



Universidad
Norbert Wiener

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Tesis

Desarrollo y validación de un método analítico por Cromatografía Líquida de
Alta Resolución para 4-Hexilresorcinol 2,4 mg en pastillas para chupar, Lima
2025

Para optar el Título Profesional de
Químico Farmacéutico

Presentado por:

Autor: Agama Gastelo, Davis Harold

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0716-2489>

Autora: Alvarez Escalante, Jhasmin Tania

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9192-860X>

Asesor: Dr. Pineda Pérez, Neuman Mario

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6818-7797>

Lima – Perú

2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, DAVIS HAROLD AGAMA GASTELO egresado de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Desarrollo y validación de un método analítico por Cromatografía Líquida de Alta Resolución para 4-Hexilresorcinol 2,4 mg en pastillas para chupar, Lima 2025” Asesorado por el docente: Pineda Pérez Neuman Mario, DNI [09410930](#) ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6818-7797> tiene un índice de similitud de 17 (DIECISIETE) % con código trn:oid::14912:598903628 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Firma de autor 1
Davis Harold Agama Gastelo
DNI: 45825669



Firma de autor 2
Jhasmin Tania Alvarez Escalante
DNI: 70819340


 Neuman Mario Pineda Perez
 Químico Farmacéutico
 C.O.F.P. 18130

Firma
Neuman Mario Pineda Perez
DNI: [09410930](#)

Lima, 29 de junio de 2026

	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, JHASMÍN TANIA ALVAREZ ESCALANTE egresada de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de **Farmacia y Bioquímica** de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de investigación “Desarrollo y validación de un método analítico por Cromatografía Líquida de Alta Resolución

para 4-Hexilresorcinol 2,4 mg en pastillas para chupar, Lima 2025” Asesorado por el docente: Pineda Pérez Neuman Mario, DNI [09410930](#) ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6818-7797> tiene un índice de similitud de 17 (DIECISIETE) % con código trn:oid::14912:598903628 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Firma de autor 1
Davis Harold Agama Gastelo
DNI: 45825669



Firma de autor 2
Jhasmin Tania Alvarez Escalante
DNI: 70819340


 Neuman Mario Pineda Perez
 Químico Farmacéutico
 C.Q.F.P. 18130

Firma
Neuman Mario Pineda Perez
DNI: [09410930](#)

Lima, 29 de junio de 2026

DEDICATORIA

A mis padres cuyo amor y fe inquebrantable son la base de cada logro en mi vida. Su sacrificio y apoyo constante hicieron posible la realización de este sueño.

A la memoria de la Mimicha, quien me inspiró y me guio en mi camino.

A mi esposa, Paola, motor de mi vida, por enseñarme el verdadero valor de la perseverancia.

A mi hermano y a mis amigos, por la energía y la risa que mantuvieron vivo mi espíritu.

Y a todos aquellos que creen que la educación es la llave para transformar el futuro.

A mi familia biológica, por su amor incondicional, su apoyo permanente y los valores que han guiado mi formación personal y académica.

A mi familia espiritual, por sus oraciones, su guía y orientación, que me han permitido cerrar ciclos y etapas con fortaleza y claridad.

A mis amigos, por su apoyo constante, su compañía y por ser parte de este proceso académico.

Alvarez Escalante, Jhasmin

Agama Gastelo, Harold

AGRADECIMIENTO

Agradecemos, en primer lugar, al Divino hacedor, fuente de inspiración, por concedernos la claridad, la perseverancia y la serenidad necesarias para culminar con éxito este trabajo académico. Su guía espiritual nos ha acompañado en cada etapa del proceso, brindándonos ánimo ante los desafíos y orientándonos hacia la realización de nuestros objetivos.

Expresamos nuestro sincero reconocimiento a nuestras familias, cuyo apoyo incondicional, motivación constante y confianza plena han sido pilares fundamentales para el cumplimiento de esta meta. Su presencia y aliento nos han inspirado a avanzar con disciplina y dedicación.

Asimismo, manifestamos nuestro agradecimiento a la Universidad Norbert Wiener, institución que ha forjado nuestra formación académica, profesional y personal, proporcionándonos las herramientas y el entorno necesarios para nuestro crecimiento integral.

Nuestro profundo agradecimiento al Dr. Neuman Mario Pineda Pérez, asesor de tesis, por su valiosa orientación académica, su compromiso, su paciencia y la calidad de sus observaciones, que enriquecieron de manera significativa el desarrollo de este estudio.

De manera especial, extendemos nuestro agradecimiento al Dr. Hair Zavaleta, supervisor del Laboratorio de Control Físicoquímico donde se ejecutó la presente investigación, por su constante acompañamiento, sus aportes técnicos y su dedicación ejemplar, que guiaron con pasión y rigor cada fase del trabajo experimental.

Finalmente, agradecemos a nuestros profesores, compañeros de aula, a nuestro equipo de trabajo y a nuestros amigos (as) por sus sugerencias, su disposición para colaborar y el apoyo brindado durante la ejecución de este trabajo.

Muy agradecido.

Jhasmin Tania Alvarez Escalante
Davis Harold Agama Gastelo

ÍNDICE

DEDICATORIA -----	i
AGRADECIMIENTO -----	2
ÍNDICE-----	3
INDICE DE TABLAS -----	4
INDICE DE FIGURAS -----	6
RESUMEN -----	8
ABSTRACT -----	9
I. INTRODUCCIÓN -----	10
II. METODOLOGÍA -----	37
III. RESULTADOS-----	65
IV. DISCUSIÓN -----	82
V. CONCLUSIONES -----	100
VI. REFERENCIAS-----	102
VII. ANEXOS -----	114

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Información requerida para la Validación	27
Tabla 2: Propiedades fisicoquímicas del 4-Hexilresorcinol	29
Tabla 3. Matriz de Operacionalización de la Variable Validación de método analítico por HPLC	40
Tabla 4: Preparación de distintas concentraciones de solución estándar.....	46
Tabla 5: Preparación a distintas concentraciones de solución placebo cargado.....	47
Tabla 6: "Preparación de Solución muestra a distintas concentraciones	48
Tabla 7. Secuencias de Especificidad en Estándar, placebo y muestras.....	53
Tabla 8: Esquema de la secuencia de Linealidad.....	55
Tabla 9. Programación de la secuencia de Exactitud.....	56
Tabla 10. Programación de la secuencia de Precisión del Sistema y Precisión del método....	57
Tabla 11. Esquema de programación de precisión intermedia	59
Tabla 12. Esquema de secuencia de corrida cromatográfica para Precisión Intermedia	60
Tabla 13. Esquema de secuencia de corrida cromatográfica para Aptitud del sistema	60
Tabla 14. Secuencias para Exactitud de Intervalo, Linealidad de Intervalo y Precisión de Intervalo	62
Tabla 15. Pureza de pico del estándar 4-Hexilresorcinol	68
Tabla 16. Pureza de pico del 4-Hexilresorcinol en muestras.....	69
Tabla 17. Resultados del parámetro de linealidad del sistema	70
Tabla 18. Resultados del parámetro de linealidad del método	71
Tabla 19. Resultados del parámetro de aptitud del sistema	73
Tabla 20. Resultados de precisión del sistema.....	73
Tabla 21. Resultados de precisión del método.....	74
Tabla 22. Resultados de precisión intermedia	75

Tabla 23. Resultados del parámetro exactitud	76
Tabla 24. Resultados de Linealidad del intervalo	78
Tabla 25. Resultados de la Precisión del intervalo	79
Tabla 26. Resultados de la Exactitud del intervalo.....	80

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura de la molécula del 4-Hexilresorcinol	28
Figura 2. Flujograma de la preparación de la solución estándar.....	45
Figura 3. Cromatograma de (A) 4- Hexilresorcinol, (B) placebo y (C) pastilla.....	66
Figura 4. Estudio de degradación forzada en 4-Hexilresorcinol por estrés oxidativo (A) y estrés alcalino (B)	66
Figura 5. Pureza de pico del estándar 4-Hexilresorcinol	69
Figura 6. Gráfica de coeficiente de determinación (R^2) de linealidad del sistema	71
Figura 7. Gráfica de coeficiente de determinación (R^2) de linealidad del método	72
Figura 8. Grafica de coeficiente de determinación (R^2) de linealidad para el parámetro de Exactitud	77
Figura 9. Gráfica de coeficiente de determinación (R^2) de linealidad para el parámetro de Intervalo	79

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Tiempo de retención de los productos de degradación del estándar	114
Anexo 2. Tiempo de retención de los productos de degradación de las muestras.....	115
Anexo 3. Test de verificación de la pendiente para la Linealidad de sistema	116
Anexo 4. Test de verificación de variable independiente - Linealidad de sistema.....	117
Anexo 5. Test de verificación de la pendiente - Linealidad de método.....	118
Anexo 6. Test de verificación de variable independiente - Linealidad de método.....	119
Anexo 7. Autorización para elaborar proyecto de tesis	120
Anexo 8. Constancia de aprobación.....	121
Anexo 9. Declaración jurada.....	122
Anexo 10. Reporte de Turnitin	124
Anexo 11. Evidencias de actividades analíticas	125
Anexo 12. Instrumentos de Validación.....	130

RESUMEN

Esta investigación se orientó a desarrollar y validar un método analítico por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la determinación de 4-Hexilresorcinol 2,4 mg en pastillas para chupar. El desarrollo del método incluyó optimización del sistema cromatográfico mediante un diseño experimental Box-Behnken. En el parámetro de especificidad fueron sometidos a estrés térmico, oxidativo, ácido, alcalino y luz blanca tanto el estándar como el placebo y la muestra. Se observó un degradado en estrés oxidativo y cinco degradados en estrés alcalino, solo en el estándar y la muestra. La pureza de pico del estándar fue 999,97, cumpliendo el criterio (≥ 990). La linealidad del método y del sistema mostraron coeficientes de determinación y correlación de 0,9999 y 0,9998, respectivamente y con RSD% del factor de respuesta de 0,648% y 0,647%, respectivamente. La aptitud del sistema presentó un RSD% de 0,103% en seis inyecciones, un *tailing factor* de 1,09 y platos teóricos fue 3729,21. La precisión del método presentó un RSD% de 0,025% ($< 2\%$). La exactitud, evaluada mediante T-Student, confirmó recuperaciones aceptables ($t\text{-exp} < t\text{-tabla}$), $t\text{-exp}$ de 1,478, menor al $t\text{-tabla}$ (2,306). Asimismo, el método analítico mostró adecuada precisión intermedia, ya que se obtuvo resultados semejantes con el mismo equipo, con dos analistas y en 3 días distintos. En conclusión, el método analítico cromatográfico desarrollado para 4-hexilresorcinol 2,4 mg en pastillas para chupar, cumpliendo con los parámetros de desempeño establecidos por la USP para la validación.

Palabras clave: Hexilresorcinol, Estudios de Validación, Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC), Control Analítico de Calidad.

ABSTRACT

This research aimed to develop and validate an analytical method using high-performance liquid chromatography (HPLC) for determination of 4-Hexylresorcinol 2,4 mg in lozenges. The method development included optimization of the chromatographic system through a Box-Behnken experimental design. For the specificity parameter, the standard, placebo, and sample were subjected to stress conditions: thermal, oxidative, acidic, alkaline, and exposure to white light. Only in standard and sample were observed one degradation product under oxidative stress and five degradation products under alkaline stress. The peak purity of the standard was 999,97, over the acceptance criterion (> 990). Regarding linearity, both the method and the system demonstrated coefficients of determination and correlation of 0,9999 and 0,9998, respectively, with RSD% values for response factor of 0,648% and 0,647%, respectively. System suitability showed an RSD% of 0,103% across six injections, a tailing factor of 1,09, and theoretical plates of 3729,21. Method precision yielded an RSD% of 0,025% ($< 2\%$). Accuracy, evaluated using the Student's t-test, confirmed acceptable recoveries ($t\text{-exp} < t\text{-table}$), with a $t\text{-exp}$ of 1,478, lower than the $t\text{-table}$ value (2,306).

Furthermore, the analytical method demonstrated adequate intermediate precision, as consistent results were obtained using the same equipment, with two analysts, and across three different days. In conclusion, the analytical method developed by high-performance liquid chromatography for 4-Hexylresorcinol 2,4 mg in lozenges complies with the performance parameters established by the USP for validation.

Keywords: Hexylresorcinol, Validation Studies, High-Performance Liquid Chromatography (HPLC), Analytical Quality Control.

17% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)

Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 11%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 14% Fuentes de Internet
- 3% Publicaciones
- 11% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	dspace.unitru.edu.pe	2%
2	Internet	www.dspace.unitru.edu.pe	2%
3	Internet	repositorio.unsch.edu.pe	<1%
4	Internet	hdl.handle.net	<1%
5	Internet	idoc.pub	<1%
6	Internet	www.neu.unsl.edu.ar	<1%
7	Trabajos entregados	Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga on 2024-03-04	<1%
8	Internet	www.coursehero.com	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga on 2023-09-19	<1%
10	Internet	1library.co	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Nacional de Trujillo on 2025-12-19	<1%