



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANÁLISIS DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN
DEL ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL) EN UN MEDICAMENTO

GONZALEZ CARRILLO ANGIE BELEN
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

ANÁLISIS DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA
DETERMINACIÓN DEL ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL) EN
UN MEDICAMENTO

GONZALEZ CARRILLO ANGIE BELEN
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

ANÁLISIS DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DEL
ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL) EN UN MEDICAMENTO

GONZALEZ CARRILLO ANGIE BELEN
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

LEON CUEVA RICARDO VALENTIN

MACHALA, 05 DE SEPTIEMBRE DE 2023

MACHALA
05 de septiembre de 2023

ANÁLISIS DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DEL ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL) EN UN MEDICAMENTO

por Angie Belén Gonzalez Carrillo

Fecha de entrega: 26-sep-2023 03:30p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2140026931

Nombre del archivo: DETERMINACI_N_DEL_ACETAMINOF_N_PARACETAMOL_EN_UN_MEDICAMENTO.pdf
(137.39K)

Total de palabras: 2660

Total de caracteres: 15151

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, GONZALEZ CARRILLO ANGIE BELEN, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado ANÁLISIS DE MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DEL ACETAMINOFÉN (PARACETAMOL) EN UN MEDICAMENTO, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 05 de septiembre de 2023



GONZALEZ CARRILLO ANGIE BELEN
0706076577

DEDICATORIA

Este proyecto está dedicado a Dios por su infinito amor, por brindarme salud y sabiduría para culminar satisfactoriamente uno de los tantos logros que llegarán a mi vida.

A mis queridos padres Mirella Carrillo Cún y Kléber González Astudillo, por ser mi mayor fuente de inspiración y por haberme inculcado los valores del esfuerzo y la perseverancia. Su amor inquebrantable y confianza en mí, me ha impulsado a superar obstáculos y alcanzar metas que parecían inalcanzables.

A la memoria de mis amados abuelitos Víctor, Isauro y Rosita que no se encuentran en este plano terrenal, pero a lo largo de su vida me guiaron con amor, a mi abuelita Mercedes que aún sigue presente brindándome su cariño día a día.

A mi madrina Yaritza Mora González, por ser mi apoyo incondicional y mi cómplice en cada momento de alegría y de desafío y ser mi red de seguridad en los momentos más complicados.

Finalmente, pero no menos importante a mi hermano Kléber David por su paciencia y ayuda a lo largo de estos cinco años.

Angie Belén González Carrillo

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi familia por el invaluable apoyo que me han brindado a lo largo de mi vida personal y académica. Gracias por creer en mí y celebrar cada avance y logro en este camino, estoy profundamente agradecida por tener una familia tan maravillosa a mi lado.

A Rosita Rubio Farfán, por ser la mejor amiga y una compañera excepcional de carrera, no encuentro palabras suficientes para agradecer por la paciencia al explicar cualquier inquietud y su apoyo incondicional en mis tormentas emocionales.

A mis amigos que estimo demasiado, muchas gracias por su comprensión y palabras de aliento cuando el camino se tornaba difícil, su presencia ha hecho que esta travesía sea más llevadera y llena de momentos inolvidables.

Agradezco a mis profesores, quienes con su sabiduría y dedicación han sido parte fundamental en mi formación académica y como persona, de manera especial a mi tutor Bqf. Ricardo León Cueva, gracias por compartir su conocimiento y ser un guía para el desarrollo de este proyecto.

Y finalmente, agradezco a todas aquellas personas que, de una u otra manera, han formado parte de mi vida y han contribuido a mi crecimiento personal y profesional.

Angie Belén González Carrillo

RESUMEN

El acetaminofén o paracetamol es uno de los fármacos a nivel mundial más utilizados en el ámbito de la salud para alivio del dolor agudo y minimizar la fiebre, perteneciente al grupo de los antipiréticos y analgésicos, por esta razón las industrias farmacéuticas y los laboratorios de calidad usan métodos analíticos con los cuales se obtengan resultados precisos, exactos y confiables. Para el desarrollo de esta investigación como objetivo general se planteó analizar los métodos analíticos para la determinación de pureza y concentración del acetaminofén (Paracetamol) en un medicamento garantizando su calidad y eficacia terapéutica, aplicando una metodología de tipo descriptiva puesto que, se realizó revisión bibliográfica de artículos científicos de alto impacto, informes, tesis, revistas académicas y libros, sin embargo, se considera de carácter experimental porque se realizan análisis dentro de laboratorios para precisar los métodos analíticos que se emplean, siendo estos la cromatografía líquida de alta resolución HPLC, espectroscopia ultravioleta-visible, espectrometría de masas, espectroscopia infrarroja y electroforesis capilar, además, se comparó el método de HPLC con el método de espectroscopia Ultravioleta-visible (UV-Vis), llegando a la conclusión que el método de HPLC es el más utilizado por los autores ocupando un 38,48% debido a sus resultados de alta sensibilidad, precisos, eficaces y confiables, características que le permiten asegurar la calidad y eficacia terapéutica.

Palabras claves: acetaminofén, métodos analíticos, HPLC, espectrometría, espectroscopia

ABSTRACT

Acetaminophen or paracetamol is one of the most widely used drugs worldwide in the field of health to relieve acute pain and minimize fever, belonging to the group of antipyretics and analgesics, for this reason pharmaceutical industries and quality laboratories use analytical methods with which to obtain precise, accurate and reliable results. For the development of this research, the general objective was to analyze the analytical methods for the determination of purity and concentration of acetaminophen (Paracetamol) in a medicine, guaranteeing its quality and therapeutic efficacy, applying a descriptive methodology since a bibliographic review of high impact scientific articles, reports, theses, academic journals and books was performed, however, it is considered of experimental nature because analyses are performed in laboratories to determine the analytical methods used, These are high performance liquid chromatography HPLC, ultraviolet-visible spectroscopy, mass spectrometry, infrared spectroscopy and capillary electrophoresis, in addition, the HPLC method was compared with the Ultraviolet-visible spectroscopy method (UV-Vis), reaching the conclusion that the HPLC method is the most used by the authors occupying 38.48% due to its high sensitivity, accurate, efficient and reliable results, characteristics that allow ensuring the quality and effectiveness of the therapies.

Keywords: acetaminophen, analytical methods, HPLC, spectrometry, spectroscopy

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1. PROBLEMA	6
1.2. OBJETIVOS	6
1.2.1. OBJETIVO GENERAL	6
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	6
2. DESARROLLO	7
2.1. ACETAMINOFÉN	7
2.2. MÉTODOS ANALÍTICOS	7
2.2.1. Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	7
2.2.2. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis)	8
2.2.3. Espectrometría de masas (EM)	8
2.2.4. Espectroscopia infrarroja (IR)	9
2.2.5. Electroforesis capilar (CE)	9
3. METODOLOGÍA	10
4. RESULTADOS	10
4.1. MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINACIÓN DE ACETAMINOFEN (SÓLIDOS)	10
4.1.1. Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	11
4.1.2. Espectroscopia Ultravioleta-visible (UV-Vis)	12
5. CONCLUSIÓN	14
6. RECOMENDACIÓN	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
ANEXOS	18

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química del acetaminofén.....	7
Figura 2. Espectro UV-Vis de paracetamol.....	13

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I. Revisión bibliográfica de métodos analíticos para determinación de acetaminofén en un medicamento.....	10
Tabla II. Condiciones cromatográficas.....	12

1. INTRODUCCIÓN

El acetaminofén o paracetamol como se lo conoce comúnmente es un fármaco utilizado ampliamente en el campo de la salud a nivel mundial¹, ya que se encuentra presente en varios medicamentos tanto de venta libre como los que son prescritos por profesionales, por tal motivo la industria farmacéutica, laboratorios de control de calidad y las agencias reguladoras han elaborado diversos métodos analíticos para determinar la pureza y concentración del acetaminofén en los medicamentos. Estos métodos permiten evaluar la cantidad de principio activo presente y detectar la presencia de impurezas, garantizando un buen producto final².

A pesar de la importancia de la determinación de la pureza y concentración del acetaminofén en los medicamentos, existen desafíos y problemáticas asociadas a esta tarea analítica. Algunos de los problemas que pueden surgir incluyen la presencia de impurezas desconocidas, la interferencia de otros componentes de la formulación y la variabilidad en los resultados obtenidos por diferentes métodos analíticos³.

Por lo tanto, es necesario abordar estos inconvenientes mediante la investigación y desarrollo de métodos analíticos más precisos, selectivos y robustos para la determinación de la pureza y concentración del acetaminofén en los medicamentos. Lo cual permitirá garantizar la calidad y eficacia de los productos farmacéuticos, así como fortalecer la confianza de los profesionales pertenecientes al área de salud y los pacientes en cuanto a uso terapéutico.

La presencia de impurezas o variaciones en la concentración del principio activo puede afectar la eficacia del medicamento y potencialmente causar efectos adversos en los pacientes que hayan administrado el fármaco. Por lo tanto, contar con métodos analíticos precisos y confiables es fundamental en el mercado y laboratorio farmacéutico⁴.

Por eso, se pretende recopilar información de vital importancia en el análisis de los métodos analíticos que se emplean para determinar la pureza y concentración del acetaminofén en los medicamentos, ya que así se puede asegurar su calidad y eficacia terapéutica.

1.1. PROBLEMA

¿Qué métodos analíticos puede utilizar para determinar la pureza y concentración del acetaminofeno en un medicamento?

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

Analizar mediante revisión de fuentes bibliográficas los métodos analíticos para la determinación de pureza y concentración del acetaminofén (Paracetamol) en un medicamento garantizando su calidad y eficacia terapéutica.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los métodos analíticos empleados para la determinación de acetaminofén en un medicamento.
- Identificar el método analítico más utilizado para asegurar la calidad y eficacia del acetaminofén.

2. DESAROLLO

2.1. ACETAMINOFÉN

El acetaminofén, conocido también como paracetamol, es uno de los medicamentos más ampliamente utilizado para el alivio tanto del dolor agudo como crónico y minimizar la fiebre en adultos y niños⁵. Perteneciente al grupo de los analgésicos y antipiréticos⁶. A diferencia de otros medicamentos como el ibuprofeno o la aspirina, el acetaminofén tiene propiedades analgésicas y antipiréticas⁷. El mecanismo de acción que presenta se centra en la inhibición de la enzima denominada ciclooxigenasa (COX), lo cual impide que se lleve a cabo la formación de las prostaglandinas las cuales son las encargadas de la aparición del dolor, razón por la que su demanda entre la población es muy elevada, siendo de esta manera una fuente de investigación⁸.

Cuando se emplea la dosis apropiada de paracetamol, rara vez ocurren efectos secundarios graves; sin embargo, algunos estudios de casos han demostrado toxicidad hepática causada por paracetamol. Por lo general, el paracetamol se suele administrar por vía oral o intravenosa⁷.

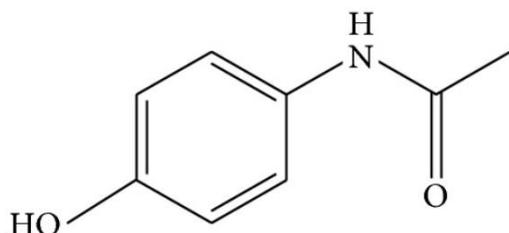


Figura 1. Estructura química del acetaminofén.

Fuente:⁹

2.2. MÉTODOS ANALÍTICOS

Entre los métodos más comunes para la determinación de la pureza y concentración del acetaminofén en un medicamento encontramos los presentados a continuación:

2.2.1. Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

Se basa en el principio de separación de componentes de una muestra utilizando una fase estacionaria y una fase móvil líquida¹⁰.

El HPLC es una técnica altamente versátil utilizada para el análisis de una gran variedad de muestras, que incluyen compuestos inorgánicos, orgánicos, productos farmacéuticos y

biopelículas. Se destaca por su alta sensibilidad, precisión y reproducibilidad, lo que la hace convertirse en una herramienta de tipo invaluable en el área de la química analítica para el análisis de muestras complejas¹¹, ya que, es posible separar sustancias de mezclas complejas con una alta resolución, permitiendo la ejecución de análisis con facilidad y exactitud, con errores relativos menores al 2%. Además, esta tecnología ofrece el beneficio de un sistema automatizado que realiza la inyección de la muestra, lleva a cabo la separación y proporciona la identificación de cada pico y su concentración, luego, el sistema puede repetir el ciclo con la siguiente muestra, lo que agiliza y simplifica el proceso analítico⁴.

2.2.2. Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis)

Una de las técnicas más comunes en el análisis farmacéutico es la espectrofotometría, que se basa en medir la cantidad de radiación ultravioleta o visible que una sustancia en solución puede absorber. Los dispositivos utilizados para este propósito se conocen como espectrofotómetros Ultravioleta-Visible, los cuales evalúan la intensidad de dos haces de luz en la región UV-Visible. Esta técnica permite tanto el análisis cualitativo, que permite identificar compuestos orgánicos si se tienen datos previos registrados, como el análisis espectrofotométrico cuantitativo, utilizado para determinar la cantidad de especies moleculares que absorben la radiación. La espectrofotometría es una técnica sencilla, rápida, relativamente específica y se la puede aplicar incluso en cantidades pequeñas de compuestos. La ley fundamental con la que se rige dentro del análisis espectrofotométrico cuantitativo es conocida como la ley de Beer-Lambert¹².

2.2.3. Espectrometría de masas (EM)

Es un método de análisis cualitativo que se utiliza para la identificación de estructuras orgánicas. Este enfoque emplea un dispositivo conocido como espectrómetro de masas, el cual genera iones y los separa en base a sus relaciones masa/carga (m/z). Esta técnica puede emplearse de manera independiente o combinada con otras técnicas de separación analítica como por ejemplo los métodos cromatográficos o la electroforesis¹³.

A diferencia de las técnicas de espectroscopía clásicas, la EM no requiere el uso de radiación, ya que los procesos realizados son de naturaleza química donde la muestra que se utiliza es destruida, haciendo un contraste con las técnicas espectroscópicas tradicionales en las cuales no se destruye la muestra analizada porque llevan procedimientos físicos¹⁴.

Esta técnica presenta cualidades destacables como: alta sensibilidad y especificidad, versatilidad (se adapta para el desarrollo de procedimientos analíticos de forma rápida) y la obtención de información de carácter cualitativo y cuantitativo¹³.

2.2.4. Espectroscopia infrarroja (IR)

La espectroscopia infrarroja es una técnica valiosa y utilizada ampliamente en el campo de la química analítica por ser considerada rápida lo cual permite el ahorro de tiempo, además de ser precisa, rentable y no destructiva, utilizada en varios campos incluidos los farmacéuticos, la industria alimentaria, la agricultura y la evaluación biológica¹⁵.

El principio de este método se basa de que los enlaces químicos presentes en las moléculas absorben radiación infrarroja al vibrar a frecuencias específicas, esta técnica permite la identificación y caracterización de compuestos químicos presentes en una muestra, a través de un espectrofotómetro infrarrojo, se obtienen espectros que actúan como "huellas dactilares" moleculares, permitiendo el análisis cualitativo y cuantitativo de diversos materiales¹⁶.

2.2.5. Electroforesis capilar (CE)

Es un método que facilita la separación y caracterización de distintos componentes en una muestra¹⁷. Basada en el principio de la migración diferencial de iones en un campo eléctrico a través de un capilar estrecho, esta técnica ofrece alta eficiencia y resolución en comparación con otras técnicas de separación³. Durante el proceso de electroforesis capilar, se separan los iones en función de su carga y movilidad, lo que permite la cuantificación e identificación precisa de especies iónicas y moléculas cargadas, además, es una herramienta valiosa en el análisis de proteínas, ácidos nucleicos y otras biomoléculas, lo que la convierte en una técnica esencial en la investigación y control de calidad en diversas áreas, como la industria farmacéutica, alimentos y medio ambiente¹⁶.

3. METODOLOGÍA

En este estudio se lleva a cabo una investigación de tipo descriptiva en la que se realiza una revisión bibliográfica de artículos científicos de alto impacto, informes, tesis, revistas académicas y libros. La investigación se fundamenta en una base teórica y se considera de carácter experimental, ya que se realizan análisis de laboratorio y de esta manera cumplir con el objetivo planteado, siendo este el análisis de los diferentes tipos de métodos analíticos para la determinación del acetaminofén (Paracetamol) en un medicamento.

El método de HPLC se basa en principios cromatográficos y se lleva a cabo en un equipo especializado conocido como cromatógrafo líquido de alta resolución. Este cromatógrafo consta principalmente de los siguientes componentes como lo son sistema de solventes, columna cromatográfica, inyector de muestras, detector, sistema de adquisición y análisis de datos. Se realiza siguiendo estos pasos: preparación de la muestra, elección del tipo de columna y condiciones de separación, inyección de la muestra, separación cromatográfica, detección y análisis⁴.

4. RESULTADOS

4.1. MÉTODOS ANALÍTICOS PARA DETERMINACIÓN DE ACETAMINOFEN (SÓLIDOS)

Son técnicas empleadas en el campo de la química y la ciencia para analizar y determinar la composición, estructura y propiedades de una muestra. Estos métodos se utilizan en diferentes sectores como son la industria farmacéutica, la seguridad alimentaria, la medicina, el medio ambiente y la investigación científica.

Tabla 1. Revisión bibliográfica de métodos analíticos para determinación de acetaminofén en un medicamento

Autores	Métodos analíticos	Porcentaje (%)
Samaniego Joaquín & Arias Arroyo; Pereira et al; Elkady et al; Calinescu et al; Koblová et al.	Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)	38,48
Delgado-Gómez et al; Kishore et al.	Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis)	15,38
López Galera & Pajares García; Cuesta Herrero.	Espectrometría de masas (EM)	15,38

Junaedi et al; Guillermina Volonté & Quiroga.	Espectroscopia infrarroja (IR)	15,38
Stolz et al; Seyfinejad & Jouyban	Electroforesis capilar (CE)	15,38

Fuente: ^{3-5,8,11-19}

Elaborado por: autor

De acuerdo a los 13 hallazgos bibliográficos consultados entre artículos científicos de alto impacto, revistas científicas, libros y tesis en donde se emplearon métodos analíticos para la determinación de acetaminofén el 38,48% de los autores se inclinaron por utilizar el método de cromatografía líquida de alta resolución ya que, esta técnica es automatizada y posibilita el análisis efectivo y rápido de la separación, medición y detección de las muestras mediante la identificación de los picos presentes en los cromatogramas⁴, sin embargo, Delgado-Gómez et al.,⁸ y Kishore et al.,¹² indican que el análisis de espectroscopia ultravioleta-visible puede ser de carácter cuantitativo y se usa para determinar la cantidad de especies moleculares que son absorbidas por la radiación, por otro lado, en la tabla 1 se refleja que la espectrometría de masas es representada por el 15,38% haciendo referencia que, es una técnica analítica consolidada que permite el estudio de compuestos de diversa naturaleza, además de poseer alta sensibilidad y gran especificidad¹³, en cuanto a la espectroscopia infrarroja los autores mencionan que es un método por el cual se puede examinar mediante un análisis tanto cualitativo como cuantitativo en diferentes campos¹⁵, mientras que en un estudio realizado por Stolz et al.,¹⁷ en el año 2019 da a conocer que la electroforesis capilar reflejado por el 15,38% es una técnica que ofrece un mecanismo de separación de no equilibrio basado en distintos parámetros como por ejemplo la carga y el radio hidrodinámico¹⁷.

4.1.1. Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

Esta técnica ha permitido que se logre la determinación simultánea de varios medicamentos sean estos solos o combinados, además, la literatura revela que la mayor parte del trabajo analítico que se realiza es utilizando el método de HPLC²⁰, por esta razón la cromatografía líquida de alta resolución es el método más usado para determinación de compuestos²¹, sin embargo, Pirol O., Sukuroglu M. y Ozden T., hacen mención que la elución en gradiente no es la adecuada, puesto que aumenta el tiempo de reequilibrio de la columna y se presentan perturbaciones de la línea base²².

Para la determinación simultánea de ácido ascórbico, fenilefrina, paracetamol, cafeína en estado puro, se aplicaron las siguientes condiciones cromatográficas descritas en la tabla II:

Tabla II. *Condiciones cromatográficas*

Columna	Kinetex 2,6 C18 100A (4,6 mm × 100 mm)
Fase móvil	Tampón de dihidrógeno fosfato de potasio 0,05 M (pH 3,50 usando ácido ortofosfórico): acetonitrilo: metanol (70:20:10, v/v/v)
Detección UV, nanómetro	220
Caudal, ml/min	1
Volumen inyectado, µL	10
Temperatura	Ambiente

Fuente: ¹¹

Detallando que los tiempos de retención obtenidos del ácido ascórbico, la fenilefrina, el paracetamol y la cafeína fueron de 1,83, 2,94, 3,74 y 5,13 minutos, respectivamente, indicando un corto tiempo de análisis si se lo compara con otros métodos. Además, el estudio informó que los límites de detección eran 0,76, 0,82, 0,47 y 0,24 µg/mL para ácido ascórbico, fenilefrina, paracetamol y cafeína, lo cual demuestra que este método presenta un alto grado de sensibilidad, validando este método en términos de linealidad, exactitud, precisión y robustez de acuerdo con las directrices, cabe recalcar que resultados se compararon estadísticamente con los métodos de referencia en cuanto a precisión y exactitud ¹¹.

4.1.2. Espectroscopia Ultravioleta-visible (UV-Vis)

La espectroscopia UV-Vis es un método analítico muy simple, preciso, exacto, confiable y rentable a diferencia del HPLC que es costoso²³, Beeravolu S., Kumar R., y Kumar S., manifiestan que además de ser una técnica simple, rápida, es moderadamente específica y aplicable a pequeñas cantidades de compuestos, cuando se trata de un análisis cuantitativo se aplica la ley de Lambert-Beer²⁴.

En base a la literatura y la necesidad económica actual por la que se encuentran atravesando varios países en vías de desarrollo, se ha tratado de implementar un nuevo método que sea más fácil, sensible, rentable y ecológico, el mismo que se pueda realizar fácilmente en el laboratorio utilizando un instrumento simple como el espectrofotómetro UV²⁰.

Un estudio en India por los autores Kishore M., Divya U., Mamatha V., Mounika K., Sowmya N., Swathi G., lograron desarrollar un método espectrofotométrico UV-Vis rápido, selectivo, simple y preciso para la determinación de paracetamol en forma a granel y formulaciones de

dosificación sólida, llevando a cabo la detección espectrofotométrica a un máximo de absorción de 200 nm empleando como disolvente al metanol. Este método fue validado por su linealidad, especificidad, robustez y precisión, donde la respuesta que se obtuvo del detector para el paracetamol fue lineal sobre el rango de concentración seleccionado de 1 a 7 $\mu\text{g/ml}$ con un coeficiente de correlación de 0,999. La precisión conseguida estuvo en un rango entre 99,92 y 100,94%, por otro lado, la precisión (RSD) entre las seis muestras que se prepararon fue de 0,30% y 0,59%, el nivel más pequeño del analito que da una respuesta medible (LOD) fue de 0,480 $\mu\text{g/ml}$, mientras que, la concentración del analito (porcentaje en partes por millón) en la muestra (LOQ) fue de 1,457 $\mu\text{g/ml}$. Con los resultados alcanzados se pudo evidenciar que este método puede utilizarse convenientemente para lograr análisis de control de calidad de rutina del paracetamol en fármaco a granel, comprimidos comercializados, así como también se lo puede emplear en otras formulaciones¹².

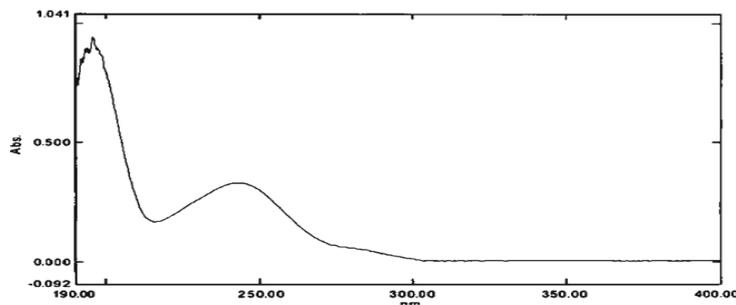


Figura 2. Espectro UV-Vis de paracetamol.

Fuente: ²⁵

5. CONCLUSIÓN

Los métodos analíticos empleados para la determinación de pureza y concentración del acetaminofén son múltiples, por lo cual podemos afirmar que se dispone de diversas técnicas altamente efectivas y precisas para llevar a cabo este tipo de análisis, como son la cromatografía líquida de alta resolución, espectroscopia ultravioleta-visible, espectrometría de masas, espectroscopia infrarroja y electroforesis capilar, abarcando enfoques tanto cualitativos como cuantitativos.

Siendo la cromatografía líquida de alta resolución o HPLC el método más utilizado por ser versátil para el análisis de una gran variedad de muestras, obteniendo resultados de alta sensibilidad, precisos, eficaces y confiables, características que le permiten asegurar la calidad y eficacia terapéutica del medicamento, sin embargo, presenta un costo más elevado a diferencia de las demás técnicas.

6. RECOMENDACIÓN

Para obtener un resultados eficaces y confiables al momento de emplear cualquier método analítico es crucial que se realice la preparación adecuada, seguir los procedimientos y mantener en óptimas condiciones los equipos, permitiendo así una identificación y cuantificación precisas de los componentes que se encuentran presentes en una muestra.

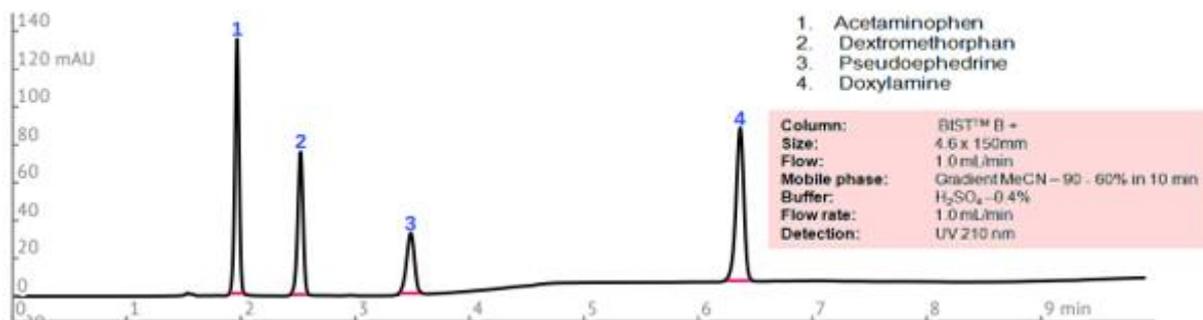
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Vanova, J.; Malinak, D.; Andrys, R.; Kubat, M.; Mikysek, T.; Rousarova, E.; Musilek, K.; Rousar, T.; Cesla, P. Optimization of Gradient Reversed Phase High Performance Liquid Chromatography Analysis of Acetaminophen Oxidation Metabolites Using Linear and Non-Linear Retention Model. *J Chromatogr A* **2022**, 1669. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.462956>.
- (2) Pérez López, E.; Rojas Hernández, A. Validación de Un Método Para Cuantificación de Acetaminofén En Tabletas de 500 Mg Por Espectrofotometría Ultravioleta Para La Prueba de Uniformidad de Contenido. *InterSedes: Revista de las Sedes Regionales* **2016**, XVII, 1–12.
- (3) Seyfinejad, B.; Jouyban, A. Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry in Pharmaceutical and Biomedical Analyses. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. Elsevier B.V. November 30, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.115059>.
- (4) Samaniego Joaquín, J.; Arias Arroyo, G. Desarrollo y Validación de Una Metodología Analítica Por HPLC Para La Cuantificación Simultánea de Fenilefrina Clorhidrato, Paracetamol, Salicilamida, Cafeína y Clorfeniramina Maleato En Tabletas. *Rev Soc Quím Perú* **2016**, 82 (2).
- (5) Calinescu, O.; Badea, I. A.; Vladescu, L.; Meltzer, V.; Pincu, E. HPLC Separation of Acetaminophen and Its Impurities Using a Mixed-Mode Reversed-Phase/Cation Exchange Stationary Phase. *J Chromatogr Sci* **2012**, 50 (4), 335–342. <https://doi.org/10.1093/chromsci/bmr043>.
- (6) Mohamed, M. A. Stability-Indicating New RP-UPLC Method for Simultaneous Determination of a Quaternary Mixture of Paracetamol, Pseudoephedrine, Chlorpheniramine, and Sodium Benzoate in (Cold-Flu) Syrup Dosage Form. *J AOAC Int* **2022**, 105 (3), 703–716. <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qsac002>.
- (7) Ohashi, N.; Kohno, T. Analgesic Effect of Acetaminophen: A Review of Known and Novel Mechanisms of Action. *Frontiers in Pharmacology*. Frontiers Media S.A. November 30, 2020. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.580289>.
- (8) Delgado-Gómez, B. S.; López-Espinosa, N. L.; Castro-Bear, V.; Zuñiga Lemus, O. Validation of Three Analytical Methods for Quantification of Acetaminophen by UV Spectrophotometry. *Ars Pharmaceutica (Internet)* **2022**, 63 (2), 152–165. <https://doi.org/10.30827/ars.v63i2.21983>.
- (9) Pérez López, E.; Rojas Hernández. Variabilidad En El Contenido y El Peso de Tabletas de Acetaminofén 500 Mg, Consumidas En Costa Rica. *Revista Pensamiento Actual* **2016**, 16 (1409–0112), 169–180.
- (10) Suarez Ospina, D.; Morales Hernández, Y. Principios Básicos de La Cromatografía Líquida de Alto Rendimiento Para La Separación y Análisis de Mezclas. *América Revista Semilleros: Formación Investigativa* **2018**, 4.

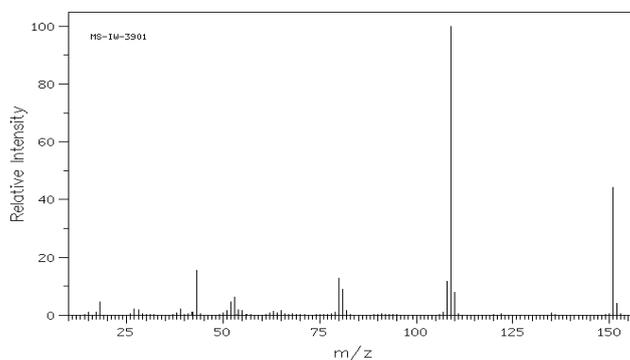
- (11) Elkady, Y.; El-Adl, S. M.; Baraka, M.; Sebaiy, M. M. HPLC Method for Simultaneous Determination of Ascorbic Acid, Phenylephrine, Paracetamol, Caffeine in Their Pure and Dosage Forms. *International Journal of Advanced Research in Chemical Science* **2020**, *7* (6). <https://doi.org/10.20431/2349-0403.0706002>.
- (12) Kishore, M.; Divya Vani, U.; Mamatha, V.; Mounika, K.; Sowmya, N.; Swathi, G. Method Development and Validation of Paracetamol in Bulk and Tablet Formulation by UV-Visible Spectroscopy. *World Journal of Pharmaceutical Sciences* **2019**, *7* (4), 73–78.
- (13) López Galera, R. M.; Pajares García, S. La Espectrometría de Masas. Aplicaciones En El Laboratorio Clínico. *Sociedad Española de Medicina de Laboratorio* **2019**, *47*, 85–97.
- (14) Cuesta Herrero, J. Espectrometría de Masas. Fundamento y Aplicación En El Ámbito Farmacéutico., Universidad Complutense, España, 2020.
- (15) Junaedi, E. C.; Lestari, K.; Muchtaridi, M. Infrared Spectroscopy Technique for Quantification of Compounds in Plant-Based Medicine and Supplement. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*. Wolters Kluwer Medknow Publications January 1, 2021, pp 1–7. https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_96_20.
- (16) Guillermina Volonté, M.; Quiroga, P. *Análisis Farmacéutico_Métodos Espectroscópicos Aplicados al Análisis Farmacéutico*, Primera edición.; Área Ciencias Farmacéuticas – Departamento Ciencias Biológicas 2013: Buenos Aires, Argentina, 2013.
- (17) Stolz, A.; Jooß, K.; Höcker, O.; Römer, J.; Schlecht, J.; Neusüß, C. Recent Advances in Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry: Instrumentation, Methodology and Applications. *Electrophoresis journal* **2019**, *40* (1), 79–112. <https://doi.org/10.1002/elps.201800331>.
- (18) Pereira, F. J.; Rodríguez-Cordero, A.; López, R.; Robles, L. C.; Aller, A. J. Development and Validation of an RP-HPLC-PDA Method for Determination of Paracetamol, Caffeine and Tramadol Hydrochloride in Pharmaceutical Formulations. *Pharmaceuticals* **2021**, *14* (5). <https://doi.org/10.3390/ph14050466>.
- (19) Koblová, P.; Sklenářová, H.; Brabcová, I.; Solich, P. Development and Validation of a Rapid HPLC Method for the Determination of Ascorbic Acid, Phenylephrine, Paracetamol and Caffeine Using a Monolithic Column. *Analytical Methods* **2012**, *4* (6), 1588–1591. <https://doi.org/10.1039/c2ay05784k>.
- (20) Sharma, S.; Pareek, A.; Joshi, R.; Bhardwaj, Y. R.; Jain, V.; Jadon, G. Development and Validation of a UV Spectroscopic Method for Analysis of Paracetamol in Bulk Powder and Tablet. *Oriental Journal of Chemistry* **2013**, *29* (2), 787–792. <https://doi.org/10.13005/ojc/290261>
- (21) Gómez Molina, L. M.; Cuero Montalvo, K. Análisis de Fármacos (Determinación Simultánea de Acetaminofén, Ácido Acetilsalicílico y Cafeína En Sevedol). *Universidad Icesi, Facultad de Ciencias Naturales, Departamento de Ciencias Químicas* **2020**.

- (22) Pirol, O.; Sukuroglu, M.; Ozden, T. Simultaneous Determination of Paracetamol, Phenylephrine Hydrochloride, Oxolamine Citrate and Chlorpheniramine Maleate by HPLC in Pharmaceutical Dosage Forms. *E-Journal of Chemistry* **2011**, 8 (3), 1275–1279.
- (23) Pandya, E. J.; Kapupara, P.; Shah, K. Development and Validation of Simultaneous Estimation of Diclofenac Potassium, Paracetamol and Serratiopeptidase by First Order Derivative UV Spectroscopy Method in Pharmaceutical Formulation. *Article in Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* **2014**, 912–924.
- (24) Beeravolu, S.; Kumar Vejendla, R.; Kumar Nagula, S. Estimation and Validation of UV Visible Spectrophotometric Method for Combined Tablet Dosage Form of Paracetamol and Diclofenac Sodium Using Extraction technique. *International Journal Of Pharmacy & Technology IJPT* **2012**, 4 (3), 4733–4740.
- (25) Obeidat, W. M.; Abuznait, A. H.; Sallam, A. S. A. Sustained Release Tablets Containing Soluble Polymethacrylates: Comparison with Tableted Polymethacrylate IPEC Polymers. *AAPS PharmSciTech* **2010**, 11 (1), 54–63. <https://doi.org/10.1208/s12249-009-9348-5>.

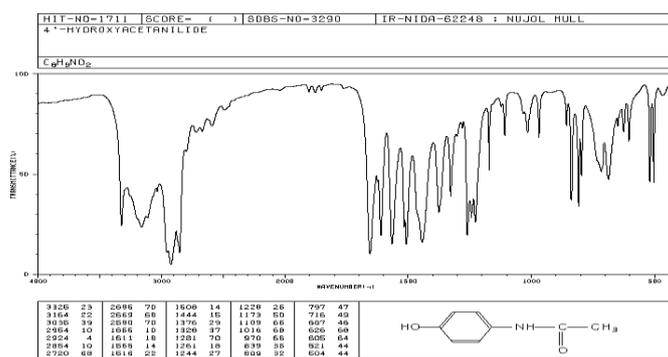
ANEXOS



Cromatograma de HPLC para el análisis de acetaminofén, dextrometorfano, pseudoefedrina y doxilamina.



Espectro de masas de acetaminofén



Espectro infrarrojo de acetaminofén