad de medicamentos fotosensibles

13. ¿Para usted que es un medicamento fotosensible?

- a. Es aquel medicamento que debe protegerse de la luz, para evitar la alteración de las características físico-químicas y farmacológicas.
- b. Es aquel medicamento que debe exponerse a la luz, para evitar la alteración de las características físico-químicas y farmacológicas,
- c. Es aquel medicamento que debe protegerse de la luz, para alterar las características físico-químicas y farmacológicas
- d. N.A.

14. ¿De los siguientes medicamentos cuáles son fotosensibles?

- a. Aciclovir amiodarona, aminofelina, atracuronio, clonazepam.
- b. Paracetamol, labetalol, digoxina, salbutamol, alprazolam.
- c. Paracetamol, vitamina C, ranitidina, clonazepam, tamsulosina.
- d. N.A.

15. ¿De qué deben protegerse los medicamentos fotosensibles?

- a. Luz solar
- b. Luz artificial.
- c. N.A
- d. a y b son ciertas

16. ¿Cuáles son los factores limitantes de vida útil de los fármacos fotosensibles?

- a. La exposición a la luz solar o artificial durante el almacenamiento.
- b. La exposición a la luz solar o artificial durante la preparación.
- c. La exposición a la luz solar o artificial durante la administración.
- d. T.A

17. ¿Cuál es el factor que disminuye la estabilidad de los medicamentos fotosensibles?
- La humedad.
 - Los antioxidantes.
 - La temperatura alta.
 - N.A
18. ¿Cuáles son las características de un medicamento fotosensible que se debe considerar como potencialmente toxico para el paciente?
- Cambio de color
 - Turbidez
 - Precipitados
 - T.A
19. ¿Cuáles son los mecanismos de descomposición fotoquímica de los medicamentos fotosensibles?
- Oxidación, isomerización y reducción
 - Reducción, hidrolisis, glucoronización.
 - Polimerización, alquilación
 - N.A
20. ¿Dónde se produce el proceso fotoquímico en las tabletas de medicamentos fotosensibles?
- Superficie del principio activo.
 - Superficie de la tableta
 - N.A
 - T.A

ANEXO 2

VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

CRITERIOS	INDICADORES	A	B	C	Total	Proposición de concordancia
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0,66	0,8	0,9	2,36	0,79
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0,67	0,8	0,8	2,27	0,76
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0,65	0,8	0,8	2,25	0,75
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0,65	0,75	0,7	2,1	0,70
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0,65	0,75	0,7	2,1	0,70
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0,65	0,75	0,8	2,2	0,73
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0,66	0,85	0,7	2,21	0,74
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0,65	0,8	0,7	2,15	0,72
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0,65	0,8	0,8	2,25	0,75
TOTAL						6,63
						0,74

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCION DE CONCORDANCIA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0,66
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0,67
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0,65
4. ORGANIZACION	Existe una organizacion logica en el instrumento.	0,65
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0,65
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0,65
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teoricos de conocimiento.	0,66
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0,65
9. METODOLOGIA	La estrategia responde al proposito de la investigación.	0,65
TOTAL		5,89
Es valido si $p \geq 0.60$		0,65

Nombre del evaluador
Grado académico
Cargo actual

: **Fredy Martos Rodríguez**
: **Maestro en Gestión de la Educación**
: **Docente**



Fredy Martos Rodríguez
Químico Farmacéutico
CCFP 12784
Firma y sello

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCION DE CONCORDANCIA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0.8
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0.8
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.8
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.75
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.75
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.75
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0.85
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.8
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.8
TOTAL		7.1
Es válido si $p \geq 0.60$		0.78

Nombre del evaluador: **Rafael Ricardo Tejada Rossi**

Grado académico: **Maestro en Gestión de la Educación**

Cargo actual: **Responsable de Laboratorio de Análisis Clínico**

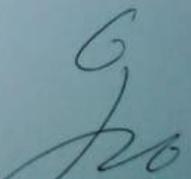
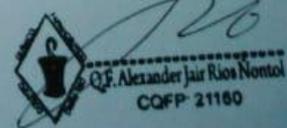


Firma y sello

VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA

CRITERIOS	INDICADORES	PROPORCIÓN DE CONCORDANCIA
1. CLARIDAD	Esta formulado con lenguaje apropiado.	0.9
2. OBJETIVO	Esta expresado en capacidades observables.	0.8
3. ACTUALIDAD	Adecuado a la identificación del conocimiento de las variables de investigación.	0.8
4. ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica en el instrumento.	0.7
5. SUFICIENCIA	Comprende los aspectos en cantidad y calidad con respecto a las variables de investigación.	0.7
6. INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos de las variables de investigación.	0.8
7. CONSISTENCIA	Basada en aspectos teóricos de conocimiento.	0.7
8. COHERENCIA	Existe coherencia entre los índices e indicadores y las dimensiones.	0.7
9. METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito de la investigación.	0.8
TOTAL		6.9
Es válido si $p \geq 0.60$		0,76

Nombre: Alexander Jair Rios Nantol
 Grado académico : Maestro en Gestión de la Educación
 Puesto Laboral : Farmacéutico Comunitario

CÓDIGO	JUECES O EXPERTOS
A	Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez
B	Mg. Q.F. Rafael Ricardo Tejada Rossi
C	Mg. Q.F. Alexander Jair Rios Nontol

CUADRO DE PUNTUACIÓN / ESCALA DE KAPPA	
0,53 a menos	Concordancia nula
0,54 a 0,59	Concordancia baja
0,60 a 0,65	Existe concordancia
0,66 a 0,71	Mucha concordancia
0,72 a 0,99	Concordancia excelente
1,0	Concordancia perfecta

ANEXO 4

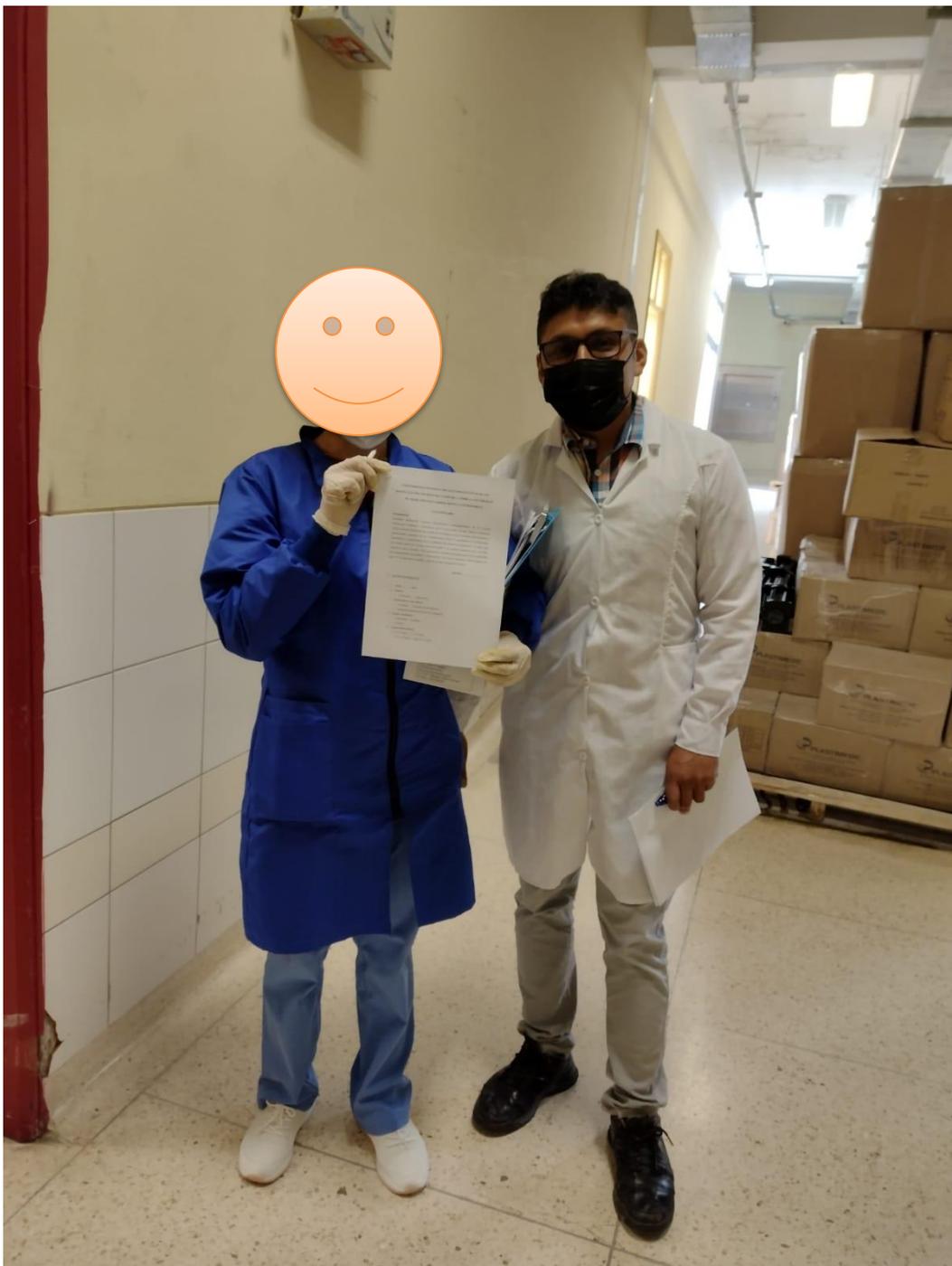
CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Identificado con
D.N.I. N°, Con domicilio legal en
..... Acepto participar
voluntariamente en esta investigación, conducida por el **Bach. Aldo Omar Reynosa Pingo** y la **Bach. Gamali Giomari Zambrano Vega**. He sido informado (a) de que la meta de este estudio **CONOCIMIENTO CIENTÍFICO DE LOS FARMACÉUTICOS DE LOS HOSPITALES DEL DISTRITO DE CAJAMARCA, SOBRE LA ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS TERMOLÁBILES Y FOTOSENSIBLES**. Me han indicado también que tendré que responder y marcar respuestas de acuerdo a las preguntas propuestas para este estudio en una encuesta, lo cual tomará aproximadamente 10 minutos. Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. Entiendo que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido.

Fecha: / 05 / 2021

Firma

GALERÍA FOTOGRÁFICA



Fotografía 1. Aplicación de encuesta al profesional Químico Farmacéutico en el almacén especializado del Hospital Regional Docente de Cajamarca.



Fotografía 2. Aplicación de encuesta al profesional Químico Farmacéutico en el servicio de farmacia del Hospital II EsSalud.



Fotografía 3. Aplicación de encuesta al profesional Químico Farmacéutico en el servicio de farmacia del Hospital Simón Bolívar.