

# **Universidad Católica de Santa María**

**Facultad De Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas**

**Segunda Especialidad en Gestión Farmacéutica y Asuntos Regulatorios**



## **CUESTIONAMIENTO DE CLASIFICACION DE PERU COMO ZONA CLIMATICA IV A, PARA LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS**

**Trabajo Académico presentado por:**

Q.F. Manrique Bedoya Dora Jackeline

**para optar el Título Profesional de:**

Segunda Especialidad en Gestión

Farmacéutica y Asuntos Regulatorios

**Asesor:**

Dra. Velasco Lozano Gaby

AREQUIPA – PERU

2019

**UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARIA**  
**Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas**  
**y Biotecnológicas**  
**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**  
**Segunda Especialidad en Gestión Farmacéutica y Asuntos Regulatorios**

Expediente N°. 20180000033493

N° Trámite en Fac. 0007-2018

Fecha 22-08-2018

**FORMATO DE TITULACION DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**

**DE: MANRIQUE BEDOYA, Dora Jackeline**

**TITULO DEL PROYECTO DE TRABAJO ACADEMICO:**

**"CUESTIONAMIENTO DE CLASIFICACION DE PERU COMO ZONA CLIMATICA IV A, PARA LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS"**

**DICTAMINADORES: 1) Dr. José Villanueva Salas 2) Dr. Jaime Cárdenas García**

**DICTAMEN DE PLAN:** Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, como Dictaminadores del Trabajo Académico presentado por la recurrente, se ha procedido a la revisión del mismo y hechas las observaciones y sugerencias correspondientes, consideramos que se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad

Atentamente

Firmas:

Fecha 02.10.18

**ASESOR: Dra. Gaby Velasco Lozano**

**DICTAMEN DE ASESOR:**

Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación como Asesora en el presente Trabajo Académico, cumpla con informar que este se ha desarrollado de acuerdo a los objetivos trazados y se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de nuestra Facultad.

Atentamente

Firma

Fecha 05.03.19

**DICTAMINADORES BORRADOR DE TRABAJO ACADEMICO:**

- 1) Dr. Jaime Cárdenas García
- 2) Dr. José Villanueva Salas
- 3) Mgter. María Elena Guillén Núñez

**DICTAMEN DE BORRADOR:**

Señor Decano de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas, en atención a su designación, hemos procedido a revisar el Borrador de Tesis presentado por los recurrentes, y luego de haber verificado el cumplimiento de los objetivos, la redacción del informe, de los resultados, discusión y conclusiones correspondientes, consideramos se encuentra APTO para continuar con los trámites estipulados en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad

Atentamente

Firma

Fecha

15.03.19

**JURADOS:** Presidente Jaime Cárdenas García  
Vocal José Villanueva Salas  
Secretario María Elena Guillén Núñez

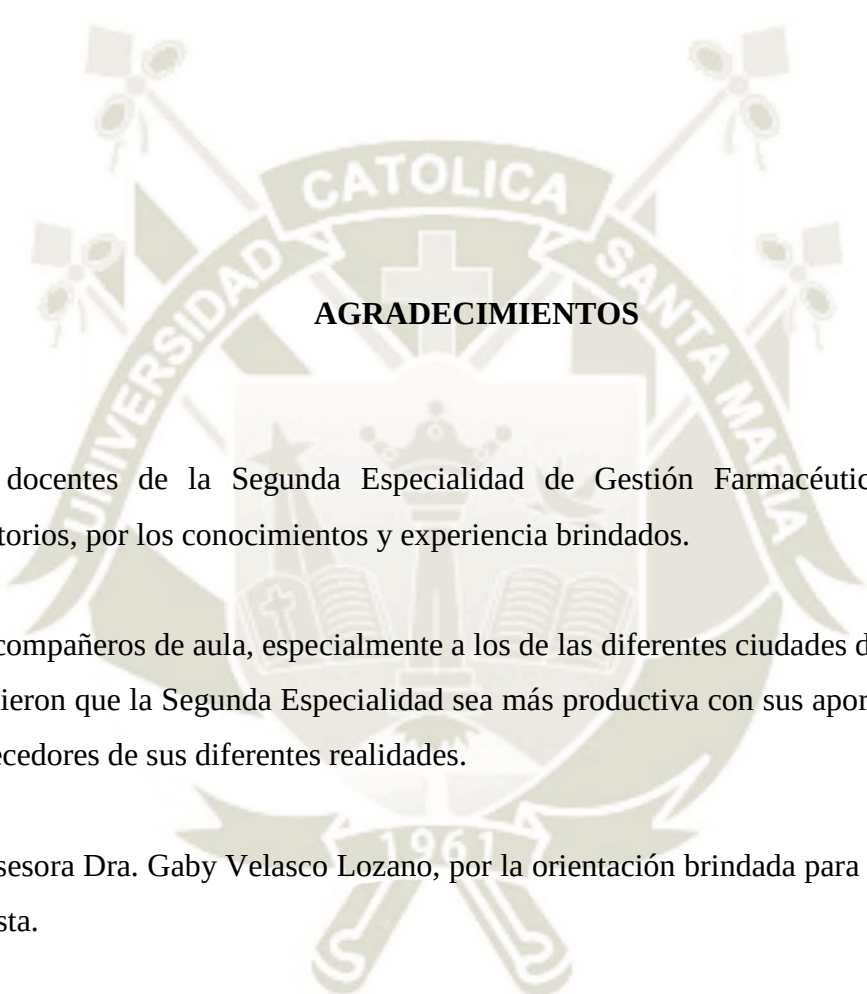
**SUSTENTACIÓN DE TRABAJO:**

Fecha: 23/4/19

Hora: 19.00

Local: C-402 (SUM)

DECANO



## AGRADECIMIENTOS

A los docentes de la Segunda Especialidad de Gestión Farmacéutica y Asuntos Regulatorios, por los conocimientos y experiencia brindados.

A mis compañeros de aula, especialmente a los de las diferentes ciudades de nuestro país que hicieron que la Segunda Especialidad sea más productiva con sus aportes y diálogos enriquecedores de sus diferentes realidades.

A mi asesora Dra. Gaby Velasco Lozano, por la orientación brindada para lograr la meta propuesta.

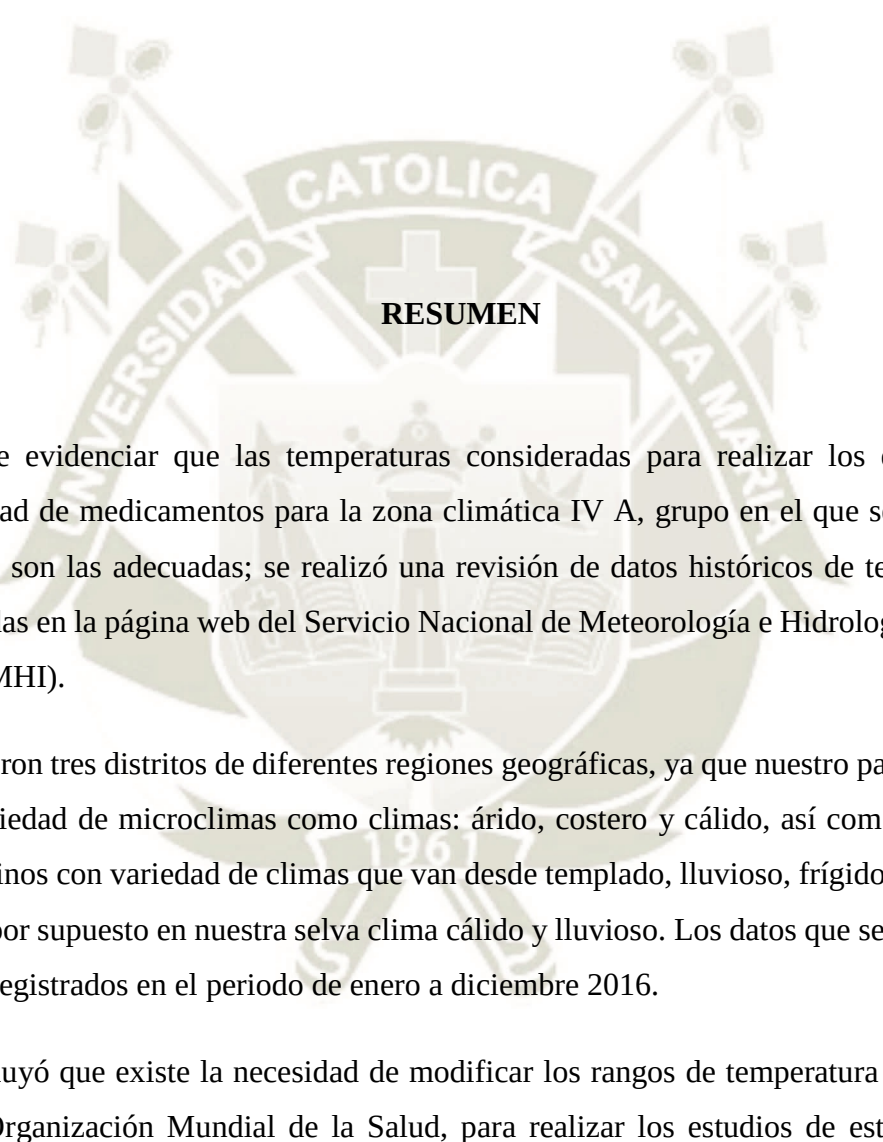
A los docentes dictaminadores que con sus observaciones hicieron que este trabajo académico tenga mayor aporte a la salud de nuestro querido país.

### **DEDICATORIA**

A Dios Todopoderoso por todas sus bendiciones.

A mis amados padres Ulises y Dora, por inculcar en mí, sentimientos de responsabilidad y superación continua.

A mis queridas hijas Katherine y Karla, por ser siempre mis compañeras, brindándome su apoyo incondicional y confianza.



## RESUMEN

A fin de evidenciar que las temperaturas consideradas para realizar los estudios de estabilidad de medicamentos para la zona climática IV A, grupo en el que se encuentra Perú, no son las adecuadas; se realizó una revisión de datos históricos de temperaturas registradas en la página web del Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI).

Se eligieron tres distritos de diferentes regiones geográficas, ya que nuestro país tiene una gran variedad de microclimas como climas: árido, costero y cálido, así como los valles interandinos con variedad de climas que van desde templado, lluvioso, frígido e inclusive polar y por supuesto en nuestra selva clima cálido y lluvioso. Los datos que se consideran son los registrados en el periodo de enero a diciembre 2016.

Se concluyó que existe la necesidad de modificar los rangos de temperatura establecida por la Organización Mundial de la Salud, para realizar los estudios de estabilidad de medicamentos, de acuerdo a las temperaturas máximas reales de cada región de nuestro país en que se vaya a comercializar el producto y así poder garantizar la conservación de la calidad los medicamentos durante su vida útil.

**Palabras clave:** Estabilidad de medicamentos, temperatura, zonas climáticas.

## ABSTRACT

In order to demonstrate that the temperatures considered to carry out the studies of drug stability for the climatic zone IV A, group in which Peru is located, are not adequate; a review of historical data of temperatures recorded on the website of the National Service of Meteorology and Hydrology of Peru (SENAMHI) was conducted.

Three districts of different geographical regions were chosen, since our country has a great variety of microclimates as climates: arid, coastal and warm, as well as the inter-Andean valleys with a variety of climates ranging from temperate, rainy, frigid and even polar and course in our rainy and warm rain forest. The data considered are those registered in the period from January to December 2016.

It was concluded that there is a need to modify the temperature ranges established by the World Health Organization, in order to carry out drug stability studies, according to the maximum real temperatures of each region of our country in which the drug is marketed product and thus be able to guarantee the preservation of the quality of the medicines during their useful life.

**Key words:** Stability of medicines, temperature, climatic zones.



## INDICE

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCCION</b>                                             | <b>1</b>  |
| <b>CAPITULO I</b>                                               |           |
| <b>GENERALIDADES DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS</b> | <b>3</b>  |
| <b>1. Antecedentes</b>                                          |           |
| 1.1 Criterios de calidad                                        |           |
| 1.2 Estabilidad y variación de la temperatura                   | 4         |
| 1.3 Farmacopeas y condiciones de almacenamiento                 | 5         |
| 1.4 Evolución de la Armonización de los estudios de estabilidad | 8         |
| 1.5 Clasificación de zonas climáticas                           | 9         |
| 1.6 Regiones naturales del Perú                                 | 11        |
| 1.7 Países y condiciones de almacenamiento                      | 12        |
| <b>2. Definiciones</b>                                          | <b>15</b> |
| 2.1. Almacenamiento de medicamentos                             |           |
| 2.2. Altitud                                                    |           |
| 2.3. Buenas prácticas de almacenamiento                         |           |
| 2.4. Calidad de un medicamento                                  | 16        |
| 2.5. Condiciones normales de almacenamiento                     |           |
| 2.6. Estabilidad de un medicamento                              |           |
| 2.7. Fecha de expiración                                        | 17        |
| 2.8. Latitud                                                    |           |
| 2.9. Medicamento                                                |           |
| 2.10. Principio activo                                          |           |
| 2.11. Recomendaciones de almacenamiento                         |           |
| 2.12. Temperatura                                               |           |
| 2.13. Temperatura ambiental                                     |           |
| 2.14. Temperatura cinética media                                |           |
| 2.15. Vida útil                                                 | 18        |
| 2.16. Zonas climáticas                                          |           |
| 2.17. Zona climática IV A                                       |           |
| <b>CAPITULO II</b>                                              |           |
| <b>LEGISLACION SOBRE CALIDAD DE MEDICAMENTOS</b>                | <b>19</b> |
| 2.1. <b>Ley 26842</b>                                           |           |
| “Ley general de salud”                                          |           |
| 2.2. <b>Ley 29459</b>                                           |           |

|                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| “Ley de productos Farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios”                                                                                                |    |
| <b>2.3. Ley N° 29316</b>                                                                                                                                                     | 20 |
| “Ley que modifica, incorpora y regula diversas disposiciones a fin de implementar el Acuerdo de promoción Comercial suscrito entre el Perú y los Estados Unidos de América.” |    |
| <b>2.4. Resolución Ministerial N° 805-2009/MINSA</b>                                                                                                                         |    |
| “Aprueban Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos”                                                                                    |    |
| <b>2.5. Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V 01</b>                                                                                                                    |    |
| “Directiva sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos”                                                                                             |    |
| <b>2.6. Decreto Supremo 016-2011-SA</b>                                                                                                                                      |    |
| “Aprueban Reglamento para Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios.                                  |    |
| <b>2.7. Organización Mundial de la Salud</b>                                                                                                                                 |    |
| “Directrices sobre prueba de estabilidad de ingredientes activos y productos farmacéuticos terminados”                                                                       |    |
| <br><b>CAPITULO III</b>                                                                                                                                                      |    |
| <b>ANALISIS DE TEMPERATURAS AMBIENTALES EN ALGUNAS CIUDADES DE PERU EN COMPARACION CON TEMPERATURA PROPUESTA PARA ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS</b>                | 21 |
| 3.1 Distrito de Aplao                                                                                                                                                        | 22 |
| 3.2 Distrito de Guadalupe                                                                                                                                                    | 23 |
| 3.3 Distrito de Irazola                                                                                                                                                      | 24 |
| <br><b>CONCLUSIONES</b>                                                                                                                                                      | 26 |
| <br><b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>                                                                                                                                        | 27 |
| <br><b>ANEXOS</b>                                                                                                                                                            |    |
| Anexo 1 Mapa Político del Perú                                                                                                                                               | 31 |
| Anexo 2 Registro de temperatura máxima distrito de Aplao año 2016                                                                                                            | 32 |
| Anexo 3 Registro de temperatura máxima distrito de Guadalupe año 2016                                                                                                        | 33 |
| Anexo 4 Registro de temperatura máxima distrito de Irazola año 2016                                                                                                          | 34 |
| Anexo 5 Registro mensual de promedio de temperaturas maxima año 2016                                                                                                         | 35 |

## INTRODUCCION

Uno de los bienes más preciados por la humanidad es gozar de buen estado de salud, estado que muchas veces se ve deteriorado por la presencia de enfermedades, las mismas que para su tratamiento debe de recurrirse a uso de los medicamentos. Los Medicamentos son sustancias que pueden ser de origen natural o sintético, formulados con uno o más principios activos, con dosis definidas, una forma farmacéutica específica y con acción terapéutica conocida; la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) en su glosario de términos define a los medicamentos como: “Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de uno o más principios activos, que puede o no contener excipientes, que es presentado bajo una forma farmacéutica definida, dosificado y empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado”<sup>1</sup>.

La importancia del rol que desempeñan los medicamentos en la recuperación de la salud, se basa principalmente en que estos mantengan su calidad, seguridad y eficacia; debiendo durante toda la cadena de suministro conservar su estabilidad y garantizar el tiempo de vida útil fijado para cada medicamento.

El tiempo de vida útil de un medicamento se determina con los estudios de estabilidad, para los cuales existen criterios establecidos, así se fija rangos de temperatura y humedad en los que se debe de almacenar los medicamentos, por lo que el cumplimiento de estos criterios se convierte en un factor determinante. La comercialización de medicamentos en nuestro país, no considera que a lo largo de nuestro territorio patrio existe una gran variedad de microclimas que definitivamente influirán en las condiciones de su conservación y consecuentemente en la estabilidad de los medicamentos.

Por las razones anteriormente expuestas es que en el presente trabajo se cuestiona la validez de que el Perú sea considerado de acuerdo a la clasificación de las zonas climáticas

por la Organización Mundial de la Salud como zona climática IV A; evidenciando que los distritos elegidos registran temperaturas máximas diferentes a la establecida para esta zona climática.

El presente trabajo académico tiene como **Objetivo General**:

- Evidenciar que en Perú se registran temperaturas diferentes a las establecidas para los estudios de estabilidad de medicamentos, por la Organización Mundial de La Salud, al ser considerado en la Zona Climática IV A; en razón a la existencia de diferentes microclimas en el territorio peruano con una variación amplia de temperatura.

Y como **Objetivos específicos**:

- Establecer que existe diferencias entre la temperatura indicada en los prospectos por los laboratorios farmacéuticos para el almacenamiento de los medicamentos y la temperatura real que registra los diferentes lugares de nuestro país donde se comercializan los mismos.
- Motivar a los estudiantes de nuestra Facultad, para que se realice un estudio de investigación de la Temperatura Cinética Media (TCM) con los rangos de temperatura real que registra las diferentes regiones de nuestro país y así impulsar una nueva clasificación de zona climática para Perú en los estudios de estabilidad de medicamentos.

## CAPITULO I

### GENERALIDADES DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS

#### 1.- ANTECEDENTES

##### 1.1. Criterios de calidad

El efecto terapéutico de los medicamentos depende del cumplimiento de diversas normas que garanticen conservar los *criterios de la calidad* como son: Estabilidad, pureza, acción farmacológica, biodisponibilidad y eficacia durante todas las actividades que intervienen en el Ciclo de Gestión de los Medicamentos tales como: Fabricación, distribución, almacenamiento y uso; ya que un medicamento de mala calidad puede dejar de tener el efecto terapéutico indicado, tener otro efecto y/o causar reacciones adversas; lo cual conlleva a prolongar el tiempo de enfermedad del paciente consecuentemente con aumento en los gastos de salud y por supuesto con deficiente calidad de vida.

En el mundo actual la globalización inminente y el avance vertiginosos de la tecnología farmacéutica, ha permitido que países en desarrollo como el nuestro, importen medicamentos de países en que la investigación y elaboración de medicamentos está más desarrollada; sin embargo se debe de tomar en consideración aspectos muy importantes como la estabilidad de los mismos que influyen en la conservación de la calidad de los medicamentos, ya que estos son fabricados teniendo en cuenta las condiciones ambientales de su región en que se comercializan<sup>2</sup>.

En Perú, para comercializar un medicamento en cualquier región natural de su territorio, se debe obtener el Registro Sanitario en el Ministerio de Salud a través de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) y cumplir con lo establecido en la Ley 29459 “Ley de los Productos

Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios”, siendo uno de los requisitos los estudios de estabilidad (artículo 11 numeral 3); los mismos que deben realizarse de acuerdo a lo establecido en la Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V-01 “Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos.” Aprobada por la Resolución Ministerial N° 805-2009/MINSA<sup>3</sup>.

## 1.2. Estabilidad y variación de la temperatura

*La Estabilidad* de un medicamento es la capacidad que tiene para conservar sus especificaciones fisicoquímicas, terapéuticas y toxicológicas, durante todo el periodo de vida útil.

De acuerdo a la Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V-01, Estabilidad es “Aptitud de un principio activo o de un producto para mantener sus propiedades originales dentro de las especificaciones relativas a su identidad, concentración o potencia, calidad, apariencia y pureza física”<sup>3</sup>, esta puede variar por factores como:

### A.- Factores relacionados con el producto:

- ✓ Propiedades físicas y químicas: principio activo y excipientes
- ✓ Proceso de fabricación
- ✓ Tipo de envase
- ✓ Forma farmacéutica

### B.- Factores ambientales

- ✓ Variación de la temperatura
- ✓ Variación de la humedad
- ✓ Variación de la luz

Cuando la temperatura de almacenamiento de los medicamentos varía, se pueden presentar los siguientes efectos:

a.- Reacciones Químicas: oxidación, reducción, descarboxilación, hidrólisis, racemización, etc.

b.- Reacciones físicas: color, apariencia, uniformidad, etc.

c.- Modificación de las propiedades farmacoterapéuticas

d.- Formación de propiedades tóxicas y efectos adversos

### 1.3. Farmacopeas y condiciones de almacenamiento

Las condiciones de almacenamiento de un medicamento, son aquellas condiciones que son determinadas por el laboratorio y descritas en el producto, las mismas que deben cumplirse a fin de garantizar que el medicamento conserve su calidad, eficacia y seguridad durante el tiempo de vida útil. Sin embargo, revisando la indicación de almacenamiento de algunos medicamentos encontramos en varios de ellos la indicación de “consérvese a temperatura ambiente”, no especificándose un rango numérico de grados de temperatura<sup>4</sup>. En relación a este hecho existen diferentes criterios<sup>4</sup>, así la:

- ✓ Farmacopea de los Estados Unidos (USP): considera entre 15°C y 25°C y en determinados casos a 30 ° C.
- ✓ Farmacopea Europea: considera las estaciones climáticas y condiciones deseables de conservación, la temperatura es establecida por la Autoridad Nacional.
- ✓ Real Farmacopea Española: considera entre 15°C y 25°C.
- ✓ Agencia Europea de Medicamentos: no acepta la expresión “temperatura ambiente” como condición de temperatura de almacenamiento.
- ✓ En nuestro país el Ministerio de Salud a través de la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) establece como “temperatura ambiente” hasta 30°C con excursiones a 32 °C.<sup>5</sup>

Revisamos en farmacias de nuestra ciudad, los prospectos de diferentes medicamentos en lo que respecta a las condiciones de almacenamiento, encontramos una variedad de rangos de temperatura, habiendo variación en lo que se refiere a la temperatura máxima de

almacenamiento (15, 25, 30 hasta 40°C) y en lo que se refiere a la temperatura mínima, se encontró que en escasos medicamentos se indica el rango mínimo en que debe de almacenarse. A continuación se cita algunos como ejemplo ( Tabla N°1).

**Tabla N°1.- Condiciones de almacenamiento de medicamentos recomendadas por laboratorio fabricante.**

| DCI                                  | FORMA FARMACEUTICA                 | NOMBRE COMERCIAL                     | LAB.                                   | COND. DE ALMACENAM.                                                        |
|--------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Salbutamol 100 µg/dosis              | Aerosol suspensión para inhalación | Salbutamol 100 µg/dosis              | Jewin Pharmaceutical (Shadong) Co.Ltd. | Almacenar a temperatura no mayor de 30°C                                   |
| Betametasona 0,05%                   | Crema                              | Betametasona 0,05%                   | AC Farma SA                            | Almacenar a temperatura no mayor de 30°C                                   |
| Clorfenamina 2 mg/5ml                | Jarabe-via oral                    | Clorfenamina 2 mg/5ml                | Medifarma                              | Almacenar a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la luz. No congelar  |
| Imipenem+cilastatina 500 mg + 500 mg | Polvo para solución inyectable     | Imipenem+cilastatina 500 mg + 500 mg | CSPC OUYI Pharmaceutical Co. LTD.      | Almacenar a temperatura no mayor de 30°C                                   |
| Cefepima 1 g                         | Polvo para solución inyectable     | Norcef                               | Lyka Labs Limited                      | Almacenar a temperatura no mayor de 30°C                                   |
| Alteplasa 50 mg                      | Polvo para solución inyectable     | Actilyse 50 mg                       | Boehringer Ingelheim Pharma            | Almacenar a una temperatura inferior a 25°C                                |
| Azitromicina 200 mg/5ml              | Polvo para suspensión oral         | Zitrolab                             | Labofar                                | Almacenar a temperatura entre 5°C - 30°C                                   |
| Cefalexina 250 mg/5ml                | Polvo para suspensión oral         | Cefalexina 250 mg/5ml                | Genfar                                 | Consérvese a temperatura inferior a 30°C, protegido de la luz y la humedad |

|                                         |                             |                                         |                                         |                                                                                                                     |
|-----------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Solución polielectrolítica a Endovenosa | Solución inyectable         | Solución polielectrolítica a Endovenosa | B. Braun Medical Perú S.A.              | Almacenar a temperaturas entre 15°C y 30°C                                                                          |
| Cloramfenicol 0,5%                      | Solución oftálmica estéril  | Fenicol                                 | Medifarma                               | Conservar a temperaturas entre 2°C a 8°C hasta la entrega al usuario, luego mantener a temperatura no mayor de 25°C |
| Albumina humana 20 %/ 50 ml             | Solución para infusión I.V. | Albumina humana 20 %/ 50 ml             | Octapharma                              | Almacenar por debajo de 25°C                                                                                        |
| Metamizol sódico 1g/2ml                 | Solución para inyección     | Metamizol sódico 1g/2ml                 | Zhejiang Ruixin Pharmaceutical Co. Ltd. | Almacenar a una temperatura menor de 40°C, preferiblemente entre 15°C y 30°C                                        |
| Enalapril 10 mg                         | Tabletas                    | Enapril – 10                            | Intas Pharmaceuticals Ltd.              | Almacenar entre 15 °c a 30°C                                                                                        |

*Fuente.* Elaboración propia basada en revisión de insertos.

Se puede observar que en la mayoría de las indicaciones, la temperatura de almacenamiento indicada es menor a 30°C; en dos ítems indica menor a 25°C, mientras que en un medicamento la temperatura indicada abarca un rango preocupante de 25°C (15°C hasta menor a 40°C)

Con esta lectura rápida de las indicaciones de condiciones de almacenamiento de algunos medicamentos dada por los laboratorios fabricantes y que se dispensan en nuestro país; es evidente que existe una diferencia con la temperatura que normalmente presenta las diferentes regiones geográficas de nuestro país, por lo que ya se vislumbra que las condiciones de temperatura en que se almacenan los medicamentos no están garantizando la vida útil de los mismos.

#### 1.4. Evolución de la Armonización de los estudios de estabilidad

En la economía actual existe el libre mercado, el cual también se ha extendido a la importación de los medicamentos, evidenciándose el gran interés de la industria farmacéutica extranjera para comercializar internacionalmente sus productos, para lo cual deben de cumplir con los requisitos de Registro Sanitario de cada país ; esto ha generado que se produzcan modificaciones en la normatividad de los países que participan en dichos intercambios, dando lugar a la llamada “Armonización” en lo que se refiere a uniformizar los requerimientos mínimos de los estudios de estabilidad, para así poder obtener el registro del medicamento en el país donde se va a comercializa; lo cual permite la identificación y eliminación de duplicidad de estudios solicitados para el registro, además de brindar a los usuarios una disponibilidad más rápida de los medicamentos.

En abril de 1990 en Bruselas; Japón, la Unión Europea, y Estados Unidos se juntaron y conformaron el Comité Internacional de Armonización (ICH), cuyo objetivo principal fue armonizar y establecer los parámetros de temperatura y humedad relativa a nivel mundial para realizar los estudios de estabilidad. En enero de 1998 entra en vigencia la primera directriz del ICH en lo que se refiere a calidad: Q1A “Procedimientos de los estudios de estabilidad de nuevos principios activos y medicamentos”<sup>6</sup>.

Posteriormente se publicó 15 directrices más para ser aplicadas en Japón, la Unión Europea y Estados Unidos; estos estudios de estabilidad consideraban rangos de temperatura y humedad propias de las zonas climáticas de dichos países (zona I y II); por lo que para poder ser aplicadas estas directrices en otros países, principalmente países en desarrollo, se publica una nueva directriz Q1F en las que se señala las condiciones de los estudios de estabilidad de medicamentos para las zonas climáticas III y IV <sup>7</sup>.

En el año de 1997, el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud de Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, establecieron la necesidad de brindar pautas internacionales que garanticen la calidad de los medicamentos, cuando estos se comercialicen en los países en desarrollo<sup>8</sup>.

Finalmente las autoridades lograron ponerse de acuerdo en las condiciones ambientales que deberían regir para realizar los estudios de estabilidad, basándose en investigaciones realizadas por Fuscher y Schumaker en el año de 1972 quienes proponían cuatro zonas climáticas para el mundo, posteriormente en el año de 1986 Grimm publica sus resultados obtenidos sobre condiciones climáticas reales de las zonas propuestas<sup>7</sup>.

### 1.5. Clasificación de zonas climáticas

La clasificación de las zonas climáticas de Grimm toma como referencia la latitud y considera cuatro zonas climáticas<sup>9</sup>.

**Zona climática I:** que considera una temperatura de 21°C y 45% de humedad relativa.

**Zona climática II:** que considera una temperatura de 25°C y 60% de humedad relativa.

**Zona climática III:** que considera una temperatura de 30°C y 35% de humedad relativa.

**Zona climática IV:** que considera una temperatura de 30°C y 70% de humedad relativa.

En octubre del 2005 en Génova el 40avo Comité de Expertos sobre Especificaciones de Especialidades Farmacéuticas se decidió dividir la zona climática IV en dos categorías<sup>7</sup>; quedando las condiciones de pruebas para las zonas climáticas como sigue:

**Zona climática I:** Clima templado, temperatura de 21°C y humedad relativa de 45%

**Zona climática II:** Clima subtropical y mediterráneo, temperatura de 25°C y humedad relativa 60%

**Zona climática III:** Clima caliente y seco, temperatura 30°C y humedad relativa 35%

**Zona climática IV A:** Clima caliente y húmedo temperatura 30°C y humedad relativa 65%

**Zona climática IV B:** Clima caliente y muy húmedo, temperatura 30°C y humedad relativa 75%

El Comité Internacional de Armonización, gracias a la aceptación de la industria farmacéutica y agencias reguladoras, basadas en sustentos científicos, lograron reconocer las guías de armonización propuestas; facilitando así el registro de nuevos medicamentos en la región <sup>10</sup>.

De acuerdo a esta clasificación el Perú es considerado como Zona Climática IV A, con un clima caliente y húmedo conforme a la baja latitud (Grimm), pero es necesario tener en consideración la influencia de los factores ambientales como la altitud, vientos y lluvias de cada lugar, ya que finalmente esto es lo que va a determinar la temperatura y humedad en las condiciones ambientales de almacenamiento de los medicamentos.

La problemática a solucionar en consideración a lo anteriormente dicho, es la urgencia de modificar las condiciones de los estudios de estabilidad de medicamentos, que se realizan actualmente en el Perú que se hacen bajo las condiciones de temperatura y humedad establecidas para la zona climática IV A por la Organización Mundial de la Salud-OMS, zona que caracteriza a países con clima tropical (temperatura de  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y una humedad relativa de  $65 \pm 5\%$ ; sin embargo nuestro país por tener regiones con variedad de microclimas no debe ser considerado en esta clasificación, ya que existen diferentes temperatura y humedad a lo largo de nuestro territorio patrio, abarcando un rango mucho más grande que el señalado en dicha clasificación; esta diversidad de climas en el Perú depende de los siguientes factores:

- ✓ La situación geográfica en la zona intertropical
- ✓ La cordillera de los Andes que influye en las modificaciones altitudinales
- ✓ La corriente de Humboldt, con sus aguas que recorren el litoral costero de nuestro país.

## 1.6. Regiones naturales del Perú

El territorio peruano de acuerdo a la altitud se clasifica en ocho regiones naturales:

- 1) **Región Chala (Costa):** con una altitud comprendida entre 0 y 500 msnm, incluye las ciudades de Lima y Callao, Tumbes, Piura, Pisco, Ica, Trujillo, La Libertad, Chicbote, Chiclayo, etc.<sup>11</sup>.
- 2) **Región Yunga:** con una altitud comprendida entre 500 y 2300 msnm, incluye las ciudades de Moquegua, Majes, Tacna, Huánuco, Chosica, Nazca, etc.<sup>11</sup>.
- 3) **Región Quechua:** con una altitud comprendida entre 2300 y 3500 msnm, incluye las ciudades de Arequipa, Ayacucho, Cuzco, Cajamarca, Huaraz, Chachapoya, Abancay, Andahuaylas, etc.<sup>11</sup>.
- 4) **Región Suni o Jalca:** con una altitud comprendida entre los 3500 y 4000 msnm, incluye las ciudades de Ayaviri, Espinar, Puno, Sicuani, Huancavelica, La Oroya, Juliaca, etc.<sup>11</sup>.
- 5) **Región Puna:** con una altitud comprendida entre los 4000 y 4800 msnm, incluye las diferentes mesetas como la de Bombóm, de Castrovirreyna, de Parinacochas, de Conococha; Junín, Pasco, etc.<sup>11</sup>.
- 6) **Región Janca ó Cordillera:** Con una altitud comprendida entre 4800 a 6768 msnm, incluye zona de glaciares, Morococha, Rinconada, etc.<sup>11</sup>.
- 7) **Región Rupa ó Selva Alta:** comprende una altitud de 400 – 1000, incluye las ciudades de Tingo María, Bagua Grande, Moyobamba, Perené, Jaén, Pichanaqui, Chanchamayo, etc.<sup>11</sup>.
- 8) **Región Omagua o Selva Baja:** con una altitud comprendida de 80 a 400 msnm, incluye las ciudades de Loreto, Amazonas, Iquitos, Pucallpa, parte de Ucayali, Puerto Maldonado, San Martín etc.<sup>11</sup>.

Al variar las condiciones de almacenamiento el tiempo de vida útil también variará y por supuesto la calidad de los medicamentos, el presente trabajo académico evidencia la necesidad de reevaluar las condiciones de los estudios de estabilidad, de acuerdo a las

características ambientales reales de cada región en que se vaya a comercializar el producto, evitando así que primen los intereses comerciales sobre los de la salud pública.

### 1.7. Países y condiciones de almacenamiento

Existen antecedentes de cuestionamiento a la clasificación de las zonas climáticas por diferentes países, los mismos que han concluido que sí existe alteración en la calidad de los medicamentos que son almacenados en lugares cuyas condiciones climáticas no son las contempladas en la clasificación de las zonas climáticas; entre estos podemos citar a:

**España**, Ana Torres Suarez y María Gil Alegre, realizan el estudio de “Globalización de los requisitos para la comercialización de medicamentos, determinando la influencia de la humedad ambiental en el diseño de los estudios de estabilidad”; para lo cual consideran diferentes humedades relativas a las establecidas como condiciones de almacenamiento de las muestras; llegando a la conclusión que se produce una degradación significativamente mayor cuando dichas muestras son almacenadas a una humedad ambiental mayor <sup>7</sup>.

Asimismo, en la ciudad de Sevilla se realizó el estudio de “La temperatura factor de riesgo en la medicación de los equipos de emergencia pre hospitalarios” registrándose una temperatura máxima de 44.5°C temperatura; estudios que ponen en evidencia la necesidad de reconsiderar la clasificación del país como zona climática II <sup>12</sup>.

**Colombia**, Florez A. Oscar, Rojas C. Jhon y Gallardo Cecilia; realizan el “Análisis de la temperatura propuesta por la conferencia internacional sobre armonización (ICH) para Colombia en los estudios de estabilidad natural de medicamentos”; el estudio se hace en seis ciudades y llegaron a la conclusión de la necesidad de establecer condiciones de almacenamiento propias para su país, ya que considerar 30°C no cubre totalmente las temperaturas extremas de las diferentes ciudades de Colombia <sup>13</sup>.

**Chile** (Concepción), se realizó un estudio respecto a la estabilidad de tabletas de Ácido Acetilsalicílico, este fue un estudio a tiempo real ya que las muestras analizadas fue a

través del control de estanterías, llegando a la conclusión de que la concentración de Ácido Acetilsalicílico no era la declarada en las etiquetas del producto sin embargo se encontraba dentro del rango permitido; dejando la sugerencia que se mejore las condiciones ambientales de las estanterías de almacenamiento evitando la humedad y calor; ya que estos serían los factores que estarían haciendo que se modifique la estabilidad del principio activo en estudio <sup>14</sup>.

**Costa Rica**, Talavera Román en su estudio sobre “Legislación de Costa Rica está equivocada”, concluye que la legislación de Costa Rica respecto a los estudios de estabilidad de medicamentos debe de ser modificada, ya que si bien es cierto la clasificación como zona climática IV en lo que se refiere a la temperatura es satisfactoria, lo cual no sucede con la humedad relativa de  $65\% \pm 5\%$ , lo cual no garantiza que se conserve la calidad de los medicamentos <sup>15</sup>.

**Cuba**, se realizó un estudio para validar la clasificación de las diferentes regiones de su país como Zona Climática IV, llegando a la conclusión que las condiciones establecidas de temperatura ( $30^{\circ}\text{C} \pm 2$ ) y humedad relativa ( $75\% \pm 5\%$ ) sí correspondían a las presentadas en su país, por lo que dicha clasificación de país Zona Climática IV es respaldada <sup>16</sup>.

**Bolivia**, en la Universidad Mayor de San Andrés se hizo el estudio “Determinación de vida útil de amoxicilina 500 mg en cápsulas, mediante un estudio de estabilidad acelerada”, llegando a la conclusión que NO cumplen con el tiempo de vida útil declarado en el etiquetado, cuando las condiciones de almacenamiento son las de la Zona Climática IV B <sup>17</sup>.

**Brasil**, tomando como base el cambio planteado por la Asociación de Naciones Unidas del Sureste Asiático, establece en el año 2004 como temperatura  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y humedad relativa de  $75\% \pm 5\%$  para los estudios de estabilidad considerando que sus condiciones climáticas eran más exigentes <sup>15</sup>.

Para evaluar la eficacia de los medicamentos la Agencia Europea de Medicamentos, elabora y publica periódicamente directrices que guíen en el cumplimiento de las condiciones necesarias para realizar el Registro de Productos Farmacéuticos; esto para Estados Unidos, Japón y Europa que son los países que integraron la Conferencia Internacional de Armonización <sup>18</sup>.

En **Perú** La especialista Químico Farmacéutica María Iglesias Galiano en su análisis “Cambios y perspectivas del nuevo reglamento de estudios de estabilidad en especialidades farmacéuticas – Perú” plantea realizar modificaciones a la Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V-01 “Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos.” en lo que respecta al: Tamaño de lote, Metodología de análisis, tiempo de estudio y frecuencias de estudios acelerados; sin embargo en lo que se refiere a la clasificación de Perú, como Zona climática IV A no es observada, por lo que las condiciones climáticas para los estudios de estabilidad de los medicamentos seguirían siendo de temperatura  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y humedad relativa  $75\% \pm 5\%$ ; condiciones que no se ajustan a la de las diferentes regiones de nuestro país <sup>19</sup>.

Con el presente trabajo se pretende establecer que existen condiciones climáticas diferentes en las regiones naturales de nuestro territorio patrio <sup>20</sup>, a fin de que los laboratorios tengan en cuenta el mercado destinatario y sus condiciones climáticas, para que definan las condiciones reales de almacenamiento que garanticen la calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos que se comercializan en el Perú; asimismo dejar el precedente de la necesidad de realizar un trabajo más amplio y experimental, determinando la Temperatura Cinética Media (TCM), que permita demostrar efectivamente que las condiciones de estudios de estabilidad de medicamentos que se viene aplicando a los medicamentos que se comercializan en el Perú, no corresponden al rango de temperaturas que se presentan a lo largo de nuestro territorio patrio; para luego proponer revisión y modificatoria de la Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V-01 “Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos.” Aprobada por la Resolución Ministerial N° 805-2009/MINSA<sup>3</sup>.

Lo anteriormente señalado, nos permitirá promover criterios de armonización a nivel de los países de América del Sur, basados en factores climáticos comunes determinados no solo por la latitud sino también por otros factores climáticos y geográficos ya señalados.

Si bien es cierto las autoridades están obligadas a velar por los derechos de los pacientes de contar con medicamentos de calidad, seguros y eficaces y principalmente de manera oportuna; por lo que sí son importantes los acuerdos de la Conferencia Internacional de Armonización de los requisitos técnicos para el registro de los productos farmacéuticos (CIART) evitando la duplicidad de requisitos innecesarios y que disminuirán el tiempo para su registro en nuestro país; sin embargo debe de primar los intereses de la salud pública sobre los de la industria farmacéutica; por lo que es trascendente que se evalúe y establezca las reales condiciones climáticas de nuestro país, para que las condiciones de almacenamiento de los medicamentos que se importan sean de acuerdo a las condiciones climáticas del lugar donde se va a comercializar y así realmente se pueda garantizar la conservación de la calidad de los medicamentos durante su tiempo de vida útil.

## 2.- DEFINICIONES

**2.1. Almacenamiento de medicamentos:** Proceso técnico administrativo que consiste en poner en almacén o farmacia los medicamentos según las Buenas Prácticas de Almacenamiento, que garanticen el mantenimiento de la seguridad y la calidad hasta su distribución y/o utilización<sup>21</sup>.

**2.2. Altitud:** Es la distancia vertical de un punto de la tierra respecto al nivel del mar llamada Elevación sobre el nivel medio del mar <sup>22</sup>.

**2.3. Buenas Prácticas de Almacenamiento (BPA):** Conjunto de normas y procesos de carácter obligatorio, que tienen por objetivo asegurar que los productos

farmacéuticos y afines se almacenen y distribuyan en forma adecuada y controlada, de acuerdo con las normas de calidad y las condiciones establecidas por el fabricante <sup>23</sup>.

**2.4. Calidad de un medicamento:** es el cumplimiento de las especificaciones (eficacia e inocuidad) y estándares para que desempeñe la función para la que fue diseñado, consiguiendo la satisfacción del usuario<sup>24</sup>

**2.5. Condiciones Normales de Almacenamiento:** La Organización Mundial de la Salud la define como «normalmente los medicamentos se almacenan en locales secos y bien ventilados a temperaturas de 15 a 25 °C o, en determinadas condiciones climáticas, hasta de 30°C. No se pueden aceptar olores extraños ni cualquier otro indicio de contaminación, así como tampoco una luz intensa»<sup>25</sup>.

La DIGEMID la define como las condiciones específicas a las que se deben almacenarse determinados productos y que deben de consignarse en su rotulado. Se refieren normalmente a la temperatura, humedad y protección de la luz.

Para determinar las condiciones de almacenamiento óptimas de un medicamento, se realizan estudios de la Temperatura Cinética Media.

**2.6. Estabilidad de un Medicamento** es la capacidad que tiene, para conservar sus propiedades: Físicoquímicas, microbiológicas y biofarmacéuticas

Dentro de los límites especificados, durante el tiempo de vida útil. Una inadecuada conservación representa un peligro para la salud de la población así como un impacto negativo en la salud pública<sup>26</sup>.

Con el fin de determinar el tiempo en que los medicamentos conservan sus propiedades, se realizan los estudios de estabilidad, los que son de gran utilidad ya que permite establecer las mejores condiciones de almacenamiento, para que el medicamento mantenga su calidad durante el tiempo de conservación establecido. Las pruebas de estabilidad representan la evaluación de una forma farmacéutica en su envase final.

**2.7. Fecha de Expiración:** llamada también vencimiento, es el dato señalado en el rotulado de los envases mediatos e inmediatos del producto que indica el mes y el año calendario más allá del cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad y eficacia. Este número se expresa con números cardinales anteponiendo el término “Expira” ó “Vence”<sup>1</sup>.

**2.8. Latitud:** Es la distancia angular que existe desde cualquier punto de la Tierra con respecto al Ecuador. Todos los puntos ubicados sobre el mismo paralelo tienen la misma latitud<sup>22</sup>.

**2.9. Medicamento:** Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de uno o más principios activos, que puede o no contener excipientes, que es presentado bajo una forma farmacéutica definida, dosificado y empleado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad o estado patológico o para modificar sistemas fisiológicos en beneficio de la persona a quien le fue administrado<sup>3</sup>.

**2.10. Principio Activo:** Es la materia prima, sustancia o mezcla de sustancias dotadas de un efecto farmacológico determinado<sup>3</sup>.

**2.11. Recomendación de almacenamiento:** son las indicaciones que vienen rotuladas en el envase inmediato y cuando corresponda en el envase mediatos, de cómo deben ser almacenados los medicamentos, indicando específicamente el rango de temperatura apropiado para su conservación<sup>3</sup>.

**2.12. Temperatura:** Magnitud física que expresa el grado o nivel de calor de los cuerpos o ambiente<sup>5</sup>.

**2.13. Temperatura ambiental:** Se considera una temperatura comprendida entre 15°C y 25°, admitiendo de forma ocasional temperaturas hasta de 30°C.<sup>5</sup>

**2.14. Temperatura Cinética Media:** Es una temperatura única derivada, que mantenida constante durante un tiempo definido, ejerce un efecto térmico equivalente al

ejercido durante el mismo tiempo por la curva normal de variaciones de la temperatura ambiente sobre un producto<sup>3</sup>.

**2.15. Vida Útil:** Periodo de tiempo durante el cual se espera que un producto, almacenado correctamente, satisfaga las especificaciones establecidas. Se emplea para determinar la fecha de expiración del producto y se determina a través de estudios de estabilidad en varios lotes de productos<sup>3</sup>.

**2.16. Zonas Climáticas:** “Zonas caracterizadas por la distribución de los elementos climáticos conforme a la latitud”. Se reconocen cuatro zonas en el mundo distinguidas por sus características climáticas anuales prevalecientes, basadas en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud-OMS. El Perú es considerado como zona climática IV A.<sup>3,9</sup>,

**2.17. Zona Climática IV A** “Es la zona climática dentro de la cual se encuentran los países con clima tropical (temperatura de  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  y una humedad relativa de  $65 \pm 5\%$ ); sin embargo las condiciones climáticas del Perú son particulares debido principalmente a su relieve geográfico, la altitud, vientos y lluvias de cada lugar, por lo que no puede considerarse que en todas sus regiones su clima es tropical, pues existen microclimas a lo largo del territorio patrio<sup>24</sup>.

## CAPITULO II

### LEGISLACION SOBRE CALIDAD DE MEDICAMENTOS

#### 2.1. Ley 26842 “Ley General de Salud”<sup>27</sup>.

Capítulo III, Art. 58: “Los productos que se comercializan en el país y demás que correspondan, deben de responder a sus análisis cualitativos y cuantitativos a la fórmula y composición declarada por el fabricante y autorizada para su fabricación y expendio al otorgarse el registro sanitario”<sup>27</sup>.

**2.2.- Ley 29459** “Ley de productos Farmacéuticos, dispositivos médicos y productos sanitarios” en su Art.11.- De la aprobación de la inscripción y reinscripción, inciso 3 señala que debe de presentar los estudios de estabilidad en las condiciones que establece el reglamento respectivo<sup>28</sup>.

**2.3.- Ley N° 29316**, Ley que modifica, incorpora y regula diversas disposiciones a fin de implementar el Acuerdo de promoción Comercial suscrito entre el Perú y los Estados Unidos de América, se modificó el artículo 50 de la Ley General de Salud, Ley N° 26842<sup>29</sup>.

Artículo 6.- Sustituyese el artículo 50 de la Ley N° 26842, Ley General de Salud por el siguiente texto:

“Artículo 50.- Del Registro Sanitario

Todos los productos comprendidos en el presente capítulo requieren de Registro Sanitario para su fabricación, importación, almacenamiento, distribución, comercialización, dispensación y expendio. Toda modificación debe, igualmente, constar en dicho Registro. Los requisitos para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario de los productos comprendidos en los numerales 1, 2 y 3 se establecerán en el Reglamento respectivo.

**2.3.- Resolución Ministerial N° 805-2009/MINSA**, que aprueba la Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID V 01 Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos <sup>3</sup>.

**2.4.- Decreto Supremo N° 016-2011-MINSA**, “Aprueban Reglamento para Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios” **en su capítulo IV:**

- Artículo 15: de las condiciones mínimas del envase “Los envases inmediatos de medicamentos o dispositivos deben de ser inocuos y adecuados para garantizar al usuario que el producto o dispositivo mantiene durante su vida útil la composición, la calidad y fabricante <sup>30</sup>.

- Artículo 19 Fecha de expiración: Todos los productos farmacéuticos y dispositivos médicos que por su naturaleza lo requieran, deben consignar en su rotulado la fecha de expiración o vencimiento, el cual debe estar sustentada en los estudios de estabilidad correspondientes <sup>30</sup>.

- Artículo 48: Información contenida en el inserto para información del paciente; el inserto se elabora de conformidad con la información consignada en la ficha técnica para el profesional de salud y debe de incluir los siguientes datos: Numeral 6 inciso B: “Las precauciones especiales de conservación, si hubiera, y, en su caso las condiciones de conservación para los preparados después de su dilución, su reconstitución o después de abrir el envase” <sup>30</sup>.

**2.5.- Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V 01** “Directiva sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos” <sup>3</sup>.

**2.6.- Organización Mundial de la Salud** “Directrices sobre prueba de estabilidad de ingredientes activos y productos farmacéuticos terminados” <sup>31</sup>.

### CAPITULO III

#### **ANALISIS DE TEMPERATURAS AMBIENTALES EN ALGUNAS CIUDADES DE PERU EN COMPARACION CON TEMPERATURA PROPUESTA PARA ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS**

Con el fin de dar sustento al motivo de este trabajo académico “CUESTIONAMIENTO DE CLASIFICACION DE PERU COMO ZONA CLIMATICA IV A, PARA LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE MEDICAMENTOS”, se realizó búsqueda de datos históricos de grados de temperatura para el periodo elegido de enero a diciembre del 2016 para tres distritos que se encuentren en diferentes zonas geográficas de nuestro país, para lo cual se consultó la página web oficial del Servicio Nacional de meteorología e hidrología del Perú (SENAMHI) <sup>20</sup>.

Cabe indicar que la temperatura considerada es la temperatura ambiental máxima, ya que en la temperatura mínima no se encontró rangos de temperatura que llegaran a los de refrigeración o congelamiento. Respecto a la humedad no se encontró registros para el periodo estudiado. Los distritos elegidos son: Aplao, Guadalupe e Irazola.

## DISTRITO DE APLAO

**Región:** Quechua. (2300 – 3500 msnm)

**Departamento:** Arequipa

**Provincia:** Castilla

**Temperatura máxima promedio anual:** 31.3°C

**Temperatura máxima:** 32.7°C día 13 de marzo y 18 de noviembre

**Variación de rango de temperatura:** en seis meses el registro de temperatura supera los 32°C.

**Tabla N° 2 .- Temperatura máxima en el distrito de Aplao**

| AÑO                     | MES         | DIA      | T° MAXIMA |
|-------------------------|-------------|----------|-----------|
| 2016                    | Enero y Nov | 19,27    | 32.3      |
|                         | Febrero     | 27       | 32.2      |
|                         | Marzo       | 13,29,30 | 32.7      |
|                         | Abril       | 2        | 32.5      |
|                         | Mayo        | 3        | 30.9      |
|                         | Junio       | 28       | 30        |
|                         | Julio       | 8        | 28.8      |
|                         | Agosto      | 23       | 28.3      |
|                         | Setiembre   | 16       | 31.8      |
|                         | Octubre     | 13       | 31.5      |
|                         | Noviembre   | 18       | 32.7      |
|                         | Diciembre   | 16       | 32.4      |
| <b>T° Max. Promedio</b> |             |          | 31.3      |

*Fuente:* Elaboración propia basada en datos SENAMHI 2016

## DISTRITO DE GUADALUPE

**Región:** Chala (0 – 500 msnm)

**Departamento:** La Libertad

**Provincia:** Pacasmayo

**Temperatura máxima promedio anual:** 30.9° C

**Temperatura máxima:** 33.8° C registrada el 24 de febrero del 2016

**Variación de rango de temperatura:** en cinco meses la temperatura registrada supera los 32° C.

**Tabla N°3.- Temperatura máxima distrito de Guadalupe**

| AÑO                     | MES       | DIA   | T° MAXIMA |
|-------------------------|-----------|-------|-----------|
| 2016                    | Enero     | 26    | 32.2      |
|                         | Febrero   | 24    | 33.8      |
|                         | Marzo     | 31    | 33.4      |
|                         | Abril     | 4     | 32.2      |
|                         | Mayo      | 2     | 32.6      |
|                         | Junio     | 10    | 30.2      |
|                         | Julio     | 19    | 28.6      |
|                         | Agosto    | 27,29 | 28.2      |
|                         | Setiembre | 19,23 | 28.6      |
|                         | Octubre   | 10    | 29.0      |
|                         | Noviembre | 8     | 29.8      |
|                         | Diciembre | 30    | 32.0      |
| <b>T° Max. Promedio</b> |           |       | 30.9      |

*Fuente:* Elaboración propia basada en datos SENAMHI 2016

## DISTRITO DE IRAZOLA

**Región:** Omagua o Selva baja. (80 -400 msnm)

**Departamento:** Ucayali

**Provincia:** Padre Abad

**Temperatura máxima promedio anual:** 35.3° C

**Temperatura máxima:** 36.5° C registrada el 29 de agosto del 2016

**Variación de rango de temperatura:** en todos los meses la temperatura registrada supera los 32° C.

**Tabla N° 4.- Temperatura máxima distrito de Irazola**

| AÑO                     | MES       | DIA   | T° MAXIMA |
|-------------------------|-----------|-------|-----------|
| 2016                    | Enero     | NR    | NR        |
|                         | Febrero   | 16    | 34.9      |
|                         | Marzo     | 25    | 35.4      |
|                         | Abril     | 7,19  | 35.4      |
|                         | Mayo      | 8     | 34.8      |
|                         | Junio     | 4     | 34.0      |
|                         | Julio     | 4     | 35.0      |
|                         | Agosto    | 29    | 36.5      |
|                         | Setiembre | 10,12 | 36.2      |
|                         | Octubre   | 20    | 36.4      |
|                         | Noviembre | 1     | 35.6      |
|                         | Diciembre | 5     | 34.4      |
| <b>T° Max. Promedio</b> |           |       | 35.3      |

*Fuente:* Elaboración propia basada en datos SENAMHI 2016

**Tabla N° 5.- Temperatura máxima y máxima promedio en los distritos estudiados  
año 2016**

| <b>DISTRITO</b>            | <b>T°<br/>MAXIMA</b> | <b>T°<br/>MAXIMA<br/>PROMEDIO</b> |
|----------------------------|----------------------|-----------------------------------|
| APLAO (Arequipa)           | 32.7                 | 31.3                              |
| GUADALUPE (La<br>Libertad) | 33.8                 | 30.9                              |
| IRAZOLA (Ucayali)          | 36.5                 | 35.3                              |

*Fuente:* Elaboración propia

De manera general se observa que las condiciones de almacenamiento, en lo que se refiere a temperatura no es una excepción que se supere el registro de 32°C, valor de temperatura máxima establecida para los estudios de estabilidad, temperatura incrementada que estaría afectando la composición química de los productos, por lo que no se puede garantizar la calidad de los productos que se viene dispensando a los usuarios peruanos.

## CONCLUSIONES

- ✓ La temperatura de  $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  para la zona climática IVA, establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS), para realizar los estudios de estabilidad de medicamentos y que es exigido por las autoridades de salud en el Perú para obtener el registro sanitario de un medicamento; no corresponde a la realidad climática de los diferentes lugares donde se va a comercializar un medicamento.
- ✓ Se establece claramente que existe diferencias entre los rangos de temperatura de almacenamiento de los medicamentos, señalados en los insertos por los laboratorios fabricantes con las temperaturas máximas registradas por el Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI) para los distritos estudiados; por lo que no está garantizada la conservación de la calidad de los mismos ni el tiempo de su vida útil.
- ✓ Los tres distritos estudiados, soportan en algún momento del rango del tiempo estudiado, temperaturas mayores a  $32^{\circ}\text{C}$ ; superando así el rango de temperatura establecido para la zona climática IV A en los estudios de estabilidad de medicamentos.
- ✓ Es urgente que se modifique la clasificación de Perú como país de zona climática IV A, debiendo considerar la altitud y microclimas de las diferentes regiones naturales de nuestro territorio patrio.
- ✓ Es necesario realizar estudios experimentales de la temperatura cinética media (TCM) que permitan determinar las condiciones de almacenamiento de acuerdo a las temperaturas que soportan las diferentes regiones del Perú.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Glosario de términos. Disponible en [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad%5CUpLoaded%5C PDF/101\\_al\\_105\\_07.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad%5CUpLoaded%5C PDF/101_al_105_07.pdf). ( consultado 29 enero del 2019)
2. Portal de Información del Departamento OMS de Medicamentos Esenciales y Productos Sanitarios. Comité de Farmacoterapia Guía Practica 2003 Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js8121s/7.3.html> ( consultado 2 febrero del 2019)
3. Resolución Ministerial N° 805-2009/MINSA Directiva Sanitaria N° 031-MINSA/DIGEMID-V-01 “Directiva Sanitaria que reglamenta los estudios de estabilidad de medicamentos.” Lima, 25 noviembre del 2009. ( consultado 2 febrero del 2019)
4. Bovaira García José, Lorente Fernández Laura, De La Rubia Nieto Teresa, San Miguel Zamora Teresa, Conservación de Medicamentos Termolábiles. Disponible en <https://www.sefh.es/pdfs/ConservacionDeMedicamentos.pdf> ( consultado 29 enero del 2019)
5. RM N° 132-2015/MINSA “Aprueban documento técnico Manual de Buenas Prácticas de Almacenamiento de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios en Laboratorios, Droguerías, Almacenes Especializados y Almacenes Aduaneros” ( consultado 2 febrero del 2019)
6. International Conference on Harmonization (ICH) «Stability Data Package for Registration in Climatic Zones III and IV». ICH Harmonised Tripartite Guideline, ICH Q1F (CPMP/ICH/421/02). Febrero 2003. Disponible en <https://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/viewFile/187/218> ( consultado 6 de febrero 2019)
7. Torres Suarez Ana – Gil Alegre María "Globalización de los requisitos para la comercialización de los medicamentos: importancia de la humedad en el diseño de los estudios de estabilidad de los medicamentos”. Anaqueles de la Real Academia de

- Farmacia. 2005. Disponible en <http://www.analesranf.com/index.php/aranf/article/view/187/218> (consultado 6 de febrero 2019)
8. Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas - OMS, Serie de Informes Técnicos, No. 885 - Trigésimo quinto informe. Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Jh1790s/> (consultado 29 enero del 2019)
9. Grimm, W. "Condiciones de almacenamiento para pruebas de estabilidad - Pruebas a largo plazo y estrés Pruebas " Medicamentos fabricados en Alemania, 28: 196-202, 1985 (Parte I) y 29: 39-47, 1986 (Parte II). (consultado 6 de febrero 2019)
10. Del Val Bermejo Sanz María. Universidad de Valencia. Aspectos regulatorios de los estudios de estabilidad en Europa. Disponible en <https://www.uv.es/~mbermejo/estabilidadT>. (consultado 6 de febrero 2019)
11. Info peru Ministerio de Turismo <https://peru.info/es-pe/turismo/noticias/3/16/estas-son-las-8-regiones-naturales-del-peru>. (consultado 6 de febrero 2019)
12. Casademunt C. Jacint, Romero D. Encarnacion. "La temperatura factor de riesgo en la medicación de los equipos de emergencia pre hospitalarios" Junio 2010. Disponible en <http://www.enfermeriadeurgencias.com/ciber/mayo2010/pagina6.html> (consultado 29 enero del 2019)
13. Florez Oscar, Rojas Jhon y Gallardo Cecilia. Análisis de la temperatura propuesta por la Conferencia Internacional sobre Armonización (ICH) Colombia en los Estudios de Estabilidad Natural de Medicamentos. Disponible en [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0121-40042005000100007&lng=es&nrm=is&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0121-40042005000100007&lng=es&nrm=is&tlng=es) (consultado 2 febrero del 2019)
14. Mennickent C. Sigrid, Yates K. Tamara y Vega H. Mario. Estudio de la estabilidad química de comprimidos de ácido acetilsalicílico mediante un control de estanterías en farmacias de Concepcion, Chile. Disponible en [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872002000400008](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872002000400008) (consultado 6 de febrero 2019)
15. Talavera Roman J. Estudio propio: Legislación de Costa Rica sobre Estabilidad, está equivocada. Noviembre 2010. Disponible en <http://farmaciacreativa.blogspot>.

- pe/2010/ 11/estudio-legislacion-de -costa-rica-sobre.html ( consultado 29 enero del 2019)
16. Sanchez G. Celeste, Campos M. Aida. Modificaciones de condiciones de estabilidad para Medicamentos a largo plazo en Zona Climática IV. Caso Cuba. Agosto 2006. Disponible en [http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/1/LAJOP\\_26\\_1\\_1\\_8\\_6RL1E03O2P.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/26/1/LAJOP_26_1_1_8_6RL1E03O2P.pdf) ( consultado 2 febrero del 2019)
  17. Cutipa Ch. Daysi. Determinación de tiempo de vida útil de Amoxicilina en cápsulas de 500 mg, mediante un estudio de estabilidad acelerada. La Paz Bolivia 2014. Disponible en file:///C:/Users/Computer/Downloads/T-773.pdf ( consultado 29 enero del 2019)
  18. Agencia Europea de Medicamentos Registro de productos farmacéuticos de uso Humano. Disponible en [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000429.jsp&mid=WC0b01ac0580029590](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000429.jsp&mid=WC0b01ac0580029590) (consultado 6 de febrero 2019)
  19. Iglesias G. Maritza, “Cambios y perspectivas del nuevo reglamento de estudios de estabilidad en especialidades farmacéuticas – Perú” Agosto 2017. Disponible en <http://www.revistafarmaycosmetica.com/cambios-y-perspectivas-del-nuevo-reglamento-de-estudios-de-estabilidad-en-especialidades-farmaceuticas-peru/> (consultado 2 febrero del 2019)
  20. Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú. Disponible en <http://www.senamhi.gob.pe/> ( consultado 6 de febrero 2019)
  21. Vilca G. Sonia. Gestión en el almacenamiento de medicamentos y material médico. [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTN\\_Oct\\_2010/MR\\_GAdM\\_1-4-Gestion\\_almacenamiento\\_med.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/EURacMed/TrabSalud/ReuTec/RTN_Oct_2010/MR_GAdM_1-4-Gestion_almacenamiento_med.pdf) (consultado 2 febrero del 2019)
  22. Diccionario de la Lengua Española. Actualización 2017. Disponible en <http://dle.rae.es/?w=diccionario> ( consultado 29 enero del 2019)
  23. Resolución Ministerial Nro. 585-99-SA/DM. 27/11/99 Aprueba Manual de Buenas Prácticas de. Almacenamiento de Productos Farmacéuticos y Afines. Lima, 27 de

- noviembre de 1999. Disponible en [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/RESOLUCIONMINISTERIALN585-99-SA\\_DM.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/RESOLUCIONMINISTERIALN585-99-SA_DM.pdf) ( consultado 2 febrero del 2019)
24. OMS Portal de información – Medicamentos esenciales y Productos de Salud. Disponible en <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5410s/5.5.5.html> (consultado 29 enero del 2019)
  25. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fortieth Report. Who Technical Report Series N° 937, 2006. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s14091e/s14091e.pdf> (consultado 2 febrero del 2019)
  26. Aguilar de L. Angela. Estabilidad de Medicamentos. Disponible en [http://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec\\_far/estabilidad-medicamentos.pdf](http://personal.us.es/mfarevalo/recursos/tec_far/estabilidad-medicamentos.pdf) (consultado 2 febrero del 2019)
  27. Ley 26842 “ Ley General de Salud <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/LEYN26842.pdf>
  28. Ley 29459 “Ley de productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios” ( consultado 29 enero del 2019)
  29. Ley N° 29316, “Ley que modifica, incorpora y regula diversas disposiciones a fin de implementar el Acuerdo de promoción Comercial suscrito entre el Perú y los Estados Unidos de América”. ( consultado 2 febrero del 2019)
  30. Decreto Supremo 016-2011-SA “Aprueban Reglamento para Registro, Control y Vigilancia Sanitaria de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios. Disponible en <http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/DS016-2011-MINSA.pdf> ( consultado 2 febrero del 2019)
  31. Organización Mundial de la Salud “Directrices sobre prueba de estabilidad de ingredientes activos y productos farmacéuticos terminados” [http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5\\_Anexo\\_5\\_del\\_informe\\_34.pdf](http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2008/5_Anexo_5_del_informe_34.pdf) (consultado 29 enero del 2019)

## ANEXOS

### ANEXO N° 1. MAPA POLITICO DEL PERU – UBICACIÓN DISTRITOS ESTUDIADOS



## ANEXO N° 2:

### REGISTRO DE TEMPERATURA MAXIMA DISTRITO DE APLAO AÑO 2016

Región: Quechua  
Departamento: Arequipa  
Provincia: Castilla

| DIA/MES | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE |
|---------|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|
| 1       | 29.6  | 30.7    | 32.5  | 31.9  | 30.6 | 25.8  | 24.1  | 25.1   | 24.2       | 28.9    | 29.3      | 29.4      |
| 2       | 29.8  | 31.8    | 32.2  | 32.5  | 30.1 | 25.9  | 24.2  | 23.5   | 24.9       | 27.9    | 28.6      | 29.1      |
| 3       | 30.3  | 30.9    | 31.2  | 31.4  | 30.9 | 26.9  | 22.4  | 23.2   | 28.2       | 29.8    | 28.9      | 30.4      |
| 4       | 30.1  | 31.00   | 30.5  | 31.9  | 30.5 | 26.1  | 23.2  | 24.1   | 27.4       | 29.5    | 30.5      | 29.7      |
| 5       | 31.5  | 31.1    | 31.9  | 30.0  | 30.6 | 25.2  | 24.5  | 23.8   | 27.8       | 29.3    | 30.8      | 31.2      |
| 6       | 30.6  | 30.6    | 31.8  | 30.3  | 30.3 | 24.1  | 22.5  | 22.9   | 29.4       | 29.0    | 29.7      | 30.5      |
| 7       | 30.5  | 30.8    | 31.2  | 30.7  | 29.6 | 21.7  | 19.2  | 22.2   | 29.9       | 28.8    | 28.7      | 30.1      |
| 8       | 30.9  | 30.6    | 31.0  | 29.5  | 30.7 | 22.9  | 28.8  | 22.5   | 28.9       | 29.1    | 29.1      | 29.0      |
| 9       | 29.4  | 31.4    | 32.3  | 30.0  | 28.6 | 25.6  | 28.0  | 23.6   | 29.1       | 28.5    | 31.9      | 29.5      |
| 10      | 29.9  | 30.1    | 33.2  | 28.7  | 29.0 | 27.0  | 21.9  | 26.1   | 28.2       | 30.2    | 30.1      | 30.3      |
| 11      | 29.7  | 29.9    | 32.4  | 30.2  | 30.4 | 28.2  | 22.5  | 25.6   | 26.4       | 30.8    | 31.9      | 29.9      |
| 12      | 30.6  | 28.7    | 31.8  | 30.5  | 30.5 | 27.9  | 23.4  | 26.6   | 24.7       | 30.7    | 28.7      | 31.5      |
| 13      | 30.9  | 31.4    | 32.7  | 29.3  | 30.2 | 26.9  | 24.2  | 27.1   | 27.2       | 31.5    | 31.2      | 31.0      |
| 14      | 29.7  | 31.6    | 31.9  | 29.5  | 30.1 | 29.4  | 23.6  | 27.2   | 25.9       | 29.5    | 32.2      | 31.5      |
| 15      | 29.1  | 31.2    | 32.1  | 29.8  | 28.0 | 23.4  | 22.2  | 27.6   | 27.5       | 28.3    | 31.1      | 31.2      |
| 16      | 29.5  | 30.7    | 31.5  | 29.2  | 27.5 | 26.9  | 23.1  | 27.3   | 31.8       | 29.2    | 31.9      | 32.4      |
| 17      | 30.6  | 30.4    | 31.2  | 30.1  | 26.0 | 25.9  | 25.9  | 28.2   | 29.8       | 29.0    | 32.0      | 31.4      |
| 18      | 31.5  | 31.2    | 30.9  | 29.1  | 27.2 | 23.2  | 26.0  | 26.9   | 28.9       | 28.9    | 32.7      | 30.4      |
| 19      | 32.3  | 31.8    | 31.0  | 28.3  | 27.0 | 22.3  | 23.4  | 27.7   | 30.2       | 27.5    | 32.1      | 29.7      |
| 20      | 31.2  | 31.1    | 31.2  | 29.9  | 28.0 | 23.3  | 25.0  | 26.3   | 29.5       | 28.6    | 28.9      | 31.1      |
| 21      | 31.2  | 30.7    | 32.1  | 29.3  | 28.4 | 24.3  | 23.6  | 27.4   | 29.0       | 30.2    | 28.4      | 31.8      |
| 22      | 32.0  | 30.3    | 32.5  | 29.0  | 28.4 | 24.1  | 22.4  | 27.5   | 30.4       | 29.3    | 29.9      | 29.6      |
| 23      | 30.6  | 29.5    | 30.6  | 30.0  | 27.1 | 24.3  | 22.5  | 28.3   | 30.3       | 27.9    | 30.1      | 28.8      |
| 24      | 32.1  | 28.9    | 31.3  | 28.2  | 26.8 | 20.0  | 23.0  | 24.0   | 30.0       | 29.0    | 30.3      | 29.0      |
| 25      | 30.1  | 31.3    | 31.0  | 27.8  | 28.5 | 22.2  | 22.7  | 27.6   | 28.9       | 27.1    | 30.2      | 30.3      |
| 26      | 30.9  | 31.0    | 31.9  | 27.6  | 26.3 | 23.5  | 23.0  | 27.5   | 29.3       | 28.9    | 29.2      | 28.2      |
| 27      | 32.3  | 32.2    | 32.3  | 29.1  | 27.2 | 24.9  | 24.2  | 26.5   | 28.9       | 28.8    | 20.6      | 30.9      |
| 28      | 31.3  | 31.9    | 32.1  | 28.4  | 26.6 | 30.0  | 24.6  | 23.4   | 30.1       | 29.2    | 30.9      | 31.3      |
| 29      | 31.0  | 31.1    | 32.7  | 31.0  | 24.9 | 28.1  | 25.4  | 25.5   | 30.1       | 30.8    | 31.9      | 31.2      |
| 30      | 30.8  |         | 32.7  | 31.2  | 25.9 | 20.7  | 24.9  | 26.7   | 29.3       | 29.1    | 31.0      | 31.9      |
| 31      | 30.6  |         | 32.0  |       | 26.4 |       | 25.7  | 25.1   |            | 29.9    |           | 32.2      |
| T° PROM | 30.7  | 30.7    | 31.8  | 29.8  | 28.5 | 25.0  | 23.9  | 25.7   | 28.5       | 29.2    | 30.1      | 30.5      |

Fuente: Elaboración propia basada en datos SENAMHI 2016

### ANEXO N° 3:

#### REGISTRO DE TEMPERATURA MAXIMA DISTRITO DE GUADALUPE AÑO 2016

Región: Chala  
Departamento: La Libertad  
Provincia: Pacasmayo

| DIA/MES | ENERO | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE |
|---------|-------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|
| 1       | 30.8  | 29.2    | 31.8  | 31.4  | 31.4 | 26.8  | 26.0  | 25.4   | 26.8       | 26.6    | 27.2      | 29.0      |
| 2       | 28.8  | 29.4    | 31.8  | 30.8  | 32.6 | 29.6  | 27.0  | 26.0   | 27.4       | 26.6    | 27.6      | 28.8      |
| 3       | 30.4  | 30.4    | 30.2  | 31.6  | 30.2 | 28.4  | 27.2  | 26.2   | 26.2       | 26.6    | 27.8      | 29.8      |
| 4       | 30.0  | 32.2    | 30.8  | 32.2  | 29.8 | 28.6  | 25.8  | 25.8   | 27.2       | 27.2    | 28.6      | 29.4      |
| 5       | 22.4  | 32.0    | 31.6  | 32.0  | 29.6 | 27.0  | 25.4  | 25.4   | 26.8       | 26.6    | 27.6      | 29.0      |
| 6       | 22.0  | 31.4    | 32.6  | 31.4  | 28.6 | 27.8  | 26.2  | 24.8   | 27.8       | 26.0    | 27.8      | 29.6      |
| 7       | 30.6  | 30.2    | 31.8  | 32.0  | 29.4 | 27.4  | 27.6  | 25.6   | 27.0       | 27.0    | 28.6      | 29.8      |
| 8       | 30.0  | 30.8    | 32.6  | 30.8  | 29.6 | 27.4  | 26.6  | 25.8   | 27.2       | 27.2    | 29.8      | 29.0      |
| 9       | 30.4  | 30.8    | 33.0  | 30.4  | 31.4 | 26.0  | 25.8  | 26.6   | 26.4       | 28.4    | 28.0      | 29.2      |
| 10      | 29.2  | 30.2    | 32.2  | 30.8  | 31.0 | 30.2  | 27.6  | 27.2   | 26.6       | 29.0    | 28.8      | 30.8      |
| 11      | 30.0  | 29.4    | 31.6  | 29.6  | 29.8 | 28.8  | 26.6  | 26.6   | 27.0       | 27.4    | 28.0      | 29.8      |
| 12      | 32.0  | 30.0    | 32.2  | 30.0  | 29.8 | 28.6  | 27.2  | 27.6   | 26.2       | 25.4    | 28.4      | 29.6      |
| 13      | 30.2  | 31.6    | 31.2  | 30.8  | 29.0 | 30.0  | 27.8  | 26.6   | 26.4       | 27.2    | 27.8      | 28.6      |
| 14      | 30.4  | 31.2    | 32.0  | 30.6  | 28.8 | 29.2  | 26.6  | 25.6   | 26.6       | 27.0    | 28.4      | 30.6      |
| 15      | 31.2  | 31.6    | 32.6  | 30.8  | 28.8 | 26.8  | 27.6  | 25.0   | 25.8       | 27.6    | 28.8      | 26.8      |
| 16      | 29.0  | 31.8    | 32.8  | 31.2  | 29.2 | 28.0  | 27.8  | 27.2   | 26.4       | 27.2    | 28.4      | 27.0      |
| 17      | 30.2  | 32.6    | 30.6  | 31.6  | 18.4 | 28.0  | 27.4  | 26.8   | 27.8       | 28.0    | 27.0      | 30.6      |
| 18      | 31.0  | 32.6    | 32.0  | 30.8  | 29.8 | 27.0  | 26.4  | 26.6   | 28.4       | 27.8    | 25.8      | 29.8      |
| 19      | 29.6  | 32.0    | 32.0  | 30.2  | 29.6 | 26.8  | 28.6  | 26.0   | 28.6       | 28.4    | 28.8      | 29.6      |
| 20      | 28.8  | 32.2    | 32.2  | 27.4  | 29.0 | 29.0  | 26.0  | 26.8   | 27.2       | 27.4    | 26.6      | 30.0      |
| 21      | 30.0  | 33.4    | 32.4  | 29.0  | 29.2 | 28.4  | 27.6  | 27.2   | 28.2       | 28.8    | 28.0      | 29.4      |
| 22      | 30.4  | 33.2    | 31.8  | 30.0  | 27.8 | 27.4  | 28.0  | 27.8   | 28.4       | 27.4    | 28.2      | 30.2      |
| 23      | 28.6  | 31.8    | 32.6  | 30.2  | 28.4 | 27.6  | 27.4  | 26.8   | 28.6       | 27.2    | 28.8      | 28.8      |
| 24      | 30.4  | 33.8    | 32.8  | 29.6  | 29.2 | 27.8  | 27.6  | 26.0   | 27.8       | 27.6    | 28.4      | 30.6      |
| 25      | 31.0  | 31.4    | 31.2  | 29.8  | 28.0 | 26.4  | 27.2  | 27.0   | 27.6       | 27.8    | 28.8      | 31.0      |
| 26      | 32.2  | 29.0    | 33.2  | 28.6  | 26.2 | 28.2  | 25.4  | 27.6   | 28.0       | 28.4    | 28.2      | 30.2      |
| 27      | 31.4  | 33.0    | 33.0  | 29.6  | 27.6 | 26.0  | 26.0  | 28.2   | 26.8       | 28.2    | 28.4      | 32.2      |
| 28      | 28.6  | 32.4    | 30.2  | 31.6  | 28.2 | 26.8  | 26.8  | 27.0   | 27.0       | 26.8    | 28.2      | 30.8      |
| 29      | 29.2  | 31.6    | 33.2  | 31.2  | 29.0 | 26.8  | 26.6  | 28.2   | 25.8       | 26.8    | 28.4      | 30.6      |
| 30      | 27.4  |         | 32.4  | 29.2  | 27.6 | 26.4  | 27.6  | 26.2   | 27.0       | 27.0    | 30.0      | 32.0      |
| 31      | 31.2  |         | 33.4  |       | 28.6 |       | 28.4  | 27.2   |            | 27.4    |           | 31.0      |
| T° PROM | 29.6  | 31.4    | 32.1  | 30.5  | 28.9 | 27.8  | 27.0  | 26.5   | 27.2       | 27.4    | 28.2      | 29.8      |

Fuente: Elaboración propia basada en datos SENAMHI 2016

## ANEXO N° 4

### REGISTRO DE TEMPERATURA MAXIMA DISTRITO DE IRAZOLA AÑO 2016

**Región:** Omagua o Selva

**Departamento:** Ucayali

**Provincia:** Padre Abad

| DIA/MES | ENERO                                                      | FEBRERO | MARZO | ABRIL | MAYO | JUNIO | JULIO | AGOSTO | SEPTIEMBRE | OCTUBRE | NOVIEMBRE | DICIEMBRE |
|---------|------------------------------------------------------------|---------|-------|-------|------|-------|-------|--------|------------|---------|-----------|-----------|
| 1       | NO SE<br>ENCUNTRO<br>REGISTRO<br>PARA MES DE<br>ENERO 2016 | 28.2    | 31.4  | 28.9  | 30.0 | 32.8  | 32.2  | 34.9   | 33.2       | 33.3    | 35.6      | 29.1      |
| 2       |                                                            | 31.7    | 33.3  | 33.1  | 31.1 | 32.2  | 32.4  | 30.4   | 33.3       | 29.5    | 33.5      | 32.2      |
| 3       |                                                            | 33.9    | 32.5  | 33.6  | 33.0 | 33.6  | 33.0  | 31.8   | 35.4       | 33.3    | 28.3      | 32.9      |
| 4       |                                                            | 33.9    | 33.6  | 33.6  | 33.0 | 34.0  | 35.0  | 34.4   | 27.9       | 33.0    | 34.0      | 33.9      |
| 5       |                                                            | 33.7    | 32.6  | 28.8  | 33.9 | 33.2  | 33.4  | 34.8   | 27.0       | 33.1    | 31.6      | 34.4      |
| 6       |                                                            | 28.7    | 31.5  | 34.2  | 33.2 | 32.8  | 32.0  | 33.2   | 28.2       | 35.3    | 35.2      | 28.6      |
| 7       |                                                            | 31.2    | 27.3  | 35.4  | 34.6 | 33.6  | 27.8  | 35.2   | 32.4       | 32.6    | 35.4      | 27.7      |
| 8       |                                                            | 30.3    | 32.6  | 34.6  | 34.8 | 33.8  | 30.9  | 35.5   | 32.5       | 30.0    | 33.7      | 32.2      |
| 9       |                                                            | 32.4    | 33.6  | 33.8  | 34.4 | 26.8  | 33.0  | 35.8   | 34.5       | 29.8    | 35.5      | 33.7      |
| 10      |                                                            | 30.2    | 33.9  | 34.2  | 33.7 | 28.0  | 33.6  | 26.8   | 36.2       | 32.9    | 29.6      | 32.0      |
| 11      |                                                            | 27.7    | 29.1  | 33.8  | 34.4 | 28.6  | 33.4  | 28.1   | 36.0       | 31.8    | 33.8      | 32.7      |
| 12      |                                                            | 31.6    | 28.0  | 27.6  | 30.5 | 26.7  | 33.5  | 31.9   | 36.2       | 32.0    | 34.8      | 31.2      |
| 13      |                                                            | 32.9    | 29.4  | 33.9  | 32.6 | 28.2  | 33.7  | 33.8   | 35.6       | 32.8    | 29.2      | 33.0      |
| 14      |                                                            | 32.7    | 31.1  | 32.8  | 32.2 | 29.2  | 33.5  | 35.9   | 36.2       | 33.6    | 32.2      | 34.1      |
| 15      |                                                            | 34.4    | 33.0  | 31.0  | 33.0 | 31.6  | 33.3  | 34.2   | 31.2       | 34.2    | 34.8      | 29.3      |
| 16      |                                                            | 34.9    | 33.8  | 28.9  | 33.6 | 32.8  | 33.6  | 34.0   | 29.4       | 33.4    | 35.4      | 32.6      |
| 17      |                                                            | 32.6    | 31.9  | 33.7  | 34.2 | 33.0  | 33.7  | 35.2   | 35.1       | 34.5    | 28.8      | 33.4      |
| 18      |                                                            | 29.5    | 34.6  | 34.0  | 33.3 | 32.6  | 31.6  | 35.6   | 29.0       | 34.0    | 26.0      | 34.3      |
| 19      |                                                            | 30.4    | 33.8  | 35.4  | 27.6 | 33.2  | 29.8  | 36.0   | 31.8       | 35.2    | 31.6      | 34.2      |
| 20      |                                                            | 34.0    | 33.1  | 34.5  | 31.4 | 33.4  | 32.6  | 35.0   | 30.5       | 36.4    | 33.2      | 34.6      |
| 21      |                                                            | 29.6    | 32.2  | 30.4  | 28.3 | 31.0  | 33.5  | 34.8   | 31.8       | 34.1    | 33.2      | 33.6      |
| 22      |                                                            | 30.0    | 32.6  | 32.7  | 32.3 | 30.2  | 33.5  | 32.6   | 34.2       | 33.2    | 34.2      | 25.6      |
| 23      |                                                            | 31.8    | 33.6  | 33.2  | 28.2 | 28.8  | 33.0  | 30.0   | 33.4       | 34.5    | 33.8      | 30.2      |
| 24      |                                                            | 32.5    | 34.5  | 33.2  | 27.4 | 30.2  | 34.2  | 33.0   | 33.8       | 31.4    | 34.4      | 33.0      |
| 25      |                                                            | 32.6    | 35.4  | 32.8  | 32.8 | 31.0  | 33.9  | 35.0   | 28.6       | 34.4    | 28.4      | 33.3      |
| 26      |                                                            | 33.9    | 29.8  | 33.2  | 29.1 | 28.2  | 33.0  | 35.9   | 34.1       | 34.8    | 32.9      | 33.6      |
| 27      |                                                            | 34.6    | 30.2  | 31.0  | 31.7 | 29.4  | 34.3  | 35.7   | 34.1       | 27.4    | 32.5      | 33.1      |
| 28      |                                                            | 27.5    | 31.9  | 27.3  | 33.2 | 29.0  | 33.8  | 35.4   | 32.8       | 32.0    | 32.7      | 28.3      |
| 29      |                                                            | 31.2    | 30.4  | 29.0  | 31.0 | 29.7  | 32.6  | 36.5   | 35.2       | 33.0    | 32.4      | 31.0      |
| 30      |                                                            |         | 30.7  | 30.2  | 30.2 | 31.4  | 32.8  | 30.6   | 34.8       | 34.6    | 29.6      | 33.4      |
| 31      |                                                            |         | 30.0  |       | 29.0 |       | 33.4  | 28.4   |            | 35.0    |           | 32.7      |
| T° PROM |                                                            | 31.7    | 32.0  | 32.3  | 31.9 | 31.0  | 32.9  | 33.6   | 32.8       | 33.1    | 32.5      | 32.1      |

Fuente: Elaboración propia basada en datos SENAMHI 2016

## ANEXO N° 5

### REGISTRO MENSUAL DE PROMEDIO DE TEMPERATURAS MAXIMA AÑO 2016

| MES 2016   | APLAO | GUADALUPE | IRAZOLA |
|------------|-------|-----------|---------|
| ENERO      | 30.7  | 29.6      | NR      |
| FEBRERO    | 30.7  | 31.4      | 31.7    |
| MARZO      | 31.8  | 32.1      | 32.0    |
| ABRIL      | 29.8  | 30.5      | 32.3    |
| MAYO       | 28.5  | 28.9      | 31.9    |
| JUNIO      | 25.0  | 27.8      | 31.0    |
| JULIO      | 23.9  | 27.0      | 32.9    |
| AGOSTO     | 25.7  | 26.5      | 33.6    |
| SEPTIEMBRE | 28.5  | 27.2      | 32.8    |
| OCTUBRE    | 29.2  | 27.4      | 33.1    |
| NOVIEMBRE  | 30.1  | 28.2      | 32.5    |
| DICIEMBRE  | 30.5  | 29.8      | 32.1    |