

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DEL LITORAL**



**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICAS**

**PROYECTO DE TITULACIÓN**

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

**“MAGÍSTER EN GESTIÓN INTEGRAL DE LABORATORIOS DE QUÍMICA”**

**TEMA:**

DETERMINACIÓN DEL CONTENIDO DE MAGALDRATO EN COMPRIMIDOS MASTICABLES QUE SE EXPENDEN EN LA CIUDAD DE GUAYAQUIL.

**AUTOR:**

BELÉN PATRICIA GONZÁLEZ ORTIZ

Guayaquil - Ecuador

2026

## Resumen

El magaldrato es un antiácido utilizado en el tratamiento de trastornos gastrointestinales asociados a hiperacidez, como gastritis y reflujo gastroesofágico. Su eficacia terapéutica depende directamente del contenido adecuado del principio activo, lo que hace indispensable garantizar el cumplimiento de las especificaciones de calidad. Esta investigación tuvo como objetivo determinar el contenido de magaldrato en comprimidos masticables comercializados en la ciudad de Guayaquil y evaluar su cumplimiento con las especificaciones establecidas por USP. Se aplicó un muestreo no probabilístico de tipo intencional y por cuotas. Se analizaron tres marcas comerciales, considerando tres lotes por cada una. La determinación del contenido de magaldrato se realizó mediante titulación ácido-base, y adicionalmente se comparó este método con la espectrofotometría de absorción atómica para la cuantificación de aluminio y magnesio. Los resultados obtenidos evidenciaron que todas las muestras analizadas cumplen con el rango de aceptación de 90–110 % establecido por la USP. Aunque se identificaron diferencias estadísticas entre algunos lotes y marcas, estas no comprometieron el cumplimiento normativo. La comparación entre métodos mostró una adecuada concordancia analítica, confirmando que la absorción atómica puede utilizarse como técnica complementaria al método volumétrico para la evaluación del contenido de magaldrato. En conjunto, los resultados indican que los productos analizados presentan una calidad conforme a las especificaciones farmacopéicas vigentes.

## **Abstract**

Magaldrate is an antacid used to treat gastrointestinal disorders associated with hyperacidity, such as gastritis and gastroesophageal reflux disease (GERD). Its therapeutic efficacy depends directly on the appropriate content of the active ingredient, making it essential to ensure compliance with quality specifications. This research aimed to determine the magaldrate content in chewable tablets sold in the city of Guayaquil and evaluate their compliance with the specifications established by the USP. A non-probabilistic, purposive, quota sampling method was used. Three brands were analyzed, considering three lots from each brand. Magaldrate content was determined by acid-base titration, and this method was also compared with atomic absorption spectrophotometry for the quantification of aluminum and magnesium. The results showed that all analyzed samples met the acceptance range of 90–110% established by the USP. Although statistically significant differences were identified between some lots and brands, these did not compromise regulatory compliance. The comparison between methods showed adequate analytical agreement, confirming that atomic absorption can be used as a complementary technique to the volumetric method for evaluating magaldrate content. Overall, the results indicate that the analyzed products meet current pharmacopoeial specifications.

## **DEDICATORIA**

Dedico la presente investigación a todas las personas que contribuyeron directa o indirectamente a mi formación académica, profesional y personal.

## **AGRADECIMIENTO**

Expreso mi agradecimiento a la Escuela Superior Politécnica del Litoral por la formación académica y el respaldo institucional brindado para el desarrollo de la presente investigación. Asimismo, agradezco a los docentes y a todas las personas que contribuyeron a la realización de este trabajo. De manera especial, agradezco a mi familia por su apoyo, comprensión y motivación constante a lo largo de este proceso académico.

## Declaración Expresa

---

Yo Belén Patricia González Ortiz acuerdo y reconozco que: La titularidad de los derechos patrimoniales de autor (derechos de autor) del proyecto de graduación corresponderá al autor o autores, sin perjuicio de lo cual la ESPOL recibe en este acto una licencia gratuita de plazo indefinido para el uso no comercial y comercial de la obra con facultad de sublicenciar, incluyendo la autorización para su divulgación, así como para la creación y uso de obras derivadas. En el caso de usos comerciales se respetará el porcentaje de participación en beneficios que corresponda a favor del autor o autores. El o los estudiantes deberán procurar en cualquier caso de cesión de sus derechos patrimoniales incluir una cláusula en la cesión que proteja la vigencia de la licencia aquí concedida a la ESPOL.

La titularidad total y exclusiva sobre los derechos patrimoniales de patente de invención, modelo de utilidad, diseño industrial, secreto industrial, secreto empresarial, derechos patrimoniales de autor sobre software o información no divulgada que corresponda o pueda corresponder respecto de cualquier investigación, desarrollo tecnológico o invención realizada por mí/nosotros durante el desarrollo del proyecto de graduación, pertenecerán de forma total, exclusiva e indivisible a la ESPOL, sin perjuicio del porcentaje que me/nos corresponda de los beneficios económicos que la ESPOL reciba por la explotación de mi/nuestra innovación, de ser el caso.

En los casos donde la Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) de la ESPOL comunique al/los autores/es que existe una innovación potencialmente patentable sobre los resultados del proyecto de graduación, no se realizará publicación o divulgación alguna, sin la autorización expresa y previa de la ESPOL.

Guayaquil, 19 marzo del 2026.

Belén Patricia González  
Ortiz

## EVALUADORES

---

Joan Vera Villalobos, Ph.D.

TUTOR

---

Cesar Augusto Araque Molina, Ph.D.

EVALUADOR

---

Joel Vielma Puente, Ph.D.  
PRESIDENTE

## ABREVIATURAS O SIGLAS

**USP:** *United States Pharmacopeia* (Farmacopea de los Estados Unidos).

**USP–NF:** *United States Pharmacopeia–National Formulary*.

**Al:** Aluminio.

**Mg:** Magnesio.

**AAS:** *Atomic Absorption Spectrophotometry* (Espectrofotometría de Absorción Atómica).

**ANOVA:** *Analysis of Variance* (Análisis de varianza).

**CV:** Coeficiente de variación.

**mg:** Miligramos.

**g/100 g:** Gramos por cada 100 gramos de muestra.

**%:** Porcentaje.

**GERD:** *Gastroesophageal Reflux Disease* (enfermedad por reflujo gastroesofágico).

**ERGE:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

# TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN .....	1
1.1 Antecedentes .....	2
1.2 Descripción del problema .....	3
1.3 Objetivos .....	6
1.3.1 Objetivo general .....	6
1.3.2 Objetivos específicos .....	6
1.4 Hipótesis.....	6
1.5 Alcance.....	6
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO .....	8
2.1 Magaldrato como principio activo .....	8
2.1.1 Composición química del magaldrato.....	8
2.1.2 Propiedades fisicoquímicas.....	8
2.1.3 Mecanismo de acción específico.....	9
2.1.4 Comparación con otros antiácidos de uso frecuente.....	10
2.2 Uso terapéutico de magaldrato.....	10
2.2.1 Indicaciones clínicas.....	10
2.2.2 Reacciones adversas y contraindicaciones reportadas.....	12
2.2.3 Efectos de magaldrato en bajas y altas concentraciones.....	13
2.2.4 Interacciones con otros medicamentos.....	14
2.3 Formulación de comprimidos masticables.....	14
2.3.1 Características tecnológicas de la formula masticable.....	14
2.3.2 Principales excipientes usados en su formulación.....	15
2.3.3 Factores que influyen en la biodisponibilidad y eficacia.....	16
2.3.4 Estabilidad del principio activo y condiciones de almacenamiento.....	17

2.4 Control de calidad farmacéutico.....	18
2.4.1 Concepto de control de calidad en medicamentos.....	18
2.4.2 Normativas y organismos reguladores.....	19
2.4.3 Importancia de verificar el contenido del principio activo.....	19
2.5 Normativas y monografías farmacopeicas para magaldrato.....	20
2.5.1 Requisitos de la normativa ecuatoriana (ARCSA).....	20
2.5.2 Especificaciones internacionales en farmacopeas para magaldrato.....	21
2.5.3 Limites de aceptación para comprimidos masticables de magaldrato.....	22
2.6 Métodos analíticos para la determinación de magaldrato.....	22
2.6.1 Métodos volumétricos: titulación acido-base.....	22
2.6.2 Métodos espectrofotométricos.....	24
2.6.3 Métodos cromatográficos.....	25
2.6.4 Absorción atómica.....	25
2.7 Estudios previos y antecedentes investigativos.....	26
2.7.1 Investigaciones sobre contenido real de magaldrato en formulaciones comerciales.....	26
2.8 Muestreos en estudios de productos farmacéuticos.....	27
2.8.1 Muestreo no probabilístico intencional por cuotas.....	27
 CAPÍTULO 3. ....	 29
3.1 Enfoque de la investigación .....	29
3.1.1 Tipo de investigación .....	29
3.1.2 Diseño de investigación .....	29
3.2 Metodología .....	30
3.2.1 Variables.....	30
3.3 Diseño experimental.....	30
3.3.1 Recolección de datos.....	31

3.3.1.1 Métodos y técnicas.....	31
3.3. 1.2 Selección de muestras.....	31
3.3.1.3 Preparación de soluciones valorados y reactivas.....	33
3.3.1.4 Estandarización de soluciones valoradas.....	34
3.3.1.5 Determinación de magaldrato.....	35
3.4 Recursos.....	36
3.4.1 Materiales.....	36
3.4.2 Reactivos.....	37
3.5 Análisis estadístico.....	38
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	40
4.1 Determinación de criterios de selección de muestras representativas, mediante un muestreo no probabilístico intencional y por cuotas, para el estudio del contenido de magaldrato en comprimidos masticables comercializados en la ciudad de Guayaquil.....	40
4.2 Determinación del contenido de magaldrato en comprimidos masticables, verificando el cumplimiento entre diferentes marcas y lotes.....	42
4.3 Comparación del método de titulación ácido–base con el de absorción atómica para la determinación de magaldrato en comprimidos masticables..	44
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	47
5.1 Conclusiones.....	47
5.2 Recomendaciones.....	48
6. REFERENCIAS.....	49
7. APÉNDICES Y ANEXOS.....	62
Apéndice A. Cálculos para normalización de sustancias valoradas.....	62
Apéndice B. Cálculos magaldrato en muestras.....	63

Apéndice C. Cálculos de ANOVA.....	64
Apéndice D. Cálculos de magaldrato a partir de los resultados de las muestras procesadas por absorción atómica.....	71
Apéndice E. Informe de laboratorio de la determinación de Aluminio y Magnesio en muestra A1.1.....	72

## LISTADO DE FIGURAS

Figura 3.1 Métodos, técnicas, recursos y análisis estadístico del estudio.....	31
Figura 3.2 Procedimiento de la determinación de magaldrato.....	36
Figura 7.1 Determinación de normalidad de soluciones valoradas.....	62
Figura 7.2 cálculos de determinación de magaldrato en muestras.....	67
Figura 7.3 Cálculos de ANOVA.....	70
Figura 7.4 Cálculos de magaldrato a partir de los resultados de las muestras procesadas por absorción atómica.....	71
Figura 7.5 Informe de laboratorio de la determinación de Aluminio y Magnesio en muestra A1.1.....	72

## LISTADO DE TABLAS

Tabla 2.1 Comparación de las propiedades farmacológicas y fisicoquímicas del magaldrato frente a otros antiácidos de uso frecuente.....	10
Tabla 2.2 Comparación de los rangos establecidos para el contenido de magaldrato en las diferentes farmacopeas.....	22
Tabla 3.1 Identificación de muestras con su respectivo código, lote, tipo de análisis sector de compra y fecha de caducidad.....	33
Tabla 4.1 Resultados de la determinación de contenido de magaldrato en las muestras, con sus respectivos promedios, mg por comprimidos masticables y el coeficiente de variación.....	42
Tabla 4.2. Resultados de la determinación de aluminio y magnesio por espectrofotometría de absorción atómica.....	44
Tabla 4.3. Comparación del contenido de magaldrato determinado por volumetría y por absorción atómica en muestras del mismo lote.....	45

# CAPÍTULO 1

## 1. INTRODUCCIÓN

El control de calidad de los medicamentos es un pilar fundamental dentro del aseguramiento sanitario y la práctica farmacéutica. Su finalidad es garantizar que cada producto comercializado cumpla con los requisitos de identidad, pureza, potencia y estabilidad establecidos por los organismos reguladores y las farmacopeas internacionales. La detección de desviaciones en la composición de los medicamentos puede comprometer su eficacia terapéutica y generar riesgos para la salud pública, especialmente cuando se trata de productos de uso común y libre acceso (Buschmann et al., 2024).

En Ecuador, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) es la entidad responsable de supervisar la calidad de los medicamentos que se expenden en el país. Sin embargo, diversos reportes han evidenciado el retiro del mercado de productos farmacéuticos debido al incumplimiento de especificaciones de calidad o presencia de impurezas, lo que pone de manifiesto la necesidad de reforzar los sistemas de control postcomercialización (ARCSA, 2022). Este contexto justifica la realización de investigaciones locales orientadas a verificar la conformidad de medicamentos disponibles en farmacias, aportando a la protección del paciente y a la mejora continua de los procesos de regulación sanitaria.

Entre los medicamentos de uso común se encuentran los antiácidos, utilizados para el tratamiento de la acidez gástrica, gastritis y reflujo. Dentro de este grupo, el magaldrato (un complejo de hidróxidos de aluminio y magnesio) es empleado por su acción neutralizante y su buena tolerancia gastrointestinal (Mohan y Gupta, 2022). Los comprimidos masticables representan una de las presentaciones más distribuidas en el mercado, debido a su facilidad de administración y rápida acción. No obstante, la calidad del principio activo puede verse afectada por factores de manufactura, almacenamiento o composición de excipientes, lo que hace necesario verificar su contenido real frente al valor declarado en la etiqueta.

En este contexto, la presente investigación tiene como propósito determinar el contenido real de magaldrato en comprimidos masticables comercializados en farmacias de Guayaquil, mediante la aplicación de un método validado basado en la USP–NF. Los resultados permitieron evaluar el grado de cumplimiento de las especificaciones establecidas y generar evidencia científica que contribuya al fortalecimiento de los procesos de control de calidad y farmacovigilancia en Ecuador.

### **1.1. Antecedentes**

Los antiácidos han ocupado un lugar destacado dentro del grupo de medicamentos de libre acceso, siendo usados de forma amplia para el tratamiento de la acidez gástrica, el reflujo gastroesofágico y la dispepsia funcional. El magaldrato es un antiácido de uso común cuya efectividad terapéutica depende directamente de la dosis administrada (Asociación Española de Pediatría, 2020). En este contexto, la verificación cualitativa del principio activo en las formulaciones disponibles en el mercado se convierte en un aspecto crítico de vigilancia sanitaria y control de calidad (Höllein et al., 2016).

El propósito fundamental de esta investigación es aplicar una metodología analítica precisa y reproducible que permita determinar la cantidad real de magaldrato contenida en comprimidos masticables comercializados en Ecuador. Este análisis permitirá, además, establecer comparaciones entre productos de diferentes fabricantes y verificar su conformidad con las especificaciones farmacopéicas internacionales. En consecuencia, se contribuirá al fortalecimiento del control de calidad en el ámbito farmacéutico nacional.

A nivel internacional, se han desarrollado y validado métodos analíticos para la cuantificación de magaldrato en diversas formulaciones. Un estudio reciente propuso un método fotométrico basado en la formación de un complejo entre el magaldrato y el reactivo Eriochrome Black T a pH 10, permitiendo una estimación precisa del contenido de magaldrato en tabletas (Kalyankar et al., 2016). Además, se ha desarrollado un método de cromatografía líquida de alta resolución (RP-HPLC) para la estimación simultánea de magaldrato y simeticona en tabletas. El ensayo de la muestra mostró un porcentaje de 99.56% para el magaldrato y 101.97% para la simeticona (Chaithanya et al., 2021).

En el contexto latinoamericano, se ha evaluado la eficacia de combinaciones fijas de magaldrato con otros agentes terapéuticos. Un estudio aleatorizado demostró que la combinación de magaldrato y domperidona es más efectiva que la domperidona sola en el tratamiento de síntomas de reflujo gastroesofágico, mejorando la calidad de vida de los pacientes (Rodríguez-Sánchez et al., 2014). Sin embargo, es importante destacar que este estudio se centra en la eficacia clínica y no en la determinación analítica del contenido de magaldrato en las formulaciones.

Por otra parte, una investigación realizada por Palacios (2021) en Ecuador, destaca el empleo del método volumétrico para la cuantificación de magaldrato en tabletas, utilizando la técnica de valoración ácido-base. El estudio demuestra que el método es preciso, exacto y reproducible, cumpliendo con los parámetros establecidos por la normativa vigente.

Finalmente, se enfatiza en la relevancia de este trabajo no solo por su impacto en la salud pública, sino también por su contribución al desarrollo de capacidades técnicas y científicas que fortalezcan el sistema de control de calidad de medicamentos en Guayaquil, alineándose con estándares internacionales de buenas prácticas farmacéuticas.

## **1.2. Descripción del problema**

Los síntomas de trastornos gastrointestinales como dispepsia funcional, acidez, síndrome del intestino irritable, estreñimiento o reflujo son prevalentes en la

población mundial. Se estima que aproximadamente el 40 % de las personas, han presentado estos síntomas y dos tercios de esta población, se ven afectadas por síntomas crónicos. Así mismo, la calidad de vida de los individuos que padecen estas afecciones se ve impactada, por lo que estos trastornos representan un problema de salud pública (Black et al., 2020).

En México, se realizó un estudio de la prevalencia de las enfermedades gastrointestinales en niños y adolescentes escolares, donde se concluyó que el 27 % de la población estudiada, cumplió con los criterios para posiblemente padecer un trastorno funcional gastrointestinal, siendo el síndrome del intestino irritable el síntoma más frecuente (Dhroove et al., 2016). Por otra parte, en Argentina se determinó que las personas que poseen trastornos gastrointestinales presentan una desfavorable percepción de calidad de vida a comparación de la población general (Celleri et al., 2023).

Guayas, al ser una de las provincias con mayor cantidad de habitantes, posee un alto índice de patologías gastrointestinales del país. El Subsistema de Vigilancia Epidemiológica reportó que en la semana 2 del año 2022, se presentaron 127 casos en Ecuador y en la provincia del Guayas existieron 15 casos de enfermedades gastrointestinales por consumo de alimentos con mala manipulación, cocción y conservación (Ministerio de Salud Pública, 2022).

Por otra parte, diversos casos reportados en Ecuador demuestran la necesidad de realizar controles rigurosos sobre medicamentos disponibles en el mercado, especialmente aquellos en formas farmacéuticas sólidas como los comprimidos. En el año 2020, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) dispuso el retiro de varios lotes del medicamento Pregalex (pregabalina) debido a la presencia de impurezas detectadas durante estudios de estabilidad, lo que comprometía la seguridad del producto (Edición Médica, 2020). De manera similar, en 2022 se ordenó el retiro de comprimidos de ranitidina tras identificarse la presencia de N-nitrosodimetilamina (NDMA), una impureza potencialmente carcinogénica, lo que generó alertas tanto a nivel nacional como internacional sobre la calidad del principio activo en productos farmacéuticos de uso común (ARCSA,

2022). Así mismo, se ordenó el retiro del comprimido lote T51178 Lipitor 80 mg (Atorvastatina cálcica) en el 2018, como consecuencia de la detección de resultados que no cumplen con los parámetros establecidos (Edición médica, 2018).

Los comprimidos masticables que contienen magaldrato corresponden a medicamentos antiácidos de venta libre en Ecuador, preferidos por los consumidores por aliviar acidez estomacal y reflujo. Sin embargo, la eficacia terapéutica de estos productos depende directamente de la cantidad real del principio activo contenido en cada comprimido. Estos antecedentes destacan la importancia de evaluar cuantitativamente el contenido de magaldrato, ya que desviaciones en la concentración pueden comprometer la eficacia terapéutica y representar riesgos potenciales para la salud del consumidor debido a desequilibrios de aluminio y magnesio en la formulación.

En base a lo expuesto anteriormente, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿El contenido de magaldrato en los comprimidos masticables disponibles en farmacias de Guayaquil cumple con las especificaciones establecidas en la normativa farmacéutica?

### **1.3. Objetivos**

#### **1.3.1. Objetivo general**

Evaluar el contenido de magaldrato en comprimidos masticables que se expenden en Guayaquil, mediante análisis ácido-base garantizando su cumplimiento con los estándares de calidad.

#### **1.3.2. Objetivos específicos**

- ✓ Establecer criterios de selección de muestras representativas, mediante un muestreo no probabilístico intencional y por cuotas, para el estudio del contenido de magaldrato en comprimidos masticables comercializados en la ciudad de Guayaquil.
- ✓ Determinar el contenido de magaldrato en comprimidos masticables, verificando el cumplimiento entre diferentes marcas y lotes, de acuerdo con el procedimiento establecido en la monografía magaldrato y simeticona, tabletas masticables de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP).
- ✓ Comparar el método de titulación ácido-base con el de absorción atómica para la determinación de magaldrato en comprimidos masticables.

### **1.4. Hipótesis**

El contenido real de magaldrato en comprimidos masticables de diferentes marcas comercializadas en Guayaquil presenta variaciones que pueden situarse fuera del rango de aceptación (90–110%) establecido por la USP–NF.

### **1.5. Alcance**

La investigación se llevará a cabo en el marco de un estudio analítico, utilizando técnica de titulación ácido-base, bajo condiciones controladas en un laboratorio de farmacéutico de control de calidad. Las muestras corresponderán a diversas marcas comerciales y diferentes lotes, recolectadas en los principales sectores de

la ciudad: centro, norte y sur. Se limita exclusivamente a Guayaquil, debido a su importancia como uno de los principales centros urbanos y comerciales del país, así como por la alta disponibilidad y variedad de productos farmacéuticos en su mercado.

El presente estudio se centra en la determinación del contenido de magaldrato en comprimidos masticables disponibles en farmacias de Guayaquil, durante el periodo de junio a octubre de 2025.

# CAPÍTULO 2

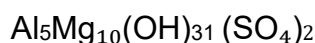
## 2. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Magaldrato como principio activo

#### 2.1.1. Composición química del magaldrato

Es un complejo de aluminato de magnesio hidratado que reacciona con el fin de neutralizar el ácido clorhídrico que se produce en el estómago. Se emplea ampliamente en farmacología como un antiácido no absorbible (Asociación Española de Pediatría, 2020).

Es una sal doble que une cationes de magnesio y aluminio con grupos hidroxilo y sulfato, formando una estructura estable en condiciones neutras, pero reactiva en medio ácido (Bi et al., 2012). Su fórmula química general es:



#### 2.1.2. Propiedades fisicoquímicas

El magaldrato, también conocido químicamente como sulfato de hidróxido de aluminio y magnesio, se presenta como un polvo cristalino blanco o ligeramente blanco, cuyo peso molecular es 1097.38 g/mol. En solución acuosa del 5%, posee un pH que va desde 8.0 hasta 10.5. Es soluble en ácidos minerales diluidos, sin embargo, no es soluble en agua ni etanol (Par Drugs & Chemicals Limited, 2018).

Su composición estructural es particular y compleja, que contiene a su vez iones de aluminio, magnesio, grupos hidroxilos y carbonatos, incluyendo aproximadamente entre un 49.2 % y un 66.6 % de hidróxido de magnesio, entre un 32.1 % y un 45.9 % de hidróxido de aluminio y entre un 16.0 % y un 21.0 % de sulfato en base seca (Par Drugs & Chemicals Limited, 2018). Esta estructura incrementa su capacidad de actuar como un agente antiácido cumpliendo con la

función de proteger la mucosa del estomago en el tratamiento de varios trastornos gastrointestinales (Ritesh, 2024).

### **2.1.3. Mecanismo de acción específico**

Este compuesto actúa mediante un mecanismo multifactorial que se centra en la neutralización del ácido gástrico, en la protección de la mucosa estomacal y en la inhibición de la actividad de la pepsina. Su estructura química única, le confiere propiedades antiácidas y gastroprotectoras (Ritesh, 2024).

El magaldrato actúa liberando iones de magnesio y aluminio que reaccionan con el ácido clorhídrico presente en el estómago. Esta reacción da lugar a sales insolubles, como hidróxidos y carbonatos de magnesio y aluminio, lo que incrementa el pH gástrico y disminuye la acidez. Esta acción neutralizante alivia síntomas como pirosis, dispepsia y molestias asociadas a la hiperacidez (Ritesh, 2024).

Además de su acción antiácida, este compuesto tiene la capacidad de formar un gel viscoso al entrar en contacto con el medio ácido. Dicho gel se adhiere a la mucosa gástrica, creando una capa protectora que la resguarda frente al daño del ácido y favorece los procesos de cicatrización. Este efecto protector reduce complicaciones como erosiones, sangrado o perforaciones, y contribuye a disminuir la irritación e inflamación del esófago en casos de reflujo gastroesofágico (Ritesh, 2024).

Otro mecanismo complementario es la reducción de la actividad proteolítica de la pepsina. Dado que esta enzima requiere un pH ácido para actuar, el aumento del pH provocado por el magaldrato limita su acción degradativa sobre la mucosa gástrica. Esto ayuda a prevenir el agravamiento de lesiones preexistentes y a controlar los síntomas asociados a la hipersecreción ácida (Ritesh, 2024).

## 2.1.4 comparación con otros antiácidos de uso frecuente

Con el propósito de entender mejor las características del magaldrato dentro del grupo de los antiácidos, es necesario compararlo con otros compuestos que también se emplean comúnmente para el tratamiento de la acidez gástrica, como los compuestos de aluminio, magnesio, calcio, bicarbonato y el almagato. La siguiente tabla resume las principales similitudes y diferencias en cuanto a la velocidad de acción, duración del efecto y capacidad de neutralización.

**Tabla 2.1 Comparación de las propiedades farmacológicas y fisicoquímicas del magaldrato frente a otros antiácidos de uso frecuente.**

<b>Característica</b>	<b>Magaldrato</b>	<b>Otros antiácidos (aluminio, magnesio, calcio, alginato, bicarbonato, almagato)</b>	<b>Referencias</b>
<b>Velocidad de acción</b>	Su acción es moderada; no tan rápida como el alginato de sodio.	Alginato de sodio y bicarbonato presentan inicio de acción más rápido.	Giannini et al., 2006; Garg et al., 2022
<b>Duración del efecto</b>	Efecto intermedio; mantiene elevación del pH y protección mucosa por tiempo sostenido.	Carbonato de calcio tiene efecto potente, pero de corta duración; alginato mantiene barrera mecánica.	Sulz et al., 2007; Garg et al., 2022
<b>Capacidad neutralizante</b>	Buena capacidad de neutralización del ácido; efectiva en mantener pH > 3.	Almagato puede mostrar mayor capacidad neutralizante en algunos estudios; carbonato de calcio es fuerte pero genera CO <sub>2</sub> .	Garg et al., 2022

## 2.2 Uso terapéutico del magaldrato

### 2.2.1 Indicaciones clínicas

El magaldrato empleado como antiácido es usado comúnmente para el tratamiento de diversos desordenes gastrointestinales como gastritis, hiperacidez gástrica, dispepsia, enfermedad ulcerosa péptica (EUP) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (Ritesh, 2024).

- **Gastritis e hiperacidez gástrica**

La gastritis se trata de una inflamación de la mucosa gástrica que puede ocurrir por infección por *Helicobacter pylori*, estrés, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), alcohol o dieta irritante (Rugge et al., 2024). En este caso, el magaldrato se encarga de neutralizar el ácido gástrico, que a su vez eleva el pH intragástrico y disminuye la irritación de la mucosa. Por otro lado, el aumento de pH también disminuye la actividad proteolítica de la pepsina, este es un factor clave en el daño mucoso (Ritesh, 2024).

- **Dispepsia**

Se refiere a un conglomerado de síntomas basados en la molestia epigástrica, pirosis, saciedad temprana, sensación de plenitud postprandial e incluso náuseas en algunos casos (Ford et al., 2020). La evidencia clínica destaca el uso del magaldrato para el alivio eficaz y rápido de las molestias de la dispepsia. Así mismo, se recomienda su empleo en pacientes en donde predomina la acidez para el mejoramiento de la calidad de vida (Ritesh, 2024).

- **Enfermedad ulcerosa péptica**

Esta enfermedad engloba lesiones en la mucosa del duodeno o estómago que son ocasionadas cuando los mecanismos de defensa de la mucosa son alterados por factores como la pepsina, el uso de AINEs, ácido clorhídrico o infecciones. Los síntomas comunes incluyen dolor epigástrico, ardor, sensación de plenitud postprandial, náuseas y sangrado gastrointestinal si la úlcera progresa. (McConaghy, 2023).

Por su parte, el magaldrato promueve la sanación de lesiones mucosas en gastritis y úlceras pépticas, al neutralizar la acidez gástrica, proteger la mucosa y disminuir la actividad de la pepsina. Esta acción combinada permite no solo aliviar el dolor epigástrico y la sensibilidad gástrica, sino también favorecer la cicatrización de la úlcera (Ritesh, 2024).

- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico**

Es un trastorno digestivo crónico que se distingue por el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago, lo que causa síntomas típicos como pirosis, regurgitación y manifestaciones extraesofágicas como tos crónica o laringitis. Su fisiopatología involucra una combinación de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, aumento de la presión intraabdominal, retraso en el vaciamiento gástrico y factores que aumentan la secreción de ácido gástrico (Hossa y Małecka-Wojcieszko, 2025).

En pacientes con síntomas leves, intermitentes o en necesidad de alivio rápido, los antiácidos siguen siendo una opción válida. Una revisión reciente confirma que los antiácidos, incluidos compuestos como el magaldrato, proporcionan una reducción rápida de la acidez y de la pirosis, con un buen perfil de tolerabilidad (Garg et al., 2022). También, se ha reportado que el magaldrato puede ser útil en el alivio de síntomas posprandiales y en formas leves de GERD o reflujo laringofaríngeo, especialmente cuando se combina con alginatos, impidiendo el ascenso del contenido gástrico (Lechien, 2023).

### **2.2.2. Reacciones adversas y contraindicaciones reportadas**

En cuando a las reacciones adversas relacionadas a esta sustancia, se menciona que la mayoría son leves, pasajeras y de carácter gastrointestinal. Entre las más frecuentes se encuentran el estreñimiento, diarrea, náuseas, vómitos y sabor desagradable después de la administración (Garg et al., 2022). Es importante destacar que estas reacciones no suelen requerir la suspensión del tratamiento, salvo en casos de intolerancia persistente. De manera poco común, se han descrito reacciones cutáneas de tipo alérgico, aunque su incidencia es baja (Ritesh, 2024).

En relación con la seguridad metabólica, uno de los aspectos de interés es la posible absorción sistémica de aluminio y magnesio, lo que podría suponer un riesgo en pacientes con insuficiencia renal crónica. Sin embargo, un estudio clínico reciente demostró que, bajo condiciones normales de uso, la absorción de estos metales es mínima y clínicamente no significativa, lo que refuerza el perfil de seguridad del magaldrato en personas sanas (Burgos et al., 2024).

Por otra parte, el uso de magaldrato está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo, en aquellos con insuficiencia renal grave, debido al riesgo de acumulación de aluminio o magnesio, y en personas con obstrucciones o alteraciones graves de la motilidad gastrointestinal (Garg et al., 2022). En embarazo y lactancia, debe emplearse bajo supervisión médica, aunque se considera seguro su uso en dosis recomendadas (Ritesh, 2024).

### **2.2.3 Efectos del magaldrato en bajas y altas concentraciones**

- **Bajas concentraciones**

Cuando el magaldrato se administra en dosis o concentraciones menores a las terapéuticas, la neutralización del ácido gástrico no es suficiente. Esto implica que el pH intragástrico no se eleva lo suficiente para inactivar la pepsina ni para proteger la mucosa gástrica de la acción del ácido clorhídrico. Se genera un alivio incompleto o transitorio de síntomas como pirosis, dolor epigástrico o dispepsia (Ritesh, 2024).

- **Altas concentraciones**

Por el contrario, cuando el magaldrato se administra en dosis o concentraciones superiores a las recomendadas, pueden ocurrir dos situaciones:

- A nivel local (gastrointestinal): el exceso de iones aluminio y magnesio puede provocar efectos adversos como diarrea o estreñimiento, respectivamente. Además, una alcalinización excesiva puede alterar la digestión normal de proteínas, ya que la pepsina pierde eficacia en pH elevados (Garg et al., 2022).
- A nivel sistémico: aunque la absorción de aluminio y magnesio desde el magaldrato es baja en personas sanas, en casos de insuficiencia renal o con uso prolongado de altas dosis, se puede producir acumulación y desencadenar complicaciones como hipermagnesemia o intoxicación por aluminio, con manifestaciones neuromusculares y óseas (Burgos, 2024).

### **2.2.4. Interacciones con otros medicamentos**

El magaldrato puede afectar la absorción, biodisponibilidad o eficacia de diversos medicamentos cuando se administra de forma conjunta. Estas interacciones ocurren principalmente por mecanismos como quelación (formación de complejos poco absorbibles), aumento del pH gástrico que modifica la solubilidad de fármacos ácidos, y alteración del vaciamiento gástrico (Garg et al., 2022).

- **Tetraciclinas:** La absorción de las tetraciclinas en el tracto gastrointestinal, se ve reducido cuando el magaldrato se quela con antibióticos de tetraciclina. Para disminuir esta interacción, el magaldrato y las tetraciclinas deben administrarse con al menos 2 horas de diferencia (Ritesh, 2024).
- **Antibióticos quinolónicos:** El uso frecuente de magaldrato con antibióticos quinolónicos puede minimizar la absorción de quinolonas, y a su vez se reduce su eficacia. Los pacientes que reciben magaldrato y antibióticos quinolónicos deben ser revisados para determinar la respuesta terapéutica y pueden ser necesarios ajustes de dosis (Ritesh, 2024).
- **Preparaciones de hierro:** El magaldrato puede disminuir la absorción de suplementos de hierro cuando se administra en conjunto, lo que reduce la eficacia de la terapia con hierro. Se recomienda a los pacientes que reciben tanto magaldrato como suplementos de hierro que tomen preparaciones de hierro al menos 2 horas antes o después de la administración de magaldrato para minimizar la interacción (Ritesh, 2024).

## 2.3 Formulación de comprimidos masticables

### 2.3.1 Características tecnológicas de la forma masticable

Las tabletas masticables se diseñan con matrices altamente solubles y desintegrables en saliva que promueven la fragmentación mecánica por masticación y la disolución rápida, generando una dispersión fina del principio activo antes de que el paciente trague. De este modo, la liberación del fármaco puede iniciarse sin deglución previa. Además, el empleo de coprocesados optimiza palatabilidad, textura y compresibilidad, lo que facilita el desmoronamiento en boca

y el rápido mojado de partículas, acelerando la disponibilidad del fármaco en el bolo salival (Burande et al., 2024).

El enmascaramiento de sabor es otro pilar tecnológico que favorece la permanencia del comprimido en boca y su predispersión: sistemas de dispersión sólida, recubrimientos poliméricos con liberación dependiente de pH y combinaciones de edulcorantes reducen la percepción amarga y mejoran la aceptabilidad. Esta estrategia sensorial no solo mejora la adherencia, sino que incrementa el área superficial expuesta del principio activo por efecto combinado de masticación y desintegración, favoreciendo su disponibilidad sin necesidad de deglutir previamente (Ahmed et al., 2023).

### **2.3.2 Principales excipientes usados en su formulación**

Los comprimidos masticables de magaldrato requieren una formulación que garantice la liberación adecuada del principio activo, la aceptabilidad sensorial, la facilidad de masticación y la estabilidad físico-química del producto. Para ello, se emplean distintos excipientes con funciones específicas que incluyen: diluyentes/edulcorantes, aglutinantes, desintegrantes, lubricantes, deslizantes y correctores de sabor (Agilan y Kokila, 2024).

Los diluyentes más empleados son los polioles, como manitol y sorbitol, debido a sus propiedades organolépticas favorables. Estos compuestos brindan volumen, reducen la higroscopicidad y confieren una sensación refrescante en la boca. Su combinación con edulcorantes de alta intensidad, como sucralosa, aspartame o acesulfame K, junto con aromas frutales o mentolados, resulta esencial para mejorar la palatabilidad de la formulación (Rodríguez-Pombo et al., 2022).

En cuanto a la cohesión de la tableta, se utilizan aglutinantes como la povidona K-30, el almidón pregelatinizado y la celulosa microcristalina, que mantienen la integridad del comprimido sin endurecerlo en exceso. Para favorecer la fragmentación bajo la acción de la saliva y la masticación, se pueden añadir desintegrantes como la crospovidona o la croscarmelosa sódica (Nyamweya y Kimani, 2020).

Los lubricantes y glidantes tienen un papel clave en la producción a gran escala. El estearato de magnesio y el behenato de calcio reducen la fricción durante la compresión, mientras que el dióxido de silicio coloidal mejora la fluidez del polvo. Patentes recientes de tabletas masticables de magaldrato también incluyen carboximetil almidón sódico como desintegrante y aceites esenciales, como el de menta, para potenciar la aceptabilidad del producto (Paralkar et al., 2024).

### **2.3.2 Factores que influyen en la biodisponibilidad y eficacia**

La biodisponibilidad del magaldrato depende principalmente de la liberación y disolución del fármaco en el estómago, más que de su absorción sistémica, ya que su efecto es local. Estudios recientes confirman que la absorción de aluminio es prácticamente nula y la de magnesio mínima, lo que subraya que su eficacia se relaciona con la neutralización del ácido gástrico más que con niveles plasmáticos (Burgos et al., 2024).

En los comprimidos masticables, la fragmentación mecánica por la masticación reduce el tamaño de partícula y expone mayor superficie al medio gástrico, acelerando la reacción con el ácido. Sin embargo, la variabilidad en el grado de masticación entre pacientes puede afectar la eficacia final (U.S. Food and Drug Administration, 2017).

Los excipientes también influyen en la biodisponibilidad, por ejemplo, la presencia de aglutinantes en exceso puede tardar más la disolución, mientras que lubricantes como el estearato de magnesio pueden recubrir las partículas y disminuir la velocidad de reacción si no se controlan sus concentraciones (Stielow et al., 2023).

Finalmente, las condiciones fisiológicas del paciente, como el vaciamiento gástrico o la composición del bolo alimenticio, modifican la eficacia del magaldrato. En casos como la gastroparesia, se ha observado un retraso en la liberación y contacto del antiácido con la mucosa, lo que puede reducir su efecto terapéutico (Lee et al., 2022).

### **2.3.3 Estabilidad del principio activo y condiciones de almacenamiento**

La estabilidad del magaldrato es un aspecto crítico para garantizar su eficacia como antiácido a lo largo de la vida útil del medicamento. El principio activo es sensible a condiciones de humedad y temperatura, factores que pueden modificar sus propiedades fisicoquímicas y afectar su capacidad neutralizante. Estudios recientes con métodos indicativos de estabilidad han demostrado que el magaldrato puede degradarse bajo condiciones de estrés térmico, oxidativo o fotolítico, lo que resalta la necesidad de controles analíticos robustos en estudios de estabilidad (Pulagurtha y Dannana, 2021).

En formulaciones líquidas y sólidas, se ha observado que la combinación de magaldrato con otros agentes como la simeticona requiere atención, ya que las pruebas de degradación forzada muestran la aparición de productos secundarios si no se almacenan en condiciones controladas de humedad y temperatura. Se destaca que la estabilidad no solo depende del principio activo, sino también de la interacción con excipientes y otros componentes de la formulación (Ahmed et al., 2021).

La información regulatoria disponible para comprimidos masticables de magaldrato establece que estos deben conservarse a temperaturas no superiores a 30 °C, condición que responde a la evidencia de pérdida de estabilidad a temperaturas más elevadas (Gurkerl, 2024).

Es importante destacar que el diseño del envase y la selección de excipientes higroscópicos o protectores frente a la humedad son factores determinantes en la estabilidad del producto. Estrategias como el uso de envases con alta barrera al vapor de agua y pruebas aceleradas de estabilidad son indispensables para garantizar la calidad del magaldrato durante su almacenamiento (Rodríguez-Pombo et al., 2022).

## **2.4 Control de calidad farmacéutico**

### **2.4.1 Concepto de control de calidad en medicamentos**

El control de calidad en medicamentos es un pilar esencial dentro del ciclo de vida farmacéutico, garantizando que cada lote de producto cumpla con las especificaciones de identidad, potencia, pureza y seguridad establecidas en las farmacopeas y normas regulatorias internacionales (WHO, 2023). Este proceso abarca desde la inspección de materias primas hasta la verificación del producto terminado, utilizando metodologías analíticas validadas que aseguran la reproducibilidad y confiabilidad de los resultados (ICH, 2022).

El control de calidad físico comprende la evaluación de los parámetros que determinan la uniformidad, apariencia y desempeño mecánico de las formas farmacéuticas sólidas o líquidas. Entre los ensayos más relevantes se incluyen el peso promedio, la dureza, la friabilidad, la desintegración y la disolución (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, 2023).

El control de calidad químico se enfoca en verificar la identidad, pureza y concentración del principio activo y los excipientes, utilizando métodos analíticos validados como cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), espectrofotometría UV-Visible, titulación potenciométrica o espectrometría de absorción atómica (International Council for Harmonisation, 2022).

Por último, el control de calidad microbiológico evalúa la ausencia o presencia de microorganismos contaminantes y la eficacia de los conservantes antimicrobianos en formulaciones estériles y no estériles. Es particularmente relevante en productos orales, tópicos y oftálmicos, donde la contaminación microbiana puede alterar la estabilidad química o generar riesgos para el paciente (WHO, 2023).

## 2.4.2 Normativas y organismos reguladores

- **ARCSA (Ecuador):** La Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA) es el organismo técnico ecuatoriano encargado de la regulación, control y vigilancia sanitaria de medicamentos, dispositivos médicos, alimentos procesados y otros productos de interés sanitario. Su función incluye otorgar registros sanitarios, autorizar el funcionamiento de establecimientos farmacéuticos, realizar inspecciones y ejecutar programas de muestreo y control poscomercialización para verificar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos que se expenden en el país (ARCSA, 2018).
- **USP (Estados Unidos):** La United States Pharmacopeia (USP) es una organización científica, independiente y sin fines de lucro que elabora estándares públicos de calidad, pureza, identidad y potencia para medicamentos, sustancias farmacéuticas, excipientes y suplementos dietarios, compilados en la obra compendial USP–NF (United States Pharmacopeia–National Formulary) (USP, 2024).
- **Ph. Eur. (Farmacopea Europea):** Esta publicada por la European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM) del Consejo de Europa, es la principal fuente de estándares oficiales de calidad para medicamentos y sus ingredientes en Europa. Sus monografías y capítulos generales establecen especificaciones legalmente vinculantes para sustancias activas, excipientes y formas farmacéuticas, proporcionando una base científica y jurídica para el control de calidad durante todo el ciclo de vida del medicamento: desarrollo, fabricación y comercialización (EDQM, 2023).

## 2.4.3 Importancia de verificar el contenido del principio activo

El control de calidad de los medicamentos es un componente esencial para garantizar que los productos farmacéuticos cumplan con los requisitos de eficacia

y seguridad. Las causas más frecuentes de retiradas de medicamentos están vinculadas con fallas en los procesos de control de calidad, lo cual evidencia que garantizar la conformidad del producto con especificaciones técnicas es crítico para la industria farmacéutica. Esta conformidad es especialmente relevante en medicamentos de uso común, pues su administración frecuente y el gran volumen implican que incluso pequeñas desviaciones puedan tener efectos en la población (Buschmann et al., 2024).

El impacto del control de calidad deficiente en medicamentos se manifiesta directamente en la salud pública y en la seguridad del paciente. La gestión inadecuada de la calidad en la cadena de suministro farmacéutica compromete la seguridad de los medicamentos y puede originar efectos adversos, tratamientos fallidos o aumento de la resistencia a antimicrobianos. Cuando medicamentos de uso común no cumplen con sus especificaciones, se incrementa el riesgo de toxicidad, falta de eficacia o errores de dosis, lo cual afecta directamente la seguridad del paciente (Haji et al., 2022).

## **2.5 Normativas y monografías farmacopeicas para magaldrato**

### **2.5.1 Requisitos de la normativa ecuatoriana (ARCSA)**

En Ecuador, la inscripción y mantenimiento del registro sanitario de comprimidos masticables exige un expediente técnico-administrativo que demuestre calidad, seguridad y eficacia: fórmula cuantitativa, especificaciones y COA de insumos y producto terminado, validación de métodos y estudios de estabilidad que respalden vida útil y condiciones de almacenamiento declaradas. Todo ello conforme al instructivo vigente de ARCSA para inscripción, reinscripción y modificaciones del registro (ARCSA, 2025).

Para la calidad del producto terminado, ARCSA exige especificaciones y métodos alineados con farmacopeas reconocidas: identificación, contenido del principio activo, impurezas, uniformidad de dosis, disolución y desintegración, propiedades físicas (dureza, friabilidad) y, en masticables, controles organolépticos. Los

métodos deben estar validados y sustentados con estabilidad bajo condiciones ICH (ARCSA, 2025).

En lo productivo-regulatorio, es obligatoria la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para fabricantes nacionales y extranjeros, con inspecciones basadas en estándares internacionales (OMS). La certificación cubre instalaciones, personal, calificación de equipos, validación de procesos, control de cambios y aseguramiento de calidad, y es condición para registrar y mantener en el mercado comprimidos/masticables (ARCSA, 2018).

Durante la poscomercialización, el fabricante debe tramitar notificaciones y variaciones cuando existan cambios (sitio de fabricación, especificaciones, proceso, etiquetado), siguiendo matrices de riesgo y requisitos documentales; adicionalmente, se aplica la regulación ecuatoriana sobre exclusividad de datos de prueba para nuevas entidades químicas (ARCSA, 2022).

### **2.5.2. Especificaciones internacionales en farmacopeas para magaldrato**

**USP:** Contempla monografías tanto del principio activo magaldrato como de combinaciones (por ejemplo, *Magaldrate and Simethicone Chewable Tablets*), incluyendo pruebas de identificación, ensayo de contenido y procedimientos de valoración - retro-titulación coherentes con la volumetría para antiácidos y la verificación de desempeño analítico. Estas especificaciones sirven de base para control de calidad y estudios de estabilidad en comprimidos masticables y presentaciones líquidas (USP, 2020).

**Farmacopea Europea (Ph. Eur.):** Mantiene la monografía de Magaldrato, con requerimientos para identificación, ensayo, impurezas y ensayos generales, alineados con los principios de validación e idoneidad del sistema. Además, el enfoque de control de impurezas armonizado con ICH para métodos límite y cuantitativos (EDQM, 2023).

**OMS – Farmacopea Internacional (Ph. Int.):** Publica especificaciones y métodos modelo para los principios activos y formas farmacéuticas principales, con el

objetivo de mantener la calidad a nivel global. Aunque no hay una monografía pública específica de magaldrato a la fecha, sus principios, guías y la 11.ª edición proporcionan el marco para adaptar métodos de identificación, valoración y estabilidad en antiácidos de uso común (WHO, 2023).

**Farmacopea de la República Popular China (ChP):** Para formas sólidas, como tabletas y tabletas masticables, la ChP exige especificaciones que abarcan: identificación, ensayo de contenido-capacidad-neutralizante por titulación ácido-base, límites de impurezas (incluidos iones inorgánicos por la naturaleza del complejo) y propiedades físicas (desintegración, dureza/friabilidad, uniformidad de dosis), además de estudios de estabilidad para sustentar la vida útil (Baipharm, 2023).

### 2.5 3. Límites de aceptación para comprimidos masticables de magaldrato

**Tabla 2.2 Comparación de los rangos establecidos para el contenido de magaldrato en las diferentes farmacopeas.**

Farmacopea	Monografía (forma farmacéutica)	Límite de contenido de magaldrato	Referencia
USP–NF	Magaldrate and Simethicone Chewable Tablets	90.0–110.0 % del contenido declarado de magaldrato.	(USP, 2025)
British Pharmacopeia (BP)	Magaldrate (suspension oral)	90.0-105.0 % del contenido declarado, base seca.	(BP, 2025)
Farmacopea de la República Popular China (ChP)	No contiene apartado de magaldrato en comprimidos masticables.	No especifica un rango para contenido de magaldrato	(Baipharm, 2023).

## 2.6 Métodos analíticos para la determinación de magaldrato

### 2.6.1. Métodos volumétricos: Titulación ácido-base

La titulación ácido-base es una técnica volumétrica para cuantificar especies protónicas a partir de una reacción de neutralización estequiométrica entre un analito ácido o básico y un titulante de concentración conocida. Actualmente, la titulación potenciométrica es más empleada por ser una alternativa precisa y robusta que la indicación visual, especialmente en matrices coloreadas u opacas y

cerca del punto de equivalencia, donde mejora la definición del final de reacción y reduce el sesgo del observador (Vilasó-Cadre et al., 2023).

La detección del punto final puede realizarse por indicadores ácido–base (cambio de color) o por potenciometría. Esta última registra la variación de potencial/pH a lo largo de la adición del titulante y permite determinar el punto de equivalencia mediante algoritmos de primera o segunda derivada o linealizaciones locales, aportando repetibilidad superior y mejor manejo de muestras con color, turbidez o reacción múltiple (Vilasó-Cadre et al., 2023).

Las buenas prácticas de titulación recomiendan controlar temperatura, agitación, y velocidad, purgar CO<sub>2</sub> al preparar y almacenar NaOH, verificar el estado del electrodo y documentar la calibración y verificación del titulante a intervalos definidos; todo ello disminuye errores sistemáticos y mejora la capacidad de cumplimiento frente a especificaciones (Eurachem/CITAC, 2021).

En el contexto del control de calidad farmacéutico, la titulación ácido–base (especialmente la potenciométrica) es idónea para matrices complejas (p. ej., antiácidos) porque evita interferencias cromáticas, ofrece exactitud comparable a métodos instrumentales más costosos y facilita la implementación de SOPs con evaluación de incertidumbre y criterios de aceptación reproducibles (Vilasó-Cadre et al., 2023)

Por otro lado, USP (2024) define la volumetría como una técnica cuantitativa en la que una solución volumétrica (titulante) de concentración conocida reacciona estequiométricamente con el analito hasta alcanzar el punto de equivalencia. En la práctica manual se detecta un punto final, mientras que en sistemas automáticos se determina el punto de equivalencia y, a partir del volumen consumido y la química de reacción, se calcula la cantidad de analito.

La estandarización de soluciones volumétricas es obligatoria porque la concentración real suele diferir de la nominal (preparación, pureza, estabilidad). Se

recomienda elegir un estándar primario que reaccione en proporción conocida, sea puro, estable, no higroscópico y de alto peso molecular (USP, 2024).

### **2.6.2. Métodos espectrofotométricos**

El magaldrato carece de cromóforos UV-Vis intensos, por ello, su cuantificación por espectrofotometría suele hacerse de forma indirecta tras convertir el principio activo en sus iones constituyentes Al(III) y Mg(II) y formar complejos coloreados con reactivos cromogénicos selectivos que permitan lectura en el visible (Dent y Selvaratnam., 2022).

Para Al(III), se emplea actualmente Eriochrome Cyanine R (ECR) en presencia de tensioactivos catiónicos, que intensifican la señal y mejoran el límite de detección. Esta técnica ha mostrado buena linealidad y robustez y es aplicable a matrices reales con control de interferencias metálicas, por lo que es extrapolable al análisis de antácidos tras digestión (Csorba et al., 2024).

Para Mg(II), los métodos colorimétricos de unión a colorantes (por ejemplo, o-cresolftaleína complexona) siguen siendo el estándar en laboratorio clínico y farmacéutico por su sensibilidad, compatibilidad con microvolúmenes y facilidad de validación. Su desempeño depende del control de pH alcalino y del enmascaramiento de Ca(II) y constituyen la base para cuantificar el componente magnésico de magaldrato en extractos acuosos ácidos neutralizados (Dent y Selvaratnam., 2022).

En formulaciones multicomponente (magaldrato con simeticona o antieméticos), la resolución sobre espectros UV-Vis ofrece alternativas para separar señales superpuestas sin necesidad de cromatografía, reduciendo solventes y tiempo, siempre que se cumplan criterios de linealidad, selectividad y validación ICH. Estas técnicas quimiométricas son útiles para tabletas masticables donde los excipientes dulcificantes y colorantes introducen absorciones de fondo que pueden corregirse matemáticamente (Mustafa et al., 2023).

### **2.6.3 Métodos cromatográficos**

La cuantificación de este principio activo en matrices farmacéuticas se logra mediante cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC), usualmente con enfoques indicativos de estabilidad y estrategias indirectas (separación en mezclas multicomponente o medición simultánea del magaldrato con coadyuvantes). Un método RP-HPLC validado demostró la determinación simultánea de magaldrato, simeticona, domperidona y alginato bajo estrés (ácido, básico, oxidativo, térmico y fotolítico), con desempeño adecuado en linealidad, precisión y exactitud para control de calidad rutinario (Pulagurtha y Dannana, 2021).

Las variantes modernas de cromatografía líquida, como UHPLC con partículas sub-2 µm, permiten reducir tiempos de análisis y consumo de fase móvil manteniendo o mejorando la resolución. Estos desarrollos son especialmente útiles para productos multicomponentes, donde la separación rápida y la idoneidad del sistema (resolución, asimetría, número de platos) son importantes para liberar lotes y monitorear estabilidad (Pulagurtha y Dannana, 2021). Además, cuando se requiere confirmar identidad o estudiar impurezas, la cromatografía líquida acoplada a detectores alternativos (CAD o MS) puede complementar al UV, manteniendo la RP-HPLC como técnica principal de cuantificación en matrices antiácidas (ICH, 2022).

### **2.6.4 Absorción atómica**

La espectroscopía de absorción atómica es una técnica ampliamente reconocida para la cuantificación de metales, tales como aluminio y magnesio, en matrices farmacéuticas. Esta técnica se basa en la absorción de radiación por átomos libres en fase gaseosa, lo que permite obtener gran sensibilidad, selectividad y precisión en la medición de elementos específicos (Thermo Fisher, 2025). En el contexto del principio activo Magaldrato, que contiene tanto aluminio como magnesio, la absorción atómica se presenta como una opción viable para determinar el contenido real del principio activo mediante la cuantificación del metal correspondiente (Sbahi et al., 2020).

Diversos estudios recientes han adaptado metodologías basadas en absorción atómica para preparaciones farmacéuticas sólidas. Por ejemplo, se desarrolló un método de flama-AAS validado para determinar magnesio en tabletas efervescentes y comprimidas sin recubrimiento, logrando recuperaciones entre 98.66 % y 103.00 %. Este tipo de metodología demuestra la aplicabilidad de la AAS en análisis de formulaciones sólidas que contienen sales de magnesio, lo que sugiere su pertinencia para productos que contienen magaldrato, donde el magnesio es componente esencial del complejo (Sbahi et al., 2020).

## **2.7. Estudios previos y antecedentes investigativos**

### **2.7.1. Investigaciones sobre contenido real de magaldrato en formulaciones comerciales**

En los últimos años, las investigaciones sobre magaldrato se han centrado en evaluar su contenido, estabilidad y desempeño en diferentes formas farmacéuticas, principalmente suspensiones y comprimidos. Un estudio reciente en mujeres sanas evaluó la absorción de aluminio y magnesio tras la administración oral de una suspensión con magaldrato, confirmando niveles sistémicos mínimos y estabilidad del principio activo (Castillo et al., 2024).

Desde la perspectiva regulatoria, la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) mantiene al magaldrato como uno de los principios activos reconocidos dentro de los productos antácidos de venta libre, exigiendo que las formulaciones cumplan con criterios de potencia y uniformidad de dosis que aseguren entre el 90 % y el 110 % del contenido declarado. Esto coincide con los lineamientos establecidos en la USP, que especifica rangos similares para comprimidos y tabletas masticables, sirviendo como base para estudios de control de calidad poscomercialización (Food and Drug Administration, 2022).

A nivel analítico, investigadores desarrollaron y validaron un método por cromatografía líquida de ultra alta resolución (UPLC) para la cuantificación simultánea de magaldrato y simeticona en suspensiones comerciales, con resultados que demostraron exactitud y precisión adecuadas, permitiendo detectar

desviaciones del contenido entre diferentes marcas. Este tipo de estudios contribuye a estandarizar procedimientos de control de calidad y a garantizar la reproducibilidad del contenido de magaldrato en el mercado farmacéutico (Ahmed et al., 2021).

Por otro lado, las investigaciones enfocadas en el desarrollo de nuevas formulaciones han explorado sistemas de liberación prolongada y gastroretenidos que incluyen magaldrato. Se diseñó un sistema bilaminar gastroretenido con magaldrato, logrando una liberación controlada y homogénea del principio activo. El estudio evidenció que la uniformidad de contenido es un factor determinante para alcanzar un perfil de disolución reproducible y una acción terapéutica sostenida (Mohan y Gupta, 2022).

En paralelo, se han realizado estudios comparativos sobre las propiedades fisicoquímicas y la capacidad neutralizante de productos antiácidos disponibles en el mercado. Amekyeh et al. (2021) demostraron diferencias significativas entre marcas en parámetros como la potencia neutralizante y la estabilidad del producto, lo que sugiere que, aun cumpliendo con los límites de contenido, pueden existir variaciones en el desempeño terapéutico. Estos hallazgos reafirman la importancia de controlar tanto el contenido real del magaldrato como los parámetros de calidad asociados.

## **2.8 Muestreos en estudios de productos farmacéuticos**

### **2.8.1 Muestreo no probabilístico intencional y por cuotas**

En investigaciones farmacéuticas de carácter exploratorio o de mercado, donde el universo de estudio no es completamente accesible o la disponibilidad de productos está limitada, resulta necesario emplear métodos no probabilísticos, específicamente los muestreos intencionales y por cuotas. Estos métodos permiten seleccionar las muestras de manera deliberada en función de criterios definidos por el investigador, como marca, forma farmacéutica, lote, o localización geográfica (Etikan y Bala, 2017).

El muestreo intencional, también denominado muestreo por juicio, se utiliza cuando el investigador selecciona las unidades muestrales que considera más representativas o relevantes para los objetivos del estudio. En el ámbito farmacéutico, este tipo de muestreo se aplica frecuentemente para analizar productos con alta rotación comercial o amplia disponibilidad en farmacias, lo que permite evaluar la calidad de los medicamentos que más impactan en la salud pública (Wickett et al., 2025).

Por su parte, el muestreo por cuotas complementa al intencional al establecer una distribución proporcional de las unidades a analizar según categorías o subgrupos predefinidos. En estudios farmacéuticos, estas cuotas pueden basarse en diferentes laboratorios fabricantes, concentraciones, fechas de caducidad o puntos de venta. Este enfoque asegura que la muestra global incluya la variabilidad esperada en el mercado y permite comparar los resultados entre categorías, garantizando la representatividad estructural del conjunto analizado (Ahmed, 2024).

Aunque los métodos no probabilísticos no permiten realizar inferencias estadísticas estrictas, su aplicación resulta útil en estudios de control de calidad y vigilancia sanitaria, donde el objetivo principal es verificar el cumplimiento de especificaciones técnicas más que estimar parámetros poblacionales (Ahmed, 2024).

# CAPÍTULO 3

## 3.1 Enfoque de la investigación

### 3.1.1 Tipo de investigación

El presente proyecto se basó en una investigación de tipo cuantitativa, analítica y documental. Se analizaron tres lotes de tres diferentes marcas de comprimidos masticables de magaldrato, adquiridos en establecimientos farmacéuticos de la ciudad de Guayaquil. El estudio tuvo un enfoque analítico, debido a que se aplicaron procedimientos de laboratorio para la determinación del contenido de magaldrato en las muestras, mediante método validado que se sustentan en la monografía USP–NF Magaldrato y Simeticona, tabletas masticables.

Asimismo, la investigación fue de carácter documental, ya que se consultaron fuentes científicas y normativas internacionales para sustentar los criterios de calidad, los límites de aceptación y la interpretación de los resultados obtenidos para el principio activo evaluado.

### 3.1.2 Diseño de investigación

El diseño de la investigación corresponde a un estudio no experimental, transversal y de enfoque analítico, dado que no se manipulan deliberadamente las variables de estudio, sino que se observan y analizan tal como se presentan en su entorno. En este caso, las muestras de comprimidos masticables de magaldrato se obtuvieron directamente de establecimientos de la ciudad de Guayaquil sin intervención en la fabricación, distribución o almacenamiento. Este tipo de diseño permite evaluar el cumplimiento del contenido real del principio activo respecto a lo declarado por el fabricante y a los límites establecidos por las farmacopeas. Por otra parte, el estudio es transversal ya que la recolección de datos se realizó en un único momento temporal, analizando distintos lotes y marcas disponibles en el mercado durante el periodo de investigación.

## 3.2 Metodología

### 3.2.1 Variables

- **Variable independiente:** Marca y lote de comprimidos masticables de magaldrato comercializados en farmacias de Guayaquil.
- **Variable dependiente:** Porcentaje de magaldrato determinado mediante titulación ácido-base en cada muestra analizada.

### 3.3 Diseño experimental

El diseño de la presente investigación es no experimental, de tipo transversal y con un enfoque analítico, ya que no se realizó ninguna manipulación deliberada de las variables de estudio. La cuantificación del contenido de magaldrato en comprimidos masticables se llevó a cabo mediante la aplicación de métodos analíticos, observando y analizando las muestras tal como se presentan en el mercado, en un periodo determinado.

El estudio es transversal, ya que la recolección y análisis de las muestras se efectuó en un único periodo de tiempo, lo que permite obtener una caracterización del contenido real del principio activo en los productos disponibles en el mercado de Guayaquil. Este diseño es adecuado para estudios de vigilancia poscomercialización, donde el objetivo es verificar la conformidad de los medicamentos que se expenden al público con los estándares de calidad farmacopeicos.

La investigación es analítica y se basa en la metodología descrita en la Farmacopea de los Estados Unidos (USP–NF), monografía *Magaldrato y Simeticona, Tabletas Masticables*. Este procedimiento consiste en una valoración ácido–base con determinación potenciométrica, validada previamente en el laboratorio. De este modo, el estudio combina un diseño observacional para la selección de muestras y un componente experimental para su análisis químico, asegurando la confiabilidad de los resultados obtenidos.

### 3.3.1 Recolección de datos

#### 3.3.1.2 Métodos y técnicas

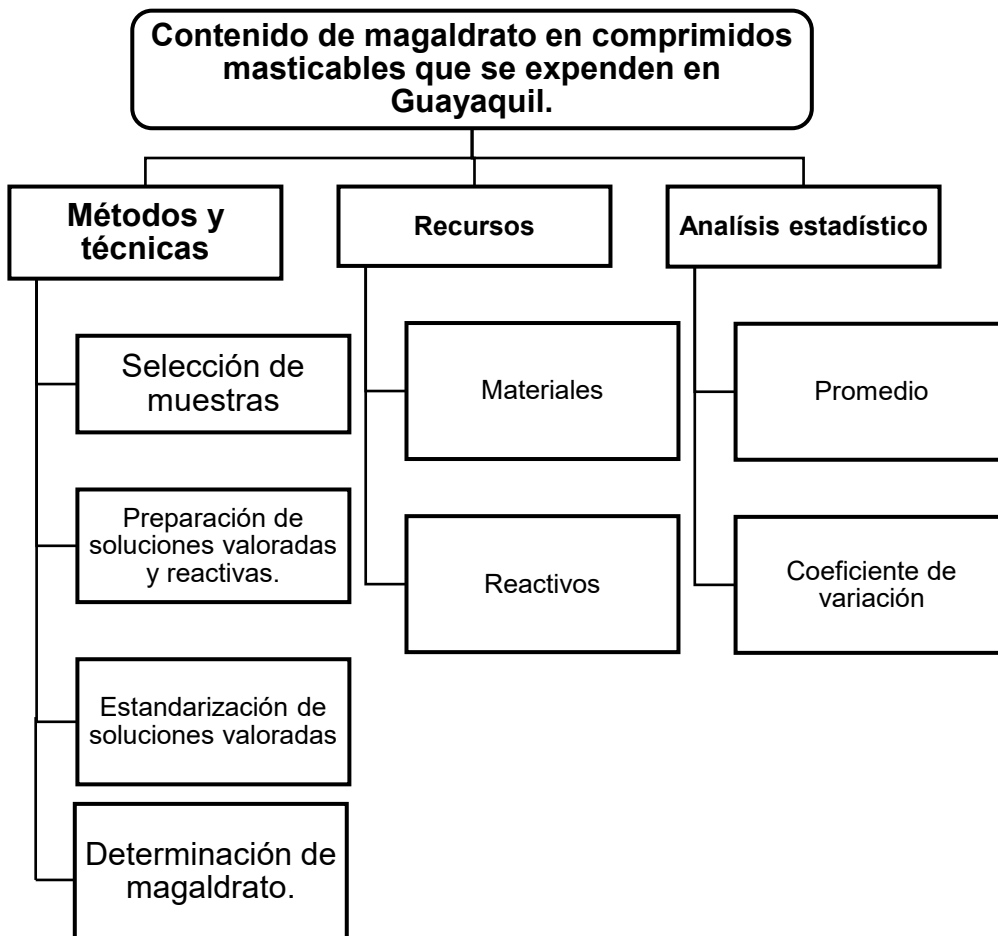


Figura 3.1 Métodos, técnicas, recursos y análisis estadístico del estudio [Autor].

#### 3.3.1.2 Selección de muestras

La selección se realizó mediante un muestreo no probabilístico de tipo intencional y por cuotas, tomando en cuenta la disponibilidad en el mercado, el volumen de comercialización y su vigencia. Este enfoque se fundamenta en las directrices de la OMS para estudios de vigilancia poscomercialización y control de calidad de medicamentos, las cuales establecen que cuando el objetivo del estudio es verificar el cumplimiento de especificaciones de calidad en productos comercializados, el

muestreo puede ser dirigido o focalizado, sin requerir un diseño probabilístico, dando prioridad a medicamentos de uso frecuente y relevancia para la salud pública (World Health Organization, 2020).

Como parte del procedimiento de selección de muestras, se realizó un recorrido por establecimientos farmacéuticos ubicados en las zonas norte, centro y sur de la ciudad de Guayaquil. En cada una de estas zonas se visitaron cinco farmacias pertenecientes a cadenas reconocidas, con el fin de asegurar una adecuada representatividad del mercado. Durante las visitas, se efectuó una revisión directa de las perchas destinadas a antiácidos para identificar las marcas de comprimidos masticables de magaldrato disponibles. De manera complementaria, se consultó al personal de atención farmacéutica sobre las marcas con mayor rotación y frecuencia de venta, considerando su experiencia cotidiana en la dispensación de estos productos.

Con base en esta información, se seleccionaron las tres marcas comerciales más vendidas y disponibles en el mercado. Posteriormente, de cada marca se eligieron tres lotes distintos priorizando que sus fechas de caducidad fueran, en la medida de lo posible, distantes entre sí. Adicionalmente, con el objetivo de realizar una comparación entre el método volumétrico y método instrumental, se incorporó un lote duplicado de una sola marca.

- **Identificación de muestras**

Se implementó un sistema de codificación alfanumérico para identificar cada una de las muestras incluidas en el estudio. Las tres marcas seleccionadas fueron consignadas con las letras A, B y C, mientras que los lotes adquiridos para cada marca fueron identificados con los números 1, 2 y 3, en función de su orden de compra y disponibilidad en el mercado.

Adicionalmente, con el fin de comparar el método volumétrico con un método instrumental mediante espectrometría de absorción atómica, se seleccionó un duplicado correspondiente a la Marca A, lote 1, al cual se asignó la codificación

A1.1. Esta muestra fue utilizada exclusivamente para la evaluación comparativa entre técnicas analíticas, permitiendo determinar la concordancia y desempeño entre ambos métodos de cuantificación del magaldrato.

En consecuencia, cada muestra se codificó como combinación marca–lote, resultando en identificaciones como se muestra a continuación:

**Tabla 3.1 Identificación de muestras con su respectivo código, lote, tipo de análisis sector de compra y fecha de caducidad [Autor].**

<b>Código asignado</b>	<b>Marca</b>	<b>Lote</b>	<b>Tipo de análisis</b>	<b>Sector de compra</b>	<b>Fecha de caducidad</b>
<b>A1</b>	Marca A	Lote 1	Volumétrico	Norte	11/2027
<b>A1.1</b>	Marca A	Lote 1 (duplicado)	Instrumental	Norte	11/2027
<b>A2</b>	Marca A	Lote 2	Volumétrico	Centro	04/2027
<b>A3</b>	Marca A	Lote 3	Volumétrico	Sur	03/2026
<b>B1</b>	Marca B	Lote 1	Volumétrico	Norte	01/2028
<b>B2</b>	Marca B	Lote 2	Volumétrico	Centro	12/2027
<b>B3</b>	Marca B	Lote 3	Volumétrico	Sur	08/2026
<b>C1</b>	Marca C	Lote 1	Volumétrico	Norte	06/2029
<b>C2</b>	Marca C	Lote 2	Volumétrico	Centro	01/2029
<b>C3</b>	Marca C	Lote 3	Volumétrico	Sur	10/2029

### **3.3.1.3 Preparación de soluciones valoradas y reactivas.**

- **Ácido clorhídrico 1N**

Se disolvieron aproximadamente 85 mL de ácido clorhídrico en agua destilada para alcanzar un volumen final de 1000 mL en un matraz volumétrico. En total para el análisis, se prepararon 4000 mL. La solución preparada se dejó reposar y estabilizar, y posteriormente fue estandarizada mediante valoración con una solución patrón primaria de trometamina.

- **Hidróxido de sodio 1N**

Se agregaron aproximadamente 40 g de hidróxido de sodio a un matraz volumétrico de 1000 mL que contenía 500 mL de agua destilada. Una vez disuelto el sólido por completo y enfriada la solución a temperatura ambiente, se completó el volumen con agua. Finalmente, se prepararon 4000 mL para el análisis. Dado que el hidróxido de sodio puede absorber CO<sub>2</sub> y sufrir cambios en su concentración, la solución fue estandarizada después de su preparación con biftalato de Potasio.

- **Fenolftaleína**

Se empleó como indicador ácido–base para la valoración de soluciones durante el análisis del contenido de magaldrato. Para la elaboración de la solución indicadora, se pesaron aproximadamente 0.5 g de fenolftaleína, los cuales se disolvieron en 50 mL de etanol al 95 %. La mezcla se agitó suavemente hasta lograr la completa disolución del sólido. Después, se ajustó el volumen final a 200 mL con etanol del mismo grado. La solución se almacenó en un frasco ámbar herméticamente cerrado para evitar degradación por exposición a la luz y volatilización del solvente.

- **Verde de bromocresol**

Para su preparación, se pesaron aproximadamente 0.1 g de verde de bromocresol, el cual se disolvió en 70 mL de etanol al 95 % mediante agitación suave hasta obtener una solución homogénea. Posteriormente, se adicionaron 30 mL de agua destilada, completando así un volumen final de 100 mL de solución indicadora hidroalcohólica.

#### **3.3.1.4 Estandarización de soluciones valoradas**

- **Ácido clorhídrico 1N**

Para la estandarización se realizaron tres determinaciones independientes. Se pesó aproximadamente 1 g de trometamina y se secó en estufa a 105 °C durante 3 horas. Se disolvió en 50 mL de agua y se agregó 2 gotas de solución de verde de bromocresol. Posteriormente se valoró con ácido clorhídrico 1N hasta punto final

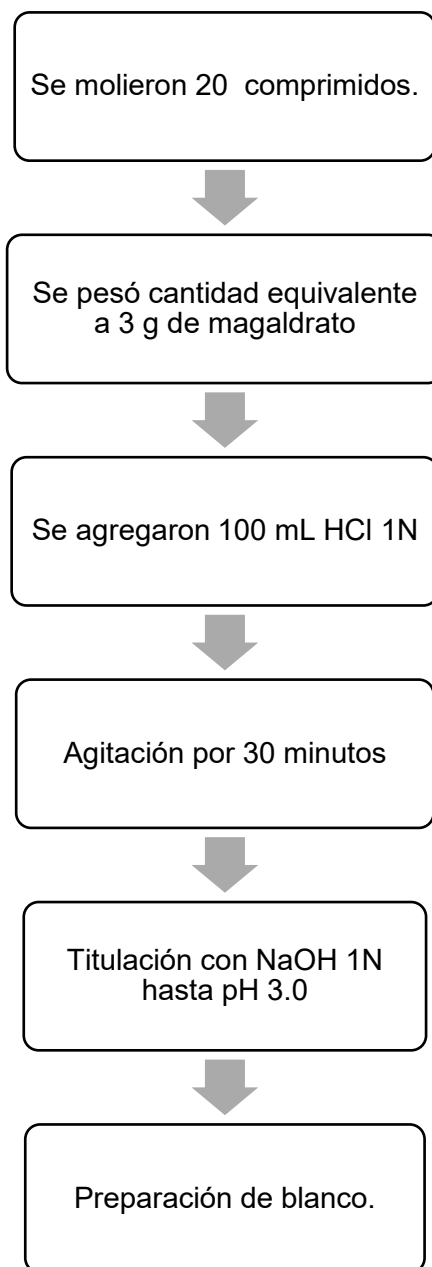
amarillo pálido. Se realizaron tres determinaciones. Para obtener la concentración, se tuvo en consideración que 121.140 mg de trometamina equivalen a 1 mL ácido clorhídrico 1N.

- **Hidróxido de Sodio 1N**

Para la estandarización se realizaron tres determinaciones independientes. En cada una de ellas se pesaron aproximadamente 1 g de biftalato de potasio, previamente triturado de forma ligera y secado a 120 °C por dos horas. La masa pesada se disolvió en 75 mL de agua tipo I, se adicionaron dos gotas de fenolftaleína como indicador y la solución resultante se tituló con hidróxido de sodio 1 N hasta la aparición de un color rosado persistente. Cada mililitro de la solución de hidróxido de sodio 1 N correspondió a 0.20422 g de biftalato de potasio.

### **3.3.1.5 Determinación de magaldrato**

Para la preparación de las muestras se separaron veinte comprimidos masticables, se realizó peso promedio y fueron molidos hasta obtener un polvo fino y homogéneo. Posteriormente, se pesó cantidad de muestra equivalente a 3 g de magaldrato y se transfirieron a un beaker de 250 mL. A esta preparación se le adicionaron 100 mL de solución de ácido clorhídrico 1 N y con ayuda de un agitador magnético se mantuvo la mezcla en agitación durante 30 minutos. Finalizado este tiempo, se valoró el exceso de ácido clorhídrico presente mediante titulación con hidróxido de sodio 1 N hasta alcanzar un pH de 3.00, determinado potenciométricamente. De forma paralela, se realizó un blanco transfiriendo 100 mL de la misma solución de ácido clorhídrico 1 N a un beaker de 250 mL y titulándolo bajo las mismas condiciones con hidróxido de sodio 1 N hasta pH 3.00, también determinado potenciométricamente.



**Figura 3.2 Procedimiento de la determinación de magaldrato [Autor].**

### **3.4 Recursos**

#### **3.4.1 Materiales**

- ✓ Papel para pesar grado analítico.
- ✓ Espátulas de acero inoxidable.
- ✓ Beakers de 250 mL y 500 mL.
- ✓ Matraces volumétricos de 100 mL y 1000 mL (Clase A).

- ✓ Barras de agitación recubiertas de PTFE.
- ✓ Probetas de 50 mL y 100 mL
- ✓ Piseta
- ✓ Propipeta
- ✓ Frascos ámbar
- ✓ Mortero y pistilo
- ✓ Frascos de vidrio
- ✓ Piseta
- ✓ Bureta calibrada de 50 mL
- ✓ Gotero

### **3.4.2 Reactivos**

- ✓ Ácido clorhídrico (J.T Baker, 37.60 %)
- ✓ Hidróxido de sodio (Merck, 99.50 %)
- ✓ Trometamina (Merck, 99.82 %)
- ✓ Biftalato de potasio (Merck, 99.81 %)
- ✓ Fenolftaleína (Thermo fisher, 99.70 %)
- ✓ Verde de bromocresol (Biobasic, 96.3 %)
- ✓ Etanol (J.T Baker, 99.97 %)
- ✓ Buffer pH 1.68, 4.00, 7.00 y 10.00 (Merck)
- ✓ Agua destilada

### **3.4.3 Equipos**

- ✓ Balanza analítica con resolución de 20 mg a 500 g (Sartorius Cubis MSA225S-000-DU)
- ✓ Balanza analítica con resolución de 5 g a 1 kg (Sartorius Cubis MSA8201S)
- ✓ Potenciómetro (Mettler Toledo SevenCompact S220)
- ✓ Estufa de secado con control de temperatura hasta 120–150 °C. ( Memmert UN 30)
- ✓ Agitador magnético (VWR Hotplate Stirrer)
- ✓ Termohigrómetro (Elitech RC-51H)

- ✓ Campana extractora (Biobase)

### 3.5 Análisis estadístico

Para el tratamiento de los datos obtenidos en la determinación del contenido de magaldrato, se aplicó un análisis estadístico descriptivo con el objetivo de evaluar la precisión, dispersión y consistencia de los valores reportados para cada muestra. Para cada una de las determinaciones se calculó el promedio ( $\bar{x}$ ), la desviación estándar (SD) y el coeficiente de variación (CV), parámetros considerados fundamentales para evaluar la repetibilidad del método.

El promedio se calculó mediante la expresión:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

La desviación estándar, asociada a la dispersión de los resultados respecto al valor medio, se obtuvo mediante:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

El coeficiente de variación (CV), expresado en porcentaje, se calculó según:

$$CV(\%) = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100$$

Este parámetro permitió evaluar la variabilidad relativa entre determinaciones, considerando como criterio de aceptación un  $CV \leq 2\%$ , acorde con los lineamientos generales de repetibilidad para análisis volumétricos y farmacéuticos.

Por otra parte, se aplicó un ANOVA de una vía intra-marca, considerando como factor el lote, con el fin de identificar si existen variaciones significativas en el contenido de magaldrato entre lotes de un mismo fabricante. Para este análisis, se planteó como hipótesis nula que los promedios de contenido son iguales entre los tres lotes ( $H_0: \mu_{L1} = \mu_{L2} = \mu_{L3}$ ), y como hipótesis alternativa que al menos un lote difiere significativamente ( $H_1: \text{existe } i \neq j \text{ tal que } \mu_{Li} \neq \mu_{Lj}$ ). Adicionalmente, se realizó un ANOVA de una vía entre marcas, considerando como factor la marca, utilizando como unidades de análisis los valores de contenido determinados para cada lote.

En este caso, la hipótesis nula establece igualdad de promedios entre marcas ( $H_0: \mu_{M1} = \mu_{M2} = \mu_{M3}$ ) y la hipótesis alternativa plantea que al menos una marca difiere significativamente ( $H_1: \text{existe } i \neq j \text{ tal que } \mu_{Mi} \neq \mu_{Mj}$ ). En ambos análisis se adoptará un nivel de significancia de  $\alpha = 0.05$ .

# CAPÍTULO 4

## 4.RESULTADOS

### **4.1 Determinación de criterios de selección de muestras representativas, mediante un muestreo no probabilístico intencional y por cuotas, para el estudio del contenido de magaldrato en comprimidos masticables comercializados en la ciudad de Guayaquil.**

Para el presente estudio se seleccionaron tres marcas comerciales de comprimidos masticables que contienen magaldrato, disponibles en el mercado farmacéutico de la ciudad de Guayaquil. Con el fin de evaluar la variabilidad del producto y fortalecer la representatividad analítica, se incluyeron tres lotes diferentes por cada marca, criterio alineado con las recomendaciones internacionales para estudios de vigilancia poscomercialización, en los cuales se enfatiza la evaluación de múltiples lotes para identificar posibles inconsistencias asociadas a procesos de fabricación, almacenamiento o distribución (WHO, 2022).

El diseño de muestreo adoptado fue no probabilístico de tipo intencional y por cuotas, considerado adecuado para estudios de control de calidad y vigilancia poscomercialización de medicamentos. La Organización Mundial de la Salud reconoce que, en contextos de mercado donde no se dispone de un marco muestral completo o cuando el objetivo es evaluar la calidad de los productos efectivamente accesibles para los pacientes, la selección dirigida de muestras constituye una estrategia metodológica válida (WHO, 2023).

Con el propósito de garantizar una cobertura geográfica adecuada, la ciudad de Guayaquil se dividió en tres zonas: norte, centro y sur, estableciéndose cuotas geográficas para la selección de los puntos de venta. En una primera etapa, se visitaron cinco farmacias pertenecientes a cadenas reconocidas en cada zona con el objetivo de identificar las marcas de magaldrato con mayor disponibilidad en percha. Esta fase permitió caracterizar el mercado local y asegurar que las marcas

seleccionadas correspondieran a productos de alta presencia comercial y relevancia sanitaria.

Posteriormente, se procedió a la selección definitiva de las muestras, adquiriéndose los productos en tres farmacias por cada zona geográfica. La elección de estos establecimientos se basó en la disponibilidad simultánea de las tres marcas seleccionadas, así como en la información proporcionada por el personal farmacéutico respecto a la frecuencia de dispensación de dichos productos.

En relación con la selección de los lotes, se priorizaron aquellos que fueran diferentes entre sí para cada marca y que presentaran fechas de caducidad lo más distantes posible, con el fin de reducir el sesgo asociado a condiciones particulares de un único lote. La inclusión deliberada de lotes con distintas fechas de vencimiento permite explorar indirectamente posibles efectos del tiempo de comercialización y almacenamiento sobre la calidad del medicamento (Pisani et al., 2021).

Este enfoque metodológico es consistente con estudios de vigilancia poscomercialización. Por ejemplo, en una evaluación de medicamentos antibacterianos en zonas fronterizas de Etiopía, se empleó un muestreo intencional para la selección de establecimientos, incorporando además un sistema de *mystery shopping* para adquirir muestras en condiciones reales de dispensación (Denekew et al., 2024). De manera similar, un estudio de evaluación de calidad de medicamentos en Nepal utilizó el método de *mystery shopper* para la adquisición de muestras en sitios seleccionados, reconociendo que este diseño refleja el contexto habitual de compra por parte del consumidor (Schreiber et al., 2025).

Asimismo, en un estudio multinacional sobre la calidad de mifepristona y misoprostol en países de ingresos bajos y medianos, las muestras fueron recolectadas por agentes entrenados en puntos de venta previamente seleccionados, enfocándose en productos efectivamente comercializados y de alto impacto clínico, lo que refuerza la importancia del muestreo focalizado en estudios de control de calidad (Bower et al., 2024).

En conjunto, la combinación de selección intencional de marcas, cuotas geográficas y variación interlote permitió construir una muestra representativa del mercado real de comprimidos masticables con magaldrato comercializados en Guayaquil, adecuada para la evaluación del cumplimiento de especificaciones de calidad en un contexto de vigilancia poscomercialización.

#### 4.2 Determinación del contenido de magaldrato en comprimidos masticables, verificando el cumplimiento entre diferentes marcas y lotes.

El contenido de magaldrato en comprimidos masticables fue determinado por volumetría, obteniéndose los resultados presentados en la tabla 4.1.

**Tabla 4.1 Resultados de la determinación de contenido de magaldrato en las muestras, con sus respectivos promedios, mg por comprimidos masticables y el coeficiente de variación [Autor].**

Muestras A			Muestras B			Muestras C		
<b>A1</b>	Promedio	95.0	<b>B1</b>	Promedio	96.0	<b>C1</b>	Promedio	94.9
	mg/comp mast	760.0		mg/comp mast	768.0		mg/comp mast	759.2
	CV%	0.12		CV%	0.26		CV%	0.12
<b>A2</b>	Promedio	95.5	<b>B2</b>	Promedio	96.6	<b>C2</b>	Promedio	93.8
	mg/comp mast	764.0		mg/comp mast	772.8		mg/comp mast	750.4
	CV%	0.16		CV%	0.12		CV%	0.69
<b>A3</b>	Promedio	96.0	<b>B3</b>	Promedio	94.7	<b>C3</b>	Promedio	94.5
	mg/comp mast	768.0		mg/comp mast	757.6		mg/comp mast	756.0
	CV%	0.10		CV%	0.72		CV%	0.63

Nota: El desarrollo de los cálculos se encuentran en anexos.

Para cada marca se evaluaron tres lotes diferentes y con el fin de garantizar la confiabilidad de los resultados, se realizaron tres determinaciones por cada lote. Los valores promedio obtenidos para todas las muestras se encontraron dentro del rango de aceptación establecido por la USP, que especifica un contenido entre 90% y 110% del valor declarado para este tipo de formulaciones.

El ANOVA aplicado a los lotes de cada marca mostró comportamientos diferenciados. En las marcas A y B se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los lotes evaluados ( $p < 0.05$ ), mientras que en la marca C no se observaron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ), lo que sugiere una mayor

uniformidad intra-marca para esta última. No obstante, aun en los casos donde se detectó significancia estadística, las diferencias entre los valores promedio de los lotes fueron cuantitativamente pequeñas, con variaciones inferiores al 2 % y coeficientes de variación bajos, lo que indica una adecuada precisión del método analítico y una variabilidad limitada desde el punto de vista farmacéutico.

De manera complementaria, se realizó un ANOVA de una vía inter-marca, considerando como factor la marca (A, B y C) y utilizando como unidades de análisis los valores promedio de contenido determinados para cada lote. El análisis no evidenció diferencias estadísticamente significativas entre las marcas evaluadas ( $p > 0.05$ ), lo que indica que el contenido de magaldrato es comparable entre los productos comercializados en el mercado local. Los valores promedio obtenidos para las tres marcas se situaron alrededor del 95%, confirmando una adecuada uniformidad inter-marca.

Este comportamiento es consistente con lo reportado en estudios recientes de vigilancia poscomercialización. Denekew et al. (2024), en una evaluación de antibacterianos sólidos orales como amoxicilina, ciprofloxacino y cotrimoxazol comercializados en África, identificaron diferencias estadísticas intra-marca e inter-lote; sin embargo, la mayoría de los productos analizados cumplieron con los criterios farmacopeicos de contenido, concluyendo que la significancia estadística no necesariamente implica una deficiencia en la calidad del medicamento. De forma similar, Schreiber et al. (2025) evaluaron medicamentos con paracetamol, amoxicilina y metronidazol, comercializados en Nepal, y observaron variaciones detectables entre lotes y marcas que no comprometían el cumplimiento regulatorio ni la calidad global del producto.

Asimismo, en un estudio multinacional sobre la calidad de mifepristona y misoprostol comercializados en 11 países, Bower et al. (2024) reportaron diferencias intra-marca en el contenido del principio activo atribuibles a variaciones normales del proceso de fabricación y distribución, sin que estas superaran los límites de aceptación establecidos por las farmacopeas internacionales. En el ámbito de medicamentos para el manejo de trastornos gastrointestinales, se ha

señalado que las formulaciones antiácidas y otros comprimidos masticables pueden presentar variaciones menores en el contenido del principio activo entre lotes, especialmente en formulaciones complejas, sin que ello represente un impacto clínico o regulatorio cuando los productos cumplen con las especificaciones de calidad (Hossa y Małecka-Wojcieszko, 2025).

En conjunto, los resultados del presente estudio indican que, aunque el análisis estadístico permitió identificar diferencias intra-marca en algunas marcas, dichas variaciones fueron de baja magnitud y no comprometieron el cumplimiento de los criterios establecidos por la USP. La ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre marcas, junto con los bajos coeficientes de variación observados, respalda la calidad de los comprimidos masticables de magaldrato disponibles en el mercado de Guayaquil.

#### **4.3 Comparación del método de titulación ácido–base con el de absorción atómica para la determinación de magaldrato en comprimidos masticables.**

Con el objetivo de evaluar el contenido de magaldrato en un lote de comprimido masticable, se determinó la concentración de aluminio y magnesio mediante espectrofotometría de absorción atómica. Esta técnica fue seleccionada debido a su alta sensibilidad, selectividad y precisión para la cuantificación de elementos metálicos en matrices farmacéuticas. Los valores se reportaron en g/100 g de muestra, conforme al formato de certificado analítico y como se muestra a continuación en la tabla 4.2.

**Tabla 4.2. Resultados de la determinación de aluminio y magnesio por espectrofotometría de absorción atómica.**

<b>Parámetros</b>	<b>Resultados</b>	<b>Unidad</b>
Aluminio	4.45	g/100 g
Magnesio	6.85	g/100 g

Así mismo, se presentan los resultados obtenidos para la determinación del contenido de magaldrato mediante volumetría ácido–base y espectrofotometría de

absorción atómica. Para este análisis se emplearon dos porciones de muestra identificadas como A1 y A1.1, las cuales provienen del mismo lote de producción, garantizando así la homogeneidad y la comparabilidad de los resultados. La muestra A1 fue analizada mediante el método volumétrico, mientras que la muestra A1.1 fue analizada por AAS, cuantificando de forma independiente el contenido de aluminio y magnesio. Los resultados obtenidos por ambos métodos se presentan de manera comparativa en la Tabla 4.3.

**Tabla 4.3. Comparación del contenido de magaldrato determinado por volumetría y por absorción atómica en muestras del mismo lote.**

Muestra	Método analítico	Contenido de magaldrato
A1	Volumetría	95.0%
A1.1	Absorción atómica	Por Al 93.1 %
		Por Mg 90.4 %
		Promedio Al y Mg 91.8%

Nota: El desarrollo de los cálculos se encuentran en anexos.

El método volumétrico aplicado a la muestra A1 mostró un contenido de magaldrato del 95.0 % con respecto al valor declarado en etiqueta. Por su parte, la determinación por AAS realizada en la muestra A1.1 permitió cuantificar de manera independiente el contenido elemental de aluminio y magnesio, a partir de los cuales se calculó el contenido de magaldrato equivalente. En este caso, se obtuvieron valores de 93.1 % cuando el cálculo se realizó a partir del aluminio y 90.4 % cuando se realizó a partir del magnesio, siendo el valor promedio de ambos elementos 91.8 %. Todos los resultados obtenidos se encuentran dentro del rango de aceptación establecido por USP.

Así mismo, la diferencia entre los valores calculados a partir del aluminio y del magnesio en la determinación por AAS es consistente con la naturaleza estructural compleja y no estequiométrica del magaldrato. Diversos estudios han señalado que los antiácidos que contienen combinaciones de aluminio y magnesio presentan variaciones en la proporción de hidróxidos y en el grado de hidratación, lo cual puede influir en la relación entre el contenido elemental y el contenido equivalente del compuesto (Peterson et al., 1993). En este contexto, diferencias moderadas

entre los cálculos basados en Al y Mg son esperables y no constituyen un incumplimiento, siempre que los resultados se mantengan dentro de los límites farmacopéicos.

La concordancia general entre los resultados obtenidos por ambos métodos en este estudio es coherente con lo reportado en la literatura. Métodos volumétricos han sido ampliamente utilizados para la evaluación de antiácidos comerciales, mientras que técnicas instrumentales como la absorción atómica han demostrado ser herramientas confiables para la cuantificación de aluminio y magnesio en matrices farmacéuticas, particularmente cuando se busca comparar métodos o estudiar la composición del principio activo desde un enfoque elemental (Yang et al., 2006). En este sentido, la absorción atómica se presenta como un método complementario al enfoque volumétrico, más que como un sustituto directo.

# CAPÍTULO 5

## 5.CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1 Conclusiones

Se establecieron criterios para la selección de muestras mediante el muestreo no probabilístico de tipo intencional y por cuotas, este diseño (tres marcas, tres lotes por marca y adquisición en norte-centro-sur de Guayaquil) proporcionó representatividad analítica del mercado local y controló la variabilidad interlote y geográfica relevante para vigilancia poscomercialización. Esta estrategia, consistente con guías OMS para estudios de vigilancia poscomercialización y control de calidad de medicamentos, permitió seleccionar productos de alta presencia real de dispensación y obtener una muestra robusta para contrastar especificaciones farmacopeicas.

La volumetría ácido-base mostró que todas las muestras se ubicaron dentro de 90–110 % del contenido declarado según USP. Aunque el ANOVA evidenció diferencias intra-marca en algunas marcas, éstas fueron pequeñas (CV bajos) y no comprometieron el cumplimiento; además, no hubo diferencias inter-marca significativas, lo que respalda la uniformidad del contenido entre fabricantes evaluados y su consistencia de proceso bajo criterios farmacopéicos.

La comparación metodológica indicó buena concordancia entre la titulación ácido-base y absorción atómica. La AAS, al cuantificar Al y Mg por separado, permitió estimar el magaldrato equivalente (por Al  $\approx$  93.1 %, por Mg  $\approx$  90.4 %, promedio  $\approx$  91.8 %), resultados coherentes con la naturaleza compleja y no estequiométrica del magaldrato y dentro del rango USP; por tanto, la AAS se confirma como herramienta complementaria útil para verificación y estudios comparativos del método volumétrico.

## 5.2 Recomendaciones

- ✓ Se sugiere ampliar el tamaño muestral y considerar la inclusión de otras ciudades del país, lo que permitiría obtener una visión más integral de la calidad del magaldrato a nivel nacional y detectar posibles desviaciones asociadas a condiciones de distribución o almacenamiento.
- ✓ Se recomienda integrar la evaluación del contenido de magaldrato con otros parámetros de calidad farmacéutica, tales como la capacidad neutralizante ácida, el tiempo de desintegración y el perfil de disolución, con el objetivo de relacionar el contenido del principio activo con su desempeño terapéutico.
- ✓ Se recomienda evaluar la aplicación de otras técnicas instrumentales complementarias, como la espectroscopía de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente o la espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente, para comparar su desempeño analítico frente a la absorción atómica en la cuantificación de aluminio y magnesio.

## 6. Referencias

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). (27 de abril de 2022). *Suspensión preventiva y retiro del mercado de todos los medicamentos que contengan ranitidina* [Aviso]. <https://www.controlsanitario.gob.ec/suspension-preventiva-y-retiro-del-mercado-de-todos-los-medicamentos-que-contengan-ranitidina/>

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). (2025, julio 14). *Instructivo externo IE-B-3.2.1-MG-01: Requisitos para la inscripción, reinscripción, homologación, modificación y cancelación voluntaria del registro sanitario de medicamentos en general de uso humano* (Versión 4.0). ARCSA.

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). (2018). *Normativa técnica sanitaria sustitutiva de Buenas Prácticas de Manufactura para laboratorios farmacéuticos* (Resolución ARCSA-DE-008-2018-JCGO). Registro Oficial N.º 257, 7 de junio de 2018.

Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria. (2018). *Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA)*. Gobierno del Ecuador. <https://www.gob.ec/arcsa>

Agilan, V & Kokila, S. (2024). A review on chewable tablets. *Journal of Chemical Health Risks*, 14(6), 2724–2733. <https://jchr.org/index.php/JCHR/article/download/7573/4429/14265>

Ahmed, K. K., Eryilmaz, M., & Karasulu, E. (2023). Taste masking of steroids for oral formulations. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 20(4), 352–362. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2023.24968>

Ahmed, O., Afrin, M., Unnisa, A., Sulthana, M. A., & Rasheed, A. (2021). Chemical force degradation assay method evaluation for simultaneous estimation of magaldrate and simethicone in suspension dosage form. *World Journal of*

*Pharmaceutical and Life Sciences*, 7(12), 60–71.

<https://www.researchgate.net/publication/371780579> Chemical force degradation assay method evaluation for simultaneous estimation of Magaldrate and Simethicone in Suspension dosage form

Ahmed, O., Afrin, M., Unnisa, A., Sulthana, M. A., y Rasheed, A. (2021). *Evaluation and validation of a UPLC method for estimation of magaldrate and simethicone in marketed (Nucool) suspension dosage form. European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 8(12), 263–271.

<https://www.researchgate.net/publication/371780570>

Ahmed, S. (2024). How to choose a sampling technique and determine sample size for research: A simplified guide for researchers. *Oral Oncology Reports*, (12)3, 100120. <https://doi.org/10.1016/j.oor.2024.100662>

Amekyeh, H., Mensah, A., Saaka, Y., & Orman, E. (2021). Comparative assessment of the physicochemical properties of antacid suspensions available in the Ho Municipality of the Volta Region of Ghana. *Scientific African*, 13, e00955.

<https://doi.org/10.1016/j.sciaf.2021.e00955>

ARCSA. (2022). *Notificación al registro sanitario de medicamentos en general (fabricación nacional/extranjera)*. <https://www.gob.ec/arcsa/tramites/notificacion-al-registro-sanitario-medicamentos-general-fabricacion-nacional-extranjera>

Asociación Española de Pediatría. (2020). *Magaldrato*.

<https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/magaldrato>

BaiPharm. (2023). *Chinese Pharmacopoeia 2020—English version available*.

<https://baipharm.chemlinked.com/regulatorydb/view/93>

Bi, Y., Blanchard, J., Lambert, J.-F., Millot, Y., Casale, S., Zeng, S., Nie, H., & Li, D. (2012). Role of the Al source in the synthesis of aluminum magadiite. *Applied Clay Science*, 57, 71–78. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2012.01.005>

Black, C. J., Drossman, D. A., Talley, N. J., Ruddy, J., & Ford, A. C. (2020). *Functional gastrointestinal disorders: Advances in understanding and management*. *The Lancet*, **396**(10263), 1664–1674. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32115-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32115-2)

Bower, J., Chinery, L., Fleurent, A., Gülmezoglu, A. M., Im-Amornphong, W., Kilfedder, C., Procter, P., & Tomazzini, A. (2024). *Quality testing of mifepristone and misoprostol in 11 countries*. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **165**(2), 405–415. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15148>

British Pharmacopeia Commission. (2025). *British pharmacopeia 2025 (Vol. II)*. The Stationery Office.

Burande, A. S., Dhakare, S. P., Dondulkar, A. O., Gatkine, T. M., Bhaghchandani, D. O., Sonule, M. S., Thakare, V. M., & Prasad, S. K. (2024). *A review on the role of co-processed excipients in tablet formulations*. *Hybrid Advances*, **7**, 100299. <https://doi.org/10.1016/j.hybadv.2024.100299>

Burgos, J., Cruz, J., Iorgatchof, K., Aparecida, S., Arbelaez, I., & Do Prado, L. (2024). *Evaluation of aluminum and magnesium absorption following the oral administration of an antacid suspension containing magaldrate in healthy women under fed conditions*. *Advances in Therapy*, **41**, 4089–4097. <https://doi.org/10.1007/s12325-024-02969-9>

Buschmann, H., Handler, N., & Holzgrabe, U. (2024). *The quality of drugs and drug products – Always guaranteed?* *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **239**, 115880. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2023.115880>

Celleri, M., Koutsovitis, F., Cremades, C., y Garay, C. J. (2023). *Índice de calidad de vida percibida en pacientes con trastornos gastrointestinales funcionales en Buenos Aires, Argentina*. *Acta Colombiana de Psicología*, **26**(1), 45–58. <https://doi.org/10.14718/ACP.2023.26.1.4>

Chaithanya, K., Mohammed, O., & Satish, P. (2021). Validated RP–HPLC method for determination of Magaldrate and Simethicone in tablet dosage form. *International Journal of Advance Research, Ideas and Innovations in Technology*, 7(6), 6-8. <https://www.ijariit.com/manuscript/validated-rp-hplc-method-for-determination-of-magaldrate-and-simethicone-in-tablet-dosage-form/>

Csorba, B., Farkas, L., Csécsi, M., Mika, L., & Gresits, I. (2024). Facile determination of aluminum content in industrial brine by investigating the effects of buffer systems. *ChemistryOpen*, 13(12). <https://doi.org/10.1002/open.202400038>

Denekew, T., Eticha, T., Teshome, Y., Endeshaw, S., & Ashenef, A. (2024). *Post-marketing quality surveillance of selected antibacterial agents marketed in porous borders: The case of Ethiopia–Sudan–Eritrea border*. PLOS ONE, 19(8), e0308223. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0308223>

Dent, A., & Selvaratnam, R. (2022). Measuring magnesium—Physiological, clinical and analytical perspectives. *Clinical Biochemistry*, 105–106, 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.04.001>

Dhroove, G., Saps, M., García-Bueno, C., Leyva Jiménez, A., Rodríguez-Reynosa, L. L., & Velasco-Benítez, C. A. (2016). *Prevalence of functional gastrointestinal disorders in Mexican schoolchildren*. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 82(1), 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.05.003>

Edición Médica. (2018, febrero 1). *Pfizer retira del mercado lote del medicamento Lipitor*. <https://www.edicionmedica.ec/secciones/empresas/pfizer-retira-del-mercado-lote-del-medicamento-lipitor--91652>

Edición Médica. (2020, abril 3). *Varios lotes del medicamento Pregalex son retirados del mercado ecuatoriano*. <https://www.edicionmedica.ec/secciones/gestion/varios-lotes-del-medicamento-pregalex-son-retirados-del-mercado-ecuatoriano-95760>

Etikan, I., & Bala, K. (2017). Sampling and sampling methods. *Biometrics & Biostatistics International Journal*, 5(6), 00149. <https://doi.org/10.15406/bbij.2017.05.00149>

Eurachem/CITAC. (2021). *Use of uncertainty information in compliance assessment (2nd ed.)*. [https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MUC2021\\_P1\\_EN.pdf](https://www.eurachem.org/images/stories/Guides/pdf/MUC2021_P1_EN.pdf)

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). (2023). *European Pharmacopoeia – Index (11.4)*. [https://www.edqm.eu/documents/52006/467967/Index114\\_E.pdf](https://www.edqm.eu/documents/52006/467967/Index114_E.pdf)

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. (2023). *European Pharmacopoeia (11th ed.)*. Council of Europe.

Food and Drug Administration. (2022). *OTC Monograph M001: Antacid products for OTC human use (final administrative order)*. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/omuf/monographs/OTC%20Monograph\\_M001-Antacid%20Products%20for%20OTC%20Human%20Use%2010.14.2022.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/omuf/monographs/OTC%20Monograph_M001-Antacid%20Products%20for%20OTC%20Human%20Use%2010.14.2022.pdf)

Ford, C., Mahadeva, S., Carbone, F., & Lacy, E. (2020). Functional dyspepsia. *Lancet*, 396(10263), 1689–1702. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30469-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30469-4)

Garg, V., Jatav, N., & Jatav, R. (2022). Antacids revisited: Review on contemporary facts and future perspectives. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 11(5), 447–454. <https://doi.org/10.1177/03000605221086457>

Giannini, G., Zentilin, P., Dulbecco, P., Liritano, E., Bilardi, C., Savarino, C., Mansi, C., & Savarino, V. (2006). A comparison between sodium alginate and magaldrate anhydrous in the treatment of patients with gastroesophageal reflux symptoms.

*Digestive Diseases and Sciences*, 51(2), 1904-1909.  
<https://doi.org/10.1007/s10620-006-9284-0>

Gurker. (2024). Riopan 800 mg – Chewable tablets (magaldrate). *Summary of Product Characteristics*. <https://www.gurkerl.at/en-AT/15411-riopan-800-mg-chewable-tablets>

Haji, M., Kerbache, L., & Al-Ansari, T. (2022). *Food quality, drug safety, and increasing public health measures in supply chain management*. *Processes*, 10(9), 1715. <https://doi.org/10.3390/pr10091715>

Höllein, L., Kaale, E., Mwalwisi, Y. H., Schulze, M. H., & Holzgrabe, U. (2016). Routine quality control of medicines in developing countries: Analytical challenges, regulatory infrastructures and the prevalence of counterfeit medicines in Tanzania. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 76, 60–70. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2015.11.009>

Hossa, K., & Małecka-Wojcieszko, E. (2025). *Advances in gastroesophageal reflux disease management*. *Pharmaceuticals*, 18(5), 699. <https://doi.org/10.3390/ph18050699>

Hossa, K., & Małecka-Wojcieszko, E. (2025). *Advances in gastroesophageal reflux disease management: Exploring the role of potassium-competitive acid blockers and novel therapies*. *Pharmaceuticals*, 18(5), 699. <https://doi.org/10.3390/ph18050699>

International Council for Harmonisation (ICH). (2022). *ICH Q2(R2): Validation of analytical procedures*. [https://database.ich.org/sites/default/files/2023-03/Q2R2\\_Guideline\\_Step4\\_2022\\_1220.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/2023-03/Q2R2_Guideline_Step4_2022_1220.pdf)

Kalyankar, P., Kale, R., Kondawar, M., & Surwase, U. (2016). *Photometric method for estimation of magaldrate*. *The Pharma Innovation Journal*, 4(6), 60–63. <https://doi.org/10.22271/tpi.v4.i6b.01>

Lechien, R. (2023). Personalized management of laryngopharyngeal reflux: Role of alginates and magaldrate in combination therapies. *Journal of Personalized Medicine*, 13(11), 1567. <https://doi.org/10.3390/jpm13111567>

Lee, J., Kuhar, S., Seo, J., & Pasricha, P. (2022). Computational model of drug dissolution in the stomach: effects of posture and gastroparesis on drug bioavailability. *Biological physics*, 31 (6). <https://doi.org/10.48550/arXiv.2201.08736>

McConaghy, R., Decker, A., y Nair, S. (2023). Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection. *American Family Physician*, 107(2), 99-105. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2023/0200/peptic-ulcer-disease-h-pylori-infection.html>

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2022). *Gaceta General de Enfermedades Transmitidas por Agua y Alimentos, Semana Epidemiológica 2, 2022*. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/02/Gaceta-General-Etas-SE-2.pdf>

Mohan, R., & Gupta, R. A. (2022). Design, development and evaluation of gastroretentive drug delivery system of antacids. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 12(6-S), 55–64. <https://jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/5706>

Mustafa, D., Magdy, N., & El Azab, N. (2023). Different spectrophotometric methods for simultaneous quantitation of vericiguat and its alkaline degradation product: A comparative study with greenness profile assessment. *Scientific Reports*, 13, 23077. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50097-1>

Nyamweya, N., & Kimani, S. (2020). Chewable tablets: A review of formulation considerations. *Pharmaceutical Technology*, 44(11). <https://www.pharmtech.com/view/chewable-tablets-a-review-of-formulation-considerations>

Palacios, V. (2021). *Desarrollo y validación de un método volumétrico para la determinación de magaldrato en tabletas* [Tesis de grado, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo]. Repositorio ESPOCH. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/14621/1/156T0022.pdf>

Par Drugs & Chemicals Limited. (2018). *Magaldrate*. Recuperado el 7 de septiembre de 2025, de <https://www.pardrugs.com/magaldrate.php>

Nyamweya, N. N., & Kimani, S. N. (2020). *Chewable tablets: A review of formulation considerations*. *Pharmaceutical Technology*, 44(11). <https://www.pharmtech.com/view/chewable-tablets-a-review-of-formulation-considerations>

Kinagi, R. (2024). A review on use of glidants in formulation of pharmaceutical solid dosage forms. *International Journal of Novel Research and Development (IJNRD)*, 9(4), 1–8. <https://www.ijnrd.org/viewpaperforall.php?paper=IJNRD2404416>

Peterson, C. L., Perry, D. L., Masood, H., Lin, H., White, J. L., Hem, S. L., Fritsch, C., & Haeusler, F. (1993). *Characterization of antacid compounds containing both aluminum and magnesium. I. Crystalline powders*. *Pharmaceutical Research*, 10, 998–1004. <https://doi.org/10.1023/A:1018958621782>

Pisani, E., Hasnida, A., Rahmi, M., Kok, M. O., Harsono, S., y Anggriani, Y. (2021). *Substandard and falsified medicines: Proposed methods for case finding and sentinel surveillance*. *JMIR Public Health and Surveillance*, 7(8), e29309. <https://doi.org/10.2196/29309>

Pulagurtha, B., & Dannana, G. (2021). Stability indicating RP-HPLC method for simultaneous estimation of simethicone, domperidone, magaldrate and sodium alginate: Application to syrup formulation. *Indian Drugs*, 58(11), 42–52. <https://doi.org/10.53879/id.58.11.11679>

Ritesh, N. (2024). *Clinical insights and therapeutic advancements: The evolving role of magaldrate in gastrointestinal health*. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 13(5), 545–549. <https://doi.org/10.21275/SR24314180539>

Rodríguez-Pombo, L., Awad, A., Basit, A., Alvarez-Lorenzo, C., & Goyanes, A. (2022). Innovations in chewable formulations: The novelty and applications of 3D printing in drug product design. *Pharmaceutics*, 14(8), 1732. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081732>

Rodríguez-Sánchez, N., Rocha-González, I., Fernández, C., & Rodríguez-Silverio, J. (2014). *Fixed Dose Combination of Magaldrate Plus Domperidone Is More Effective than Domperidone Alone in the Treatment of Patients with Gastroesophageal Reflux Symptoms: A Randomized Double-Blind Study*. *Pharmacology & Pharmacy*, 5(2), 216-223. <https://doi.org/10.4236/pp.2014.52028>

Rugge, M., Genta, M., Malfertheiner, P., Dinis-Ribeiro, M., El-Serag, H., Graham, Y., Kuipers, J., Leung, K., Park, Y., Rokkas, T., Schulz, C & El-Omar, M. (2024). RE.GA.IN.: the Real-world Gastritis Initiative – updating clinicopathological and practical management of gastritis. *Gut*, 73(3), 407–441. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331164>

Sbahi, A., Abdelwahed, W., y Alhaj Sakur, A. (2020). A new flame AAS application for magnesium determination in solid pharmaceutical preparations as an active ingredient and an excipient. *International Research Journal of Pure & Applied Chemistry*, 21(23), 89-95. <https://doi.org/10.9734/IRJPAC/2020/v21i2330305>

Schreiber, R., Haque, M. A., Rahman, M. S., Poudel, B. K., Regmi, B., Kimura, K., & Yoshida, N. (2025). Medicine quality assessment in Nepal using semi-randomised sampling and evaluation of a small-scale dissolution test and portable Raman spectrometers. *Scientific Reports*, 15, 30746. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-16340-7>

Stielow, M., Witczyńska, A., Kubryń, N., Fijałkowski, Ł., Nowaczyk, J., & Nowaczyk, A. (2023). The Bioavailability of Drugs—The Current State of Knowledge. *Molecules*, 28(24), 8038.

<https://doi.org/10.3390/molecules28248038>

Sulz, C., Manz, M., Grob, P., Meier, R., Drewe, J., & Beglinger, C. (2007). *Comparison of two antacid preparations on intragastric acidity: A two-centre open randomised cross-over placebo-controlled trial. Digestion*, 75(2-3), 69-73.

<https://doi.org/10.1159/000102627>

Thermo Fisher Scientific. (2025). *Atomic absorption spectrometry (AAS) – What is AAS?* <https://www.thermofisher.com/us/en/home/industrial/spectroscopy-elemental-isotope-analysis/spectroscopy-elemental-isotope-analysis-learning-center/trace-elemental-analysis-tea-information/atomic-absorption-aa-information/aa-data-analysis.html>

U.S. Food and Drug Administration. (2017). *Quality attribute considerations for chewable tablets: Guidance for industry.*

<https://www.fda.gov/files/drugs/published/Quality-Attribute-Considerations-for-Chewable-Tablets-Guidance-for-Industry.pdf>

United States Pharmacopeia (USP). (2024). (541) Volumetría. En *USP–NF* (Oficial desde 01-ago-2024). [https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M99300\\_02\\_02](https://doi.org/10.31003/USPNF_M99300_02_02)

United States Pharmacopeial Convention. (2024). *USP: Building trust in the supply of safe, quality medicines.* <https://www.usp.org>

United States Pharmacopeial Convention. (2025). *Magaldrato y Simeticona, Tabletas Masticables* [Monografía USP]. USP–NF.

[https://doi.org/10.31003/USPNF\\_M46480\\_02\\_02](https://doi.org/10.31003/USPNF_M46480_02_02)

USP. (2020). *Residual (back) titration* (nota técnica). <https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/resources/residual-back-titration-2020.pdf>

Valente de Almeida, S., Hauck, K., Njenga, S., Nugrahani, Y., Rahmawati, A., Mawaddat, R., Saputra, S., Hasnida, A., Pisani, E., Anggriani, Y., Gheorghe, A., et al. (2024). *Value for money of medicine sampling and quality testing: Evidence from Indonesia*. *BMJ Global Health*, 9(9), e015402. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2024-015402>

Vilasó-Cadre, J., Smrčková, M., Janda, V., & Valek, L. (2023). Acid-base potentiometric titration using a stainless-steel electrode without oxidative treatment. *Chemosensors*, 11(12), 534. <https://doi.org/10.55730/1300-0527.3580>

Wickett, E., Plumlee, M., Smilowitz, K., Phanouvong, S., & Nwogu, T. (2025). Measuring sampling plan utility in post-marketing surveillance of medical products. *Journal of Quality Technology*, 1–23. <https://doi.org/10.1080/00224065.2025.2563724>

World Health Organization (WHO). (2023). *11th edition now published*. <https://www.who.int/news/item/02-03-2023-11th-edition-of-the-international-pharmacopoeia-is-now-published>

World Health Organization. (2020). *Guidelines on the conduct of surveys of the quality of medicines* (WHO Technical Report Series No. 1025, Annex 8). World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331708>

World Health Organization. (2022). *WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories* (WHO Technical Report Series No. 1033). WHO Press.

World Health Organization. (2023). *Substandard and falsified medical products: Surveillance, prevention and control*. WHO. <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/incidents-and-SF>

World Health Organization. (2023). *WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles*. WHO Technical Report Series, 1033. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240071057>

Yang, S., & Tsai, R. (2006). *Complexometric titration of aluminum and magnesium ions in commercial antacids: An experiment for general and analytical chemistry laboratories*. *Journal of Chemical Education*, 83(6), 906–909. <https://doi.org/10.1021/ed083p906>

## 7. Apéndices y anexos

### Apéndice A. Cálculos para normalización de sustancias valoradas.

$$N = \frac{\text{mg de trometamina}}{121,140 \times \text{mL ácido clorhídrico 1N SV}}$$

mg de trometamina	121.14	mL HCl 1N	N
1000.8	121.14	8.1	1.020
1013.0	121.14	8.2	1.020
1033.3	121.14	8.4	1.015
<b>Promedio</b>			1.018
<b>CV</b>			0.284

$$N = \frac{\text{g de biftalato de potasio}}{0,20422 \times \text{mL hidróxido de sodio 1N SV}}$$

g biftalato de Potasio	0.20422	mL NaOH 1N	N
1.0036	0.20422	4.9	1.003
1.0149	0.20422	4.9	1.014
1.0575	0.20422	5.1	1.015
<b>Promedio</b>			1.011
<b>CV</b>			0.659

Figura A.1 Determinación de normalidad de soluciones valoradas [Autor].

## Apéndice B. Cálculos magaldrato en muestras.

Muestra A1

PESO PROMEDIO DEL LOTE (mg) 2183.080

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	9710.9 <th rowspan="3">VOLUMEN M. NaOH (mL)</th> <th>1</th> <td>21.0</td>	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	21.0
	N. real HCl	1.018		2	9708.1 <th>2</th> <td>21.2</td>		2	21.2
				3	9708.9 <th>3</th> <td>21.0</td>		3	21.0

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %	
100.80	21.0	1.018	35.4	9710.900	680	2183.080	100	95.1	
100.80	21.2	1.018	35.4	9708.100	680	2183.080	100	94.9	
100.80	21	1.018	35.4	9708.900	680	2183.080	100	95.1	
								Promedio %	95.0
								mg/comp mas	760.000
								CV%	0.12

Muestra A2

PESO PROMEDIO DEL LOTE (mg) 2198.460

VALORACION DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	9710.4	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	21.1
	N. real HCl	1.018		2	9708.3		2	21.2
				3	9706.4		3	21.4

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %	
100.80	21.1	1.018	35.4	9710.400	680	2198.460	100	95.6	
100.80	21.2	1.018	35.4	9708.300	680	2198.460	100	95.5	
100.80	21.4	1.018	35.4	9706.400	680	2198.460	100	95.3	
								Promedio %	95.5
								mg/comp mas	764.000
								CV%	0.16

Muestra A3

PESO PROMEDIO DEL LOTE (mg) 2203.940

VALORACION DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	9710.8	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	20.9
	N. real HCl	1.018		2	9711.4		2	21.1
				3	9706.8		3	21.0

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %	
100.80	20.9	1.018	35.4	9710.800	680	2203.940	100	96.1	
100.80	21.1	1.018	35.4	9711.400	680	2203.940	100	95.9	
100.80	21	1.018	35.4	9706.800	680	2203.940	100	96.0	
								Promedio %	96.0
								mg/comp mas	768.000
								CV%	0.10

Muestra B1

PESO PROMEDIO DEL LOTE (mg) 1697.800

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	7501.8 <th rowspan="3">VOLUMEN M. NaOH (mL)</th> <th>1</th> <td>39.1</td>	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	39.1
	N. real HCl	1.018		2	7500.1		2	39.3
				3	7503.6		3	39.0

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %
100.80	39.1	1.018	35.4	7501.800	524	1697.800	100	96.0
100.80	39.3	1.018	35.4	7500.100	524	1697.800	100	95.7
100.80	39	1.018	35.4	7503.600	524	1697.800	100	96.2
							Promedio %	96.0
							mg/comp mast	768.000
							CV%	0.26

Muestra B2

PESO PROMEDIO DEL LOTE (mg) 1701.000

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	7504.1	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	38.9
	N. real HCl	1		2	7501.8		2	38.9
				3	7498.5		3	38.8

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %
100.80	38.9	1.018	35.4	7504.100	524	1701.000	100	96.5
100.80	38.9	1.018	35.4	7501.800	524	1701.000	100	96.5
100.80	38.8	1.018	35.4	7498.500	524	1701.000	100	96.7
							Promedio %	96.6
							mg/comp mast	772.800
							CV%	0.12

Muestra B3

PESO PROMEDIO DEL LOTE (mg) 1711.500

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	7500.9	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	40.3
	N. real HCl	1.018		2	7501.1		2	40.1
				3	7509.3		3	40.9

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %
100.80	40.3	1.018	35.4	7500.900	524	1711.500	100	94.9
100.80	40.1	1.018	35.4	7501.100	524	1711.500	100	95.2
100.80	40.9	1.018	35.4	7509.300	524	1711.500	100	93.9
							Promedio %	94.7
							mg/comp mast	757.600
							CV%	0.72

Muestra C1

**PESO PROMEDIO DEL LOTE** 1684.600

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	7490.2	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	39.5
	N. real HCl	1.018		2	7493.9		2	39.5
				3	7496.7		3	39.3

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %
100.80	39.5	1.018	35.4	7490.200	524	1684.600	100	94.8
100.80	39.5	1.018	35.4	7493.900	524	1684.600	100	94.8
100.80	39.3	1.018	35.4	7496.700	524	1684.600	100	95.0
Promedio %								<b>94.9</b>
mg/comp mas								<b>759.200</b>
CV%								<b>0.12</b>

Muestra C2

**PESO PROMEDIO DEL LOTE** 1691.300

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	7500.0	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	40.7
	N. real HCl	1		2	7497.4		2	39.9
				3	7499.8		3	40.3

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %
100.80	40.7	1.018	35.4	7500.000	524	1691.300	100	93.2
100.80	39.9	1.018	35.4	7497.400	524	1691.300	100	94.5
100.80	40.3	1.018	35.4	7499.800	524	1691.300	100	93.8
Promedio %								<b>93.8</b>
mg/comp mas								<b>750.400</b>
CV%								<b>0.69</b>

Muestra C3

**PESO PROMEDIO DEL LOTE** 1705.900

VALORACIÓN DE MAGALDRATO	Blanco NaOH (mL)	100.8	PESO MTA (mg)	1	7500.9	VOLUMEN M. NaOH (mL)	1	40.0
	N. real HCl	1.018		2	7501.1		2	40.4
				3	7509.3		3	40.7

$$X = \frac{(B_{NaOH} - M_{NaOH}) \times N_{HCl} \times 35,4}{P_{Mta} \times \frac{680}{PP}} \times 100$$

B. NaOH	M. NaOH	N HCl	35,4	P. Mta	680	P.P	100	Resultado %
100.80	40.0	1.018	35.4	7500.900	524	1705.900	100	95.1
100.80	40.4	1.018	35.4	7501.100	524	1705.900	100	94.5
100.80	40.7	1.018	35.4	7509.300	524	1705.900	100	93.9
Promedio %								<b>94.5</b>
mg/comp mas								<b>756.000</b>
CV%								<b>0.63</b>

Figura B.1 cálculos de determinación de magaldrato en muestras [Autor].

## Apéndice C. Cálculos de ANOVA.

A1	A2	A3
95.1	95.6	96.1
94.9	95.5	95.9
95.1	95.3	96.0

Anova: Single Factor

### SUMMARY

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Column 1	3	285.100	95.033	0.013
Column 2	3	286.400	95.467	0.023
Column 3	3	288	96	0.01

### ANOVA

Source of Variatio.	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Groups	1.406667	2	0.703333	45.21429	0.000241	5.143253
Within Groups	0.093333	6	0.015556			
Total	1.5	8				

B1	B2	B3
96.0	96.5	94.9
95.7	96.5	95.2
96.2	96.7	93.9

Anova: Single Factor

### SUMMARY

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Column 1	3	287.9	95.967	0.063
Column 2	3	289.7	96.567	0.013
Column 3	3	284	94.667	0.463

### ANOVA

Source of Variat	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Grc	5.66	2	2.83	15.72222	0.004114	5.143253
Within Group	1.08	6	0.18			
Total	6.74	8				

C1	C2	C3
94.8	93.2	95.1
94.8	94.5	94.5
95.0	93.8	93.9

Anova: Single Factor

**SUMMARY**

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Column 1	3	284.6	94.867	0.013
Column 2	3	281.5	93.833	0.423
Column 3	3	283.5	94.5	0.36

**ANOVA**

Source of Varia	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between Gr	1.646666667	2	0.823333	3.100418	0.118928	5.143253
Within Grou	1.593333333	6	0.265556			
Total	3.24	8				

A	B	C
95.0	96.0	94.9
95.5	96.6	93.8
96.0	94.7	94.5

Anova: Single Factor

**SUMMARY**

Groups	Count	Sum	Average	Variance
Column 1	3	286.5	95.5	0.25
Column 2	3	287.3	95.76667	0.943333
Column 3	3	283.2	94.4	0.31

**ANOVA**

Source of Varia	SS	df	MS	F	P-value	F crit
Between C	3.148888889	2	1.574444	3.141907	0.116534	5.143253
Within Gro	3.006666667	6	0.501111			
Total	6.155555556	8				

**Figura C.1 Cálculos de ANOVA [Autor]**

**Apéndice D. Cálculos de magaldrato a partir de los resultados de las muestras procesadas por absorción atómica.**

<b>A.1</b>			
<b>Peso promedio del comprimido</b>	2183.08	mg	
<b>Aluminio (AAS)</b>	4.45	g/100 g	
<b>Magnesio (AAS)</b>	6.85	g/100 g	
<b>Al(OH)<sub>3</sub> en magaldrato del lote</b>	377	mg/g	
<b>Mg(OH)<sub>2</sub> en magaldrato del lote</b>	496	mg/g	
<b>Magaldrato declarado en etiqueta</b>	800	mg/tab	
<b>Constantes</b>			
<b>Masa molar Al</b>	26.98	g/mol	
<b>Masa molar Al(OH)<sub>3</sub></b>	78.00	g/mol	
<b>Masa molar Mg</b>	24.31	g/mol	
<b>Masa molar Mg(OH)<sub>2</sub></b>	58.32	g/mol	
<b>Cálculos</b>			
<b>m<sub>Al,tab</sub> (masa de Al por comprimido)</b>	97.15	mg/tab	
<b>m<sub>Mg,tab</sub> (masa de Mg por comprimido)</b>	149.54	mg/tab	
<b>m<sub>Al(OH)<sub>3</sub>,tab</sub> (equivalente por Al)</b>	280.86	mg/tab	
<b>m<sub>Mg(OH)<sub>2</sub>,tab</sub> (equivalente por Mg)</b>	358.75	mg/tab	
<b>Magaldrato desde Al(OH)<sub>3</sub></b>	744.97	mg/tab	
<b>Magaldrato desde Mg(OH)<sub>2</sub></b>	723.29	mg/tab	
<b>Magaldrato promedio</b>	734.13	mg/tab	
<b>Resultados finales – % vs etiqueta (800 mg = 100%)</b>			
<b>%LC por Al</b>	93.12	%	
<b>%LC por Mg</b>	90.41	%	
<b>%LC promedio</b>	91.77	%	

**Figura D.1 Cálculos de magaldrato a partir de los resultados de las muestras procesadas por absorción atómica. [Autor].**

**Apéndice E. Informe de laboratorio de la determinación de Aluminio y Magnesio en muestra A1.1.**

**LABORATORIOS**  
**AVE**  
Committed to compliance

### INFORME DE ENSAYOS

Fecha de Informe:	25/09/2025	Orden:	5589	Informe N°:	5202-25	Página:	1/1
-------------------	------------	--------	------	-------------	---------	---------	-----

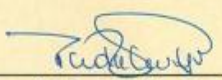
<b>INFORMACION DEL CLIENTE:</b>							
Nombre:	GONZALEZ ORTIZ BELEN PATRICIA						
Dirección:	SAN FELIPE						
Teléfono:	0990748409	Persona de Contacto:	SRTA. BELEN GONZÁLEZ			E. Mail:	gonzalez_belen@outlook.com

<b>DATOS DE LA MUESTRA</b>							
Tipo de Muestra:	PRODUCTOS FARMACEUTICOS			Fecha de Recepción:	19/09/2025		
Tipo de Producto:	MEDICAMENTO			Cód. de Laboratorio:	PF-C-16-22-09-25		
Cantidad Recibida:	1 de 44g (20 comprimidos)			Muestreo:	Realizado por el cliente		
Condición de la muestra:	Normales, caja						

<b>INFORMACION PROPORCIONADA POR EL CLIENTE</b>							
Nombre del Producto:	COMPRIMIDOS MASTICABLES		A1.1				
Fecha de Elab.	11/24			Fecha de Exp.	11/27		
Contenido Declarado:	--	Lote:	240821K	Forma de conservación:	Ambiente		
Presentaciones:	--						
Material de envase:	--						

<b>RESULTADOS</b>							
<b>ANÁLISIS QUÍMICOS</b>							
Fecha de Análisis:	22/09/2025			Página R 38-5.10:	12/AAS-82-25		
Condiciones ambientales:				Temperatura °C:	21 ± 3	Humedad Relativa %:	45 - 65
Contenido Encontrado:							
Parámetros	Unidad	Resultados	Incertidumbre	Requisitos	Técnica	Método de Referencia	
Aluminio	g/100g	4,45	--	--	Espectrofotometría de Absorción Atómica/F	MMQ-AAS-08	
Magnesio	g/100g	6,85	--	--	Espectrofotometría de Absorción Atómica/F	MMQ-AAS-25	

<b>OBSERVACIONES</b>							
Se podrán realizar modificaciones al presente documento, hasta 6 meses después de su emisión, a excepción de que las autoridades regulatorias lo soliciten o por un sustento técnico válido, de acuerdo al criterio del laboratorio.							
Estos resultados corresponden exclusivamente a la porción muestra analizada, tal cual como fue recibida.							
La contra muestra se almacena en el laboratorio por 21 días.							
Prohibida su reproducción total o parcial, sin previa autorización de LABORATORIOS AVE S.A.							
Las observaciones, opiniones e interpretaciones no se encuentran dentro del Alcance de Acreditación							
Los registros generados por el análisis de la(s) muestra(s) son mantenidas en los archivos del laboratorio por 5 años							
Válido solo el Informe Original							



**Q.F. Paola Avilés**  
Jefe Dpto. Físico Químico

**Figura E.1 Informe de laboratorio de la determinación de Aluminio y Magnesio en muestra A1.1.**