

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE FARMACIA

**ELABORACIÓN Y ANÁLISIS DE LAS GUÍAS PARA EL USO
CORRECTO DEL VISCOSÍMETRO, DURÓMETRO, Y
FRIABILIZADOR DEL LABORATORIO PARA ESTUDIANTES
DE FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE
LAS AMÉRICAS**

AUTORA:

KRISTEL MARÍA GÓMEZ OVIEDO

TUTOR:

Dr. CARLOS MORA RODRÍGUEZ

ARANJUEZ, ABRIL, 2019

Agradecimiento

Primeramente, a Dios por brindarme la vida y salud, por estar siempre conmigo y con mi familia. Por todas las bendiciones y oportunidades a lo largo de estos años, por estar siempre a mi lado y de mi familia.

A mis papás por todo el esfuerzo y apoyo incondicional que me han dado siempre, por confiar y creer en mis capacidades. Los amo mucho.

A mis hermanas, por todo el apoyo y la ayuda que me han brindado durante mi carrera, y por siempre creer en mí.

A Pamela y Mildred por todo el apoyo, comprensión y ánimo durante todo este proceso.

A Katia, Elena, Andrea y Eduardo por estar siempre apoyándome y hacer de la universidad una experiencia muy bonita.

A mis amig@s y compañer@s de lucha a lo largo de esta carrera, por tener palabras de motivación en los momentos que más los necesitaba. Los quiero mucho chic@s, vamos a llegar muy lejos y seremos grandes profesionales.

A mi tutor el Dr. Carlos Mora por toda la ayuda y aportes que me brindó, para poder obtener los resultados deseados en este presente trabajo. Sin su ayuda no lo hubiera logrado.

A todos los profesores que estuvieron presentes a lo largo de mi vida universitaria, gracias a sus conocimientos y críticas, hoy soy la futura profesional en farmacia.

A la Dra. Eva Diana Quirós, por todo el apoyo que me brindó siempre, es una excelente directora y un gran ser humano.

A Davis, Raxel y Yendry por ayudarme en el laboratorio, por sus consejos y por la paciencia a lo largo de estos años.

Dedicatoria

Quiero dedicar esta tesis primeramente a Dios por ser un ser tan bueno conmigo, brindarme la sabiduría y por permitirme la oportunidad llegar hasta este punto, sin él no hubiera logrado nada importante en mi vida.

A mis padres por enseñarme a ser una buena persona y luchar por nuestras metas y deseos, a pesar de las adversidades que se presenten. Son un ejemplo para mí.

A mi hermanas Graciela, Ana y Joselin, por ser un ejemplo de lucha para mí, por escucharme y aconsejarme siempre.

A todos los que forman parte de mi familia y que de alguna manera me ayudaron durante esta etapa de mi vida.

.

.

Pensamiento

Nunca consideres el estudio como una obligación, sino como una oportunidad para penetrar en el bello y maravilloso mundo del saber

(Albert Einstein)

Contenido

Agradecimiento	2
Dedicatoria	3
Pensamiento	4
Tablas	9
Ilustraciones	10
RESUMEN	12
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	13
Planteamiento del problema	13
Objetivos	14
Objetivos generales	14
Objetivos específicos	14
Justificación	15
Antecedentes	19
Proyecciones	23
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	24
Criterios biofarmacéuticos de la formulación de medicamentos	24
Comprimidos	27
Factores que afectan las pruebas de calidad y de Desempeño en formas farmacéuticas sólidas orales	28
Compresión	28
Punzones	29
Matriz	30
Distribución del granulado o polvo	31
Control de peso y de resistencia a la fractura	33
Controles sobre producto terminado	35
Excipientes empleados en formas farmacéuticas sólidas orales	36
Diluyentes	38
Aglutinantes	39
Disgregantes	40
Agentes antifricción o lubricantes	41
Análisis de fuerza de ruptura	43
Determinaciones de la fuerza de ruptura de las tabletas	43

Platinas	43
Velocidad y Uniformidad de la Carga	43
Fuerza de Ruptura - Dependencia de la Geometría y Masa de la Tableta	44
Orientación de la Tableta	44
Ensayos de resistencia a la fractura o dureza del comprimido	45
Análisis de la friabilidad	49
Análisis de viscosidad	52
Clasificación de fluidos	54
Fluidos newtonianos	54
Fluidos no newtonianos	54
Factores que afectan la conducta reológica	58
Temperatura	59
Rango de corte o gradiente de velocidad	59
Tiempo	59
Condiciones de medida	59
Métodos capilares	60
Método I. Viscosímetro capilar de nivel suspendido (o de tipo Ubbelohde)	60
Método II. Viscosímetro capilar simple de tubo en forma de U (o tipo Ostwald)	61
Métodos rotatorios	62
Método I. Viscosímetro de rotor	62
Método II. Reómetros de cilindros concéntricos	64
Método III. Reómetros de cono y placa	65
Método IV. Reómetros de placas paralelas	66
Método de bola rodante	67
Viscosímetros Empíricos	68
Viscosímetro Saybolt	68
Viscosímetro Redwood	69
Viscosímetro Engler	69
Estudios de estabilidad	70
Conceptos generales: estabilidad química y estabilidad física	70
Mecanismos de degradación	71
Sistemas sólidos	73
Sistemas heterogéneos	73

Sistemas líquidos (soluciones)	74
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	75
Enfoque	75
Método	75
Variables	76
Materiales y equipo	77
Procedimiento de recolección y análisis de los datos	78
Fase 1: Caracterización del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1y friabilizador modelo LIC-2	78
Fase 2: Observación de los estudiantes utilizando los equipos sin el instructivo	78
Fase 3: Consideración de los errores cometidos	78
Fase 4: Realización del instructivo	78
Fase 5: Evaluación del instructivo	79
Fase 6: Valoración de los resultados	79
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS	80
Describir el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia de la U.I.A.	80
Viscosímetro digital serie NDJ-5S	80
Función de los principales componentes del equipo	82
Consideraciones para realizar la prueba	82
Durómetro modelo LIH-1	83
Función de los principales componentes del equipo	84
Consideraciones para realizar la prueba	86
Friabilizador modelo LIC-2	87
Función de los principales componentes del equipo	89
Consideraciones para realizar la prueba	89
Elaborar los instructivos de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia de la U.I.A.	90
Verificar la implementación de los instructivos de uso propuestos mediante la aplicación de los mismos a potenciales usuarios de los equipos viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de Farmacia de la U.I.A	92
Viscosímetro digital serie NDJ-5S	93
Durómetro modelo LIH-1	96
Friabilizador modelo LIC-2	100
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	106

Referencias	108
Apéndices	110
Apéndice A. Reglamento para el uso del laboratorio de química de la U.I.A.	111
Apéndice B. Hojas de Cotejo empleada para la evaluación de los usuarios	113
Apéndice C. Instructivos de uso para el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de la U.I.A	118

Tablas

Tabla 1. Ejemplo de la calificación del riesgo para el proceso de compresión de tabletas de liberación inmediata.....	51
Tabla 2. Variables de la investigación	76
Tabla 3. Observaciones generadas por los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio durante la aplicación de los instructivos	105

Ilustraciones

Ilustración 1. Relación de las diferentes disciplinas de la farmacia galénica actual	25
Ilustración 2. Punzones con caras de diferentes formas y comprimidos resultantes	29
Ilustración 3. Etapas del proceso de compresión.....	31
Ilustración 4. Problemas de laminación o capping.....	32
Ilustración 5. Ejemplo de carta de control de peso de un lote de comprimidos	34
Ilustración 6. Importancia de las propiedades reológicas de un sólido pulverento	37
Ilustración 7. Perfiles de fuerza aplicada a diferentes diluyentes	39
Ilustración 8. Mecanismo de acción de los aglutinantes	40
Ilustración 9. Disgregación por hinchamiento	41
Ilustración 10. Posibles situaciones que se pueden producir en función de la cantidad de agente lubricante incorporado entre las partículas	42
Ilustración 11. Modelo general de un durómetro	46
Ilustración 12. Aparato para determinar la friabilidad de las tabletas.....	50
Ilustración 13. Curvas de Fluidos	53
Ilustración 14. Clasificación general de los tipos de fluidos en función de sus propiedades reológicas	55
Ilustración 15. Planos paralelos de un fluido	58
Ilustración 16. Viscosímetro capilar de nivel suspendido (o tipo Ubbelohde)	61
Ilustración 17. Viscosímetro capilar simple de tubo en forma de U (o tipo Ostwald).....	62
Ilustración 18. Rotores con forma de cilindro	63
Ilustración 19. Rotores con forma de disco	63
Ilustración 20. Sistemas concéntricos Couette para geometría rotacional.....	64
Ilustración 21. Reómetro rotatorio de cono y placa con cono rotatorio	65
Ilustración 22. Reómetro rotatorio de placas paralelas	66
Ilustración 23. Reómetro rotatorio de placas paralelas	67
Ilustración 24. Viscosímetro Saybolt con los dos tipos de orificios	68
Ilustración 25. Esquema del viscosímetro Engler.....	70
Ilustración 26. Visión general del viscosímetro NDJ-5S	81
Ilustración 27. Visión general del durómetro modelo LIH-1	84
Ilustración 28. Visión general del friabilizador modelo LIC-2	88
Ilustración 29. Gráfico del conocimiento y habilidades de los estudiantes sobre el Viscosímetro digital serie NDJ-5S.....	94
Ilustración 30. Gráfico del desempeño de los estudiantes con instructivo de uso del Viscosímetro digital serie NDJ-5S.....	96
Ilustración 31. Gráfico del conocimiento y habilidades de los estudiantes sobre el Durómetro modelo LIH-1	98
Ilustración 32. Gráfico del desempeño de los estudiantes con instructivo de uso del Durómetro modelo LIH-1.....	98
Ilustración 33. Gráfico del conocimiento y habilidades de los estudiantes sobre el Friabilizador modelo LIC-2.....	101

Ilustración 34. Ilustración 32. Gráfico del desempeño de los estudiantes con instructivo de uso del Friabilizador modelo LIC-2 102

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tiene como objetivos crear un instructivo de uso y limpieza para el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de docencia de la Escuela de Farmacia para estudiantes, profesores y otros usuarios de la Universidad Internacional de las Américas y analizar su implementación.

Para desarrollar la investigación primeramente se revisaron los manuales de usuario elaborados por los proveedores, donde se identificaron las partes, y funciones de los dispositivos para proceder a operarlos correctamente. Seguidamente con la ayuda del Dr. Carlos Mora se interactuó y se manipularon los equipos, posteriormente se observó la utilización de estos.

Luego, se diseñaron los instructivos para el uso y limpieza de los equipos; que se encuentran en el laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas,

Para finalizar, se verificó la implementación de los instructivos propuestos, con una hoja de cotejo, se realizó la evaluación a los estudiantes manipulando el equipo con el aporte de dichos instructivos ,donde los resultados indicaron la necesidad inmediata de la implementación de los instructivos básicos para el uso de los equipos, esta herramienta va ser de gran utilidad para los usuarios y así van a poder minimizar el riesgo de una mala práctica de los equipos, como se manifestó en viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, donde la mayoría desconocían completamente su uso y aplicación en el ámbito farmacéutico.

Los instructivos contribuirán a forjar un conocimiento básico de los equipos para todas las personas que requieran del uso de estos, permitiéndoles una operación utilizando una metodología funcional y eficaz del equipo, y no limitarse solamente al conocimiento que se posee actualmente sin la implementación de una guía básica, debido a que la Universidad no cuenta con herramientas procedimentadas para el uso correcto de los equipos del laboratorio.

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

Actualmente en la industria farmacéutica se emplean diferentes equipos para realizar distintos análisis, a nivel de materia prima, producto terminado, estudios de estabilidad, entre otros, que cumplen un papel muy importante a la hora de reportar resultados en los diferentes laboratorios a nivel mundial. De esta manera es relevante que en la formación universitaria se implemente el uso correcto de estos, para que en un futuro se conozcan aspectos básicos y ponerlos en práctica adecuadamente para desenvolverse con mayor éxito en esta área.

Para poder lograr el más alto nivel de exactitud y fiabilidad, es esencial realizar todos los procesos y procedimientos del laboratorio de la mejor forma posible. El laboratorio es un sistema complejo, que implica muchos pasos de actividad y a muchas personas. La complejidad del sistema exige que se lleven a cabo de forma adecuada diversos procesos y procedimientos. Por tanto, el modelo de sistema de gestión de la calidad, que examina todo el sistema, es muy importante para lograr un buen rendimiento en el laboratorio. (OMS, 2016, p. 10)

Por lo anterior se decide enfocar esta investigación en la necesidad de la implementación de los instructivos de uso correcto del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1y friabilizador modelo LIC-2, con el fin de brindar una herramienta que sea útil para los estudiantes, profesores de la universidad u otros usuarios, que sea de fácil comprensión para mejorar su experiencia en el laboratorio a la hora de manejar estos equipos, debido a que tanto profesores como estudiantes requieren capacitación previa para manipular estos equipos, para asegurar un funcionamiento adecuado y prolongar la vida útil de los equipos, en los cursos del área de química y farmacia.

Según el manual de gestión de la calidad en el laboratorio, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el laboratorio es necesaria una adecuada gestión de los equipos para poder garantizar una buena exactitud, fiabilidad y puntualidad de los datos obtenidos en los análisis. Un requisito fundamental para cumplir con una buena gestión de calidad en estos instrumentos, es que cada equipo posea un manual donde se explique de la manera más clara posible su forma

adecuada de uso, sus normas de seguridad que se deben tener en cuenta al trabajar con este y que indiquen el mantenimiento adecuado que se les debe dar. (2016, p.36)

Entre los beneficios que brinda una buena gestión de calidad están: mantener un alto nivel de rendimiento en los laboratorios, reducir las variaciones de los resultados de los análisis, aumentar la confianza y seguridad del técnico o profesional que maneje los equipos, reducir el costo de reparaciones, prolongación de la vida del instrumento y reducir la interrupción de uso debido a averías y fallos. (OMS, 2016, p. 10)

Por esta razón, se pretende atender la siguiente interrogante: ¿Con la implementación del instructivo de uso correcto del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 en los laboratorios de la Universidad Internacional de las Américas, mejorará la capacidad de manejo de los equipos por parte de los estudiantes, profesores de la universidad u otros usuarios?

Objetivos

Objetivos generales

Analizar la implementación de los instructivos para el uso correcto del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia para los estudiantes, funcionarios y otros usuarios de la U.I.A.

Objetivos específicos

Describir el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia de la U.I.A.

Elaborar los instructivos de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia de la U.I.A.

Verificar la implementación de los instructivos de uso propuestos mediante la aplicación de los mismos a potenciales usuarios de los equipos viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de Farmacia de la U.I.A

Justificación

Esta investigación es de gran conveniencia debido a que actualmente en la Universidad Internacional de las Américas no se cuenta con un instructivo de uso, mantenimiento y seguridad para los equipos del laboratorio de farmacia como lo son el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1y friabilizador modelo LIC-2. Mediante la implementación de este instructivo se pretende reforzar el correcto empleo de estos equipos en las diferentes prácticas de laboratorio y así lograr que los estudiantes involucrados utilicen la técnica adecuada para obtener resultados precisos y confiables. Dichos instructivos contemplan lo indicado por el fabricante para operar, mantener y poder trabajar adecuadamente con los equipos, para evitar que estos sufran daños o que los resultados reportados sean atípicos o desviados.

Con este proyecto la principal relevancia social es, que se pretende brindar un aporte a la universidad, debido a que en los cursos de la carrera universitaria, solamente se recibe una pequeña inducción sobre cómo utilizar el equipo y no existe ningún procedimiento que establezca estos lineamientos. Sin embargo a los estudiantes no se les da una capacitación apropiada que impliquen distintos ámbitos como la seguridad y mantenimiento de estos mismos, los cuales deja a ellos un gran vacío de conocimiento en los estudiantes al no poder utilizar el equipo de manera apropiada. (Véase el apéndice A).

La enseñanza de las ciencias y en especial de la química requiere de variedad de actividades y estrategias que permitan que los estudiantes puedan tener un acercamiento efectivo al aprendizaje de esta área mediante la experimentación, como componente práctico de las ciencias; ya que solo se aprende ciencias haciendo ciencia. (Durango, 2015, pp.17-18)

Una de estas estrategias son las prácticas de laboratorio o también conocidas como trabajo práctico, donde el aula de clase se convierte en un ambiente práctico generador de conocimiento, donde se ponen a prueba técnicas de experimentación y se desarrolla el quehacer científico permitiendo resolver situaciones problema de manera grupal o individual. (Durango, 2015, pp.17-18)

Entonces, las prácticas de laboratorio empleadas como una estrategia didáctica permiten establecer una relación directa entre los conceptos teóricos y la práctica, además de lograr que el estudiante desarrolle habilidades y destrezas que contribuirán en su proceso de formación. (Durango, 2015, pp.17-18)

El uso de los equipos de laboratorio con una apropiada capacitación durante las prácticas de laboratorio, permite a los estudiantes adquirir habilidades para mejorar su desempeño y competencia laboral, y a los docentes de otros cursos ampliar el espectro de prácticas o experiencias de aprendizaje de sus cursos de laboratorio, ajustándolos a la nueva realidad profesional y al nuevo perfil profesional del farmacéutico no solo como experto en medicamentos sino también en el control de calidad de los mismos para asegurar eficacia, seguridad y confiabilidad.

Dicho instructivo estará dirigido a todos los estudiantes así como al personal de la universidad que utilizan los equipos del laboratorio de química de farmacia, con el fin de apoyar en la comprensión de los requerimientos técnicos relacionados con el uso, mantenimiento y seguridad de algunos de los equipos que resultan de gran importancia para la realización de las prácticas de laboratorio y en actividades de investigación.

El control de la calidad (CC) es un componente de la gestión de procesos y un elemento clave del sistema de gestión de la calidad. Supervisa los procesos relacionados con la fase analítica del análisis y ayuda a detectar los errores del sistema de análisis. Estos errores podrían producirse a consecuencia de un fallo en el sistema, condiciones ambientales adversas el rendimiento del operador. (Organización Mundial de la Salud, 2016, p. 79)

Como parte de seguir procedimientos estandarizados, se debe tomar en cuenta lo que solicita la regulación a la industria como ejemplo para enseñar y comenzar a educar a los estudiantes en el seguimiento de procedimientos, manejo de equipos y construcción de documentación. La elaboración de los instructivos pretende motivar a la Universidad para la elaboración de documentos sobre los equipos y procedimientos del Laboratorio de Química; los cuales forman parte de un Sistema de Gestión de Calidad que refleja las Buenas Prácticas de Laboratorio.

“Cuando todos los procedimientos y procesos del laboratorio se organizan en una estructura comprensible y práctica, aumentan las oportunidades de garantizar que todo se gestiona de forma adecuada.” (OMS, 2016, p.13)

La implementación de un modelo de sistema de gestión de calidad permite a los estudiantes manejar con mayor facilidad la temática y adquirir así, criterios científicos enfocados hacia la calidad. Por lo tanto los beneficiados con la integración de este instructivo al laboratorio de la universidad serán los estudiantes de Farmacia de los futuros cursos, así como también los funcionarios de la universidad, debido a que contarán con una herramienta con la que podrán aclarar cualquier duda. Algunos de los equipos requieren de una capacitación especial porque son más complejos y se emplean diferentes técnicas a la hora de su uso, y no solamente trasciende a la manera de manipularlos, sino de aplicar procedimientos que prolonguen la su vida útil del equipo así como otros aspectos de seguridad que en este momento están ausentes.

El desarrollo alcanzado a nivel tecnológico-científico ha incorporado en los equipos infinidad de funciones y modos particulares de operación, que necesariamente conllevan a implementar programas que permitan aportar los recursos para mantener dicho equipamiento en las mejores condiciones de operación. (Organización Panamericana de la Salud, 2005, p.13)

Tal y como se indica anteriormente la tecnología cada vez ofrece mayores utilidades ,que pretenden simplificar las tareas de la vida diaria, sin embargo al no contar con una herramienta que nos facilite las diferentes funciones que el equipo pueda tener y la manera en cómo se pueden utilizar representa un reto a la hora de realizar un procedimiento, además de las indicaciones que se deben emplear en cuanto a mantenimiento para prolongar la vida útil del equipo, así como las medidas necesarias de seguridad.

Con los resultados obtenidos en esta investigación se pretende desarrollar un instructivo de uso que al ser aplicado a los estudiantes, profesores y encargados del laboratorio, estos noten las deficiencias o errores que están presentes para tomar en cuenta su aporte para corregirlo, y con esta información confeccionar un instructivo útil para la aplicación de diferentes prácticas de laboratorio a lo largo de la carrera de farmacia, además de que con estos datos se evaluarán si las inducciones cortas de uso de los equipos son efectivas o si en realidad son incompletas, y si estas no abarcan la mayoría de dudas.

Asimismo, se busca que los estudiantes dispongan de un instructivo donde sus incertidumbres logren disiparse y aprovechar al máximo las capacidades del equipo y que los datos arrojados por este sean lo más certeros posibles al saber que el equipo es empleado correctamente en todo sus ámbitos posibles que resultan de gran importancia para la realización de las actividades diagnósticas o de investigación.

Antes de analizar muestras de pacientes, es importante evaluar el rendimiento de los nuevos equipos para asegurarse de que están funcionando correctamente con respecto a la exactitud y la precisión. Además, es necesario evaluar los métodos de análisis que utilizan kits o instrumentos de laboratorio para comprobar la capacidad para detectar enfermedades (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) y para determinar los intervalos normales y los notificables. (Organización Mundial de la Salud, 2016, p.41)

También con la evaluación del instructivo al aplicarse a los estudiantes y al personal del laboratorio, se pueden identificar distintas variables, donde los mismos usuarios presenten sus inquietudes y que estas se puedan considerar para incorporarlas y enriquecer de este modo la investigación mediante la retroalimentación que se genere.

De esta forma se rescata la importancia de estos equipos para desarrollar habilidades de uso para poder aplicarlos de manera muy general en un futuro, sabiendo que este instructivo no busca reemplazar el manual original proporcionado por el proveedor, sino más bien un complemento de este, que simplifique algunos aspectos.

Es fundamental que se garantice la calidad en el contexto de desarrollo de medicamentos y de salud pública.

La calidad de un laboratorio se puede definir como la exactitud, fiabilidad y puntualidad de los resultados analíticos notificados. Los resultados analíticos deben ser lo más exactos posible, todos los aspectos de las operaciones analíticas deben ser fiables y la notificación de los resultados debe ser puntual para ser útil en el contexto clínico o de la salud pública. (OMS, 2016, p.10)

Es por ello que los resultados analíticos producidos por los laboratorios relacionados con la salud, dependen de la exactitud de los análisis y de su notificación. “Si los resultados son inexactos, las consecuencias pueden ser muy significativas, entre ellas: tratamientos innecesarios; complicaciones del tratamiento; falta de proporcionar el tratamiento adecuado; retrasos en el diagnóstico correcto y pruebas diagnósticas adicionales e innecesarias.” (OMS, 2016, p.10)

Antecedentes

En la actualidad se realizan constantes estudios en medicamentos que requieren el empleo de diferentes técnicas para realizar las pruebas físicas y químicas que impactan en la formulación de los medicamentos, con el fin de garantizar su estabilidad en el tiempo o para poder comparar medicamentos genéricos con los originales. Dichas pruebas se realizan con un equipo especial necesario para realizarlas como lo es el viscosímetro, el durómetro, el friabilizador, disolutor, el espectrofotómetro Ultravioleta, también utilizando la Cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC), con los cuales se realizan los diferentes análisis de medicamentos u otras sustancias.

En esta investigación se contemplan las diferentes funciones del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 para su empleo en las pruebas físicas. El viscosímetro se permite establecer el grado de viscosidad de una sustancia para determinar su fluidez, con el durómetro se obtienen datos para establecer parámetros para verificar que puedan resistir el proceso de producción, empaque, distribución y venta, también para asegurarse de que la fuerza de ruptura del medicamento permita su desintegración dentro del cuerpo o que sea fácil de masticar.

Al continuar con el friabilizador este nos permite generar un estrés mecánico a las tabletas, con el fin de verificar que estas no se dañen o muestren evidencias de ruptura o laminación, mediante un movimiento rotatorio a una velocidad y tiempo definidos, debido a que hay pruebas físicas de suma importancia en un laboratorio de control de calidad para el análisis de los diferentes medicamentos por ejemplo:

“Uno de los parámetros de la equivalencia biofarmacéutica, es la friabilidad, prueba que determina el grado de desgaste de las tabletas durante el transporte y manipulación, la que debe estar en correlación directa con la fuerza de ruptura.” (Alvarado et al, 2014, p.5)

Y en cuanto a viscosidad se refiere, cabe destacar que esta se realiza en fluidos a una temperatura determinada entre otras condiciones dinámicas de los fluidos durante el almacenamiento y la administración del medicamento, así como la liberación de los componentes activos, y estas pruebas son empleadas en diferentes análisis de estabilidad en la industria farmacéutica.

Muchos materiales farmacéuticos macromoleculares presentan un comportamiento no newtoniano en solución. Para los fluidos no newtonianos no existe un valor único de viscosidad porque la viscosidad de los fluidos no newtonianos varía con la velocidad de corte o la tensión de corte. La determinación de perfiles reológicos de las soluciones o dispersiones no newtonianas requiere el uso de un reómetro o viscosímetro capaz de medir el comportamiento reológico en todo el intervalo de velocidades de corte y/o tensiones de corte que abarcan las condiciones con las que podría encontrarse el excipiente o producto. (Farmacopea de los Estados Unidos de América .USP 38 NF 33, 2015, p.1914)

De esta forma se rescata la importancia de estos equipos para desarrollar habilidades de uso para poder aplicarlos de manera muy general en un futuro, sabiendo que este instructivo no busca reemplazar el manual original proporcionado por el proveedor, sino más bien un complemento de este, que simplifique algunos aspectos.

Primeramente en el 2010, en México se efectuó el estudio sobre la evaluación in-vitro de doce marcas de comprimidos de Ciprofloxacino que se comercializan en el mercado mexicano realizado por Martínez, Camacho, y Gracia, en el cual se realizaron ensayos de: identidad, fuerza de ruptura, friabilidad, tiempo de desintegración, valoración, entre otros, obteniendo como

resultado en la prueba de friabilidad, que todos los lotes analizados presentaron un porcentaje de pérdida menor al 1.0 %, esto comprueba que las tabletas presentaron una buena resistencia al desgaste durante las etapas de manufactura y manipulación.

Además en el año 2011 los autores Pérez, Rodríguez, y Morales en la Habana, Cuba desarrollaron una investigación acerca del Comportamiento reológico y extensibilidad de una formulación semisólida a partir del extracto *Rhizophora magle L*, en el cual se quería obtener el parámetro de viscosidad para definir el comportamiento reológico, donde se concluyó que la forma farmacéutica presentaba un comportamiento de fluido no newtoniano del tipo Herschel-Bulkley ,además presentó propiedades reológicas de fluidez/ consistencia y de extensibilidad adecuadas.

Durante este mismo año en el 2011 pero en México, se ejecutó una investigación sobre la Caracterización reológica de soluciones azucaradas para el proceso de evaporación-cristalización en la que sus autores A. Martínez Gómez et al, consideraron la interacción de tres factores en la determinación de la variable de respuesta. Con dicho estudio se permitió la elaboración de perfiles reológicos de las soluciones que presentan un comportamiento semejante al de los fluidos que siguen la ley de la potencia de Ostwald-de Waele. También se identificó que las variables que más afectan a la variable de respuesta son la concentración y la temperatura y en menor proporción las revoluciones por minuto (rpm).

Seguidamente en el 2014 se realizó el estudio de Evaluación reológica y sensorial de espesantes domésticos en diferentes líquidos como alternativa en la disfagia realizado por Schmidt y Ruffo en la Universidad Federal de Río Grande en Brasil , en el cual su objetivo fue analizar las propiedades reológicas y la aceptabilidad de espesantes domésticos en diferentes líquidos mediante el uso del viscosímetro Brookfield obteniendo como resultado que la viscosidad de uno de los espesantes no era adecuada para las personas con problemas de disfagia debido a su consistencia.

En otro estudio realizado en Lima, Perú en el año 2014 sus autores Alvarado et al, Mediante la Determinación del margen terapéutico y estudio de la equivalencia biofarmacéutica de las tabletas multifuentes de digoxina de 0,25 mg describen el método analítico utilizado para la cuantificación del principio activo, descrito en la Organización Mundial de la Salud (OMS);y las pruebas de desgaste por rozamiento y el grado de fuerza de ruptura, se determinó de acuerdo

con la USP, arrojaron como resultado que el principio activo (digoxina) estuvo dentro del rango aceptado, al igual que los parámetros de desgaste por rozamiento y fuerza de ruptura, lo cual indica una adecuada estabilidad en su tiempo de vida útil.

En el 2015 en Medellín, Colombia se desarrolló una investigación hecha por los autores Ortega, Salcedo, y Arrieta acerca del Efecto de la temperatura y concentración sobre las propiedades reológicas de la pulpa de mango variedad Tommy Atkins , arrojando los siguientes resultados donde se presentó un comportamiento no Newtoniano pseudoplástico a todas las temperaturas y concentraciones evaluadas, y los modelos de Arrhenius y la ecuación de potencia fueron ajustados adecuadamente a los datos de la viscosidad aparente de la pulpa con respecto a la temperatura y la concentración.

De igual forma, en el 2015, el Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de acetaminofén 500 mg disponibles en el mercado colombiano, realizado por León, Osorio y Matiz, tuvo como objetivo determinar la equivalencia biofarmacéutica de doce marcas comerciales de tabletas de acetaminofén mediante características físicas, químicas y biofarmacéuticas, tales como variación de peso, fuerza de ruptura, desintegración, entre otros, y los resultados se analizaron con el fin de establecer diferencias estadísticamente significativas, en el cual se demostró, en el ensayo de friabilidad, que todas las marcas cumplían con la prueba, ya que ninguna presentó un porcentaje de pérdida de peso superior al 1%, estipulado por la USP.

Recientemente en el 2017 la investigación sobre efecto de la fuerza de compresión sobre los atributos críticos de calidad en tabletas de liberación inmediata de furosemida en Bogotá, Colombia elaborada por los autores Camilo y Garzón con el objetivo de verificar si la fuerza aplicada en dicha compresión puede influir en algunas características de calidad del producto durante el proceso de fabricación, con el cual se demostró la equivalencia de las tabletas obtenidas en el rango de compresión establecido.

También en el 2017 los autores Matiz, Rodríguez, y Osorio en el Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de marcas comerciales y multifuente de tabletas de ibuprofeno en el mercado colombiano donde se evaluaron pruebas físicas, químicas y biofarmacéuticas en cada tableta ,tales como variación de peso ,fuerza de ruptura, desintegración, pruebas de disolución, entre otras, cuyos resultados permitieron establecer que todos los productos evaluados

cumplieron con las especificaciones farmacopeicas de igual forma se pudo observar en todas las marcas estudiadas.

En el año 2018 , el Estudio de la intercambiabilidad in vitro de diferentes marcas de tabletas de diclofenaco sódico del mercado colombiano que se efectuó por los autores Matiz, Trujillo, y Pérez en el cual se realizaron pruebas físicas y químicas como valoración de principio activo, disolución, desintegración, fuerza de ruptura y friabilidad; de las ocho marcas evaluadas, tres no cumplieron en su totalidad con la pruebas realizadas y solo una marca fue intercambiable con el innovador.

Proyecciones

Implementación de un instructivo para el uso correcto del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia dirigido a estudiantes , profesores y asistentes de laboratorio así como para otros usuarios de estos equipos del laboratorio de la carrera de farmacia de la U.I.A.

Esta investigación pretende basar sus resultados en la opinión de los estudiantes de Farmacia que cursen Análisis de Drogas, a los cuales se les capacitará mediante un instructivo de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 . Para así determinar la importancia de una inducción previa a las prácticas de Laboratorio que realizan los estudiantes.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

En el presente capítulo se definen conceptos importantes para comprender en profundidad el tema en estudio, así como poder fundamentar el análisis de los resultados. Para esto se realizó una revisión bibliográfica en diferentes fuentes de información.

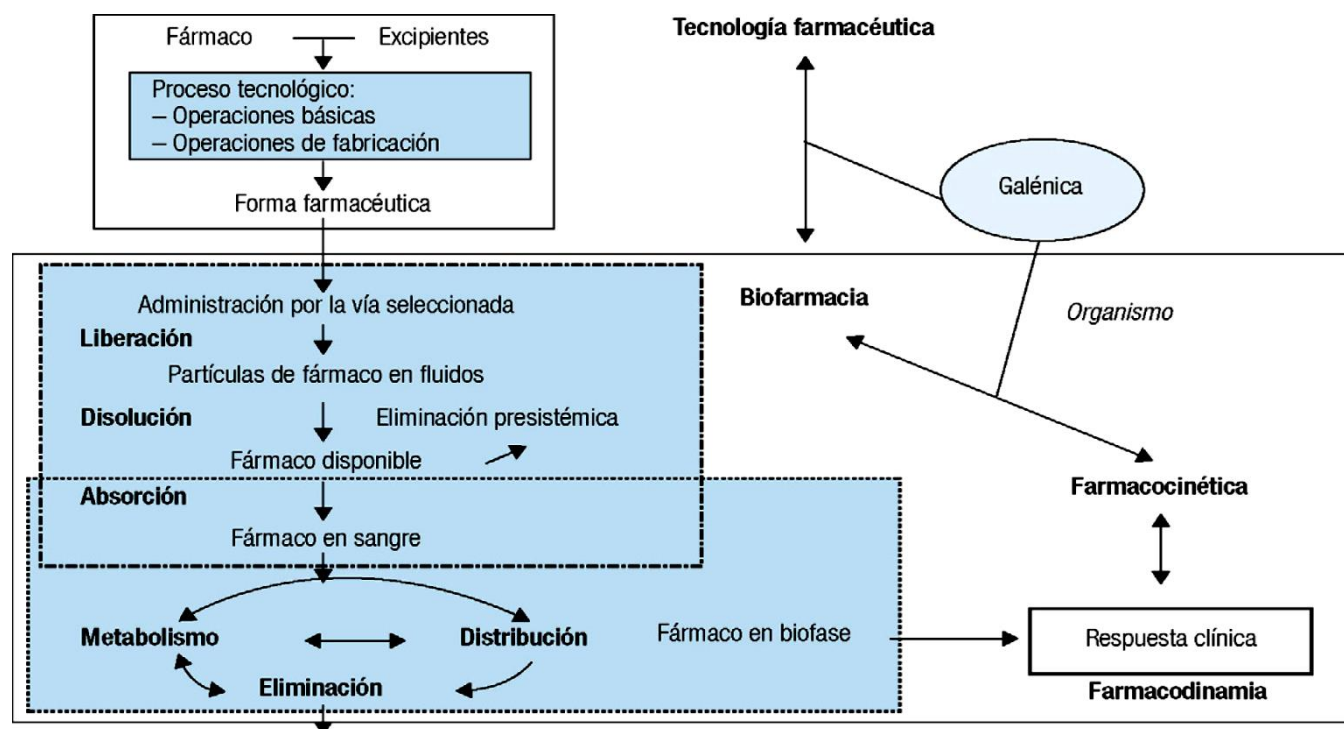
Criterios biofarmacéuticos de la formulación de medicamentos

A la hora de administrar un medicamento para lograr una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico, se está buscando la eficacia de los mismos con la mínima cantidad de efectos secundarios indeseables, lo que va a garantizar seguridad cuando se usa; es decir, se tiene un medicamento de calidad.

Al administrar un medicamento por cualquier vía extravascular con intención de obtener un efecto en un punto diferente al del lugar de administración y una vez liberado el principio activo de la forma farmacéutica que lo presenta, el fármaco tiene cuatro posibilidades: excretarse inalterado, metabolizarse en el lugar de administración, degradarse o absorberse de manera inalterada. Todo esto sería el ámbito de estudio de la Biofarmacia como tal, o dicho de otra manera, en una fase biofarmacéutica del desarrollo galénico, se evaluarían todos aquellos factores que afectan al fármaco para alcanzar circulación sistémica (forma farmacéutica, vía de administración, metabolismo presistémico, descomposición química, etc.) (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.171)

Cuando el fármaco alcanza la circulación sanguínea, se distribuye por el organismo alcanzando diversos tejidos y/o va a alcanzar biofase, metabolizarse o eliminarse. Este proceso, en su conjunto, se denomina la serie LADME. En cada individuo la serie LADME se realiza de manera diferente, y dentro de cada uno también puede verse afectada por diferentes estados fisiológicos, psicológicos o patológicos.

Ilustración 1. Relación de las diferentes disciplinas de la farmacia galénica actual



Nota: Manual de tecnología farmacéutica (2012)

Se entiende por biodisponibilidad la fracción de fármaco que alcanza inalterado la circulación sistémica, considerando que la concentración sanguínea es similar a la concentración en biofase. Este concepto es interesante considerarlo tanto en magnitud (cantidad real que alcanza el torrente circulatorio) como en velocidad (tiempo que tarda esa fracción en alcanzar la concentración máxima). (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.172)

Si se presenta alguna alteración en la biodisponibilidad de un fármaco implica cambios en su eficacia y efectos secundarios. Por tanto, es fundamental estudiar de cada fármaco las características fisicoquímicas que afectan a su capacidad de disolución y absorción, las características anatomofisiológicas de las diferentes vías de administración de medicamentos y los recursos galénicos disponibles para formular el medicamento en función de la vía de administración seleccionada. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.172)

Las formas farmacéuticas sólidas pueden agruparse en dos grupos, las de liberación convencional y las de liberación sostenida. En las de liberación convencional tenemos dos mecanismos consecutivos. En primer lugar, la forma farmacéutica debe disgregarse para que en

segundo lugar el fármaco sea capaz de disolverse. Por su parte, en las formas de liberación sostenida, el fluido penetra en la matriz hasta que alcanza al fármaco, lo disuelve y difunde desde el interior de la matriz al medio. Básicamente los mecanismos implicados serían la disolución y la difusión, sin entrar en otros procesos, como la erosión, la porosidad, etc. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.173)

Uno de los papeles básicos de la industria farmacéutica es el desarrollo de medicamentos a partir de principios activos, para ello es necesario un profundo conocimiento de las características fisicoquímicas del principio activo, así como de los excipientes usados en las elaboraciones farmacéuticas. Estos conocimientos pueden obtenerse y evaluarse al realizar los estudios de preformulación. Si bien hoy en día no sólo se habla de características fisicoquímicas, sino también de características biofarmacéuticas y farmacodinámicas, y el conjunto de estos estudios se conoce como preformulación. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.195)

Consideraciones en un estudio de preformulación

Los estudios de preformulación implican el estudio de las características fisicoquímicas, biofarmacéuticas y farmacodinámicas, de tal forma que un estudio de preformulación debe considerar esos diversos aspectos:

Farmacodinámicas. Previo al desarrollo de una formulación siempre se tienen que tener en cuenta los aspectos terapéuticos. Así, en el caso de procesos patológicos agudos, la formulación debe presentar un mecanismo de acción lo más rápido posible, mientras que para un tratamiento de un proceso patológico crónico hay que tener presente la duración del medicamento y la posibilidad de formulaciones de larga duración o incluso las nuevas forma de liberación controlada.

Biofarmacéuticas. La respuesta farmacológica está condicionada por la cantidad de fármaco y el tiempo presente en el lugar de acción, lo que depende de las características fisicoquímicas del compuesto, de las particularidades de la formulación y del organismo. Todo ello está relacionado e influye en las propiedades biofarmacéuticas del medicamento, de tal forma que el estudio de estas características debe realizarse durante la etapa de preformulación.

Fisicoquímicas. Las características fisicoquímicas más relevantes de un medicamento teniendo en cuenta que la forma de administración principal es la vía oral y que el cuerpo humano en su mayor parte está formado por agua, cabe destacar que una de las características más relevantes de un compuesto es su solubilidad, de la que va a depender en gran medida su eficacia farmacéutica. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.196-198)

Comprender y controlar el comportamiento reológico de una sustancia pulverulenta puede ayudar a formular principios activos, a diseñar procesos más eficientes y, así, a conseguir la fabricación de productos de alta calidad, lo que es fundamental en la industria farmacéutica, donde la mayoría de los principios activos se presentan como sólidos pulverulentos. La fluidez de los materiales es un parámetro muy difícil de predecir, ya que existen numerosos factores que afectan a sus propiedades reológicas como son: las características físicas de las partículas (tamaño, forma, textura superficial, porosidad y dureza), además de factores externos, como humedad, vibración y aireación. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.226)

Comprimidos

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas, generalmente de forma cilíndrica obtenidas a través de procesos de compresión y que se administran mayormente por vía oral. Ya que también existen comprimidos diseñados para administrarlos por otras vías como la vaginal o rectal. Hoy en día en terapéutica es la forma farmacéutica más usada. Entre las utilidades de esta forma farmacéutica se destaca que:

Poseen una serie de ventajas que hacen que sean las formas farmacéuticas más empleadas. Alta estabilidad física y química; variedad en cuanto a tamaños y formas; comodidad en la administración por parte del enfermo y de fácil manejo; bajo coste a nivel industrial; son capaces de enmascarar propiedades organolépticas desagradables haciendo más fácil su administración, a través de técnicas como el recubrimiento pelicular, recubrimiento por compresión o grajeado; son de fácil envasado y resistentes, por lo que soportan bien el transporte desde que sale del laboratorio hasta que llega a manos del paciente, a nivel de dosis son bastante exactos por lo que muchos comprimidos se pueden partir por la

mitad; también se puede controlar la liberación del principio activo haciendo uso de estrategias tales como sistemas matriciales, recubrimiento físico, sistemas osmóticos, entre otros. (Villar, 2017, p.3)

Sus ventajas son numerosas pero también presentan inconvenientes. Tienen un elevado coste de investigación; a pequeña escala no son rentables, solo a escala industrial ya que el coste de las máquinas necesarias para su elaboración y fabricación es elevado; se deben de realizar pruebas de disgregación antes de su producción ya que la biodisponibilidad en el organismo depende de esta; a nivel farmacotécnico a veces es difícil obtener fórmulas que den lugar a comprimidos de calidad debido a las características del principio activo o bien porque se necesiten dosis elevadas del mismo y que la cantidad de excipiente para poder corregir la fórmula sea limitada. (Villar, 2017, p.3)

Factores que afectan las pruebas de calidad y de Desempeño en formas farmacéuticas sólidas orales

Las pruebas, los procedimientos analíticos y los criterios de aceptación de una monografía para medicamentos orales se dividen en dos categorías: En aquellas que evalúan los atributos generales de calidad del producto y las que evalúan el desempeño del producto, el cual es un atributo específico de calidad generalmente vinculado a los estudios de biodisponibilidad y de bioequivalencia.

En las pruebas de calidad del medicamento se pretenden evaluar atributos tales como identificación, valoración, impurezas, uniformidad del contenido de la dosis, pH, viscosidad, contenido volátil y contenido microbiano, por otro lado las pruebas de desempeño de medicamentos están diseñadas para evaluar la liberación de fármacos in vitro a partir de las formas farmacéuticas, por ejemplo la disolución y desintegración con el de medir su posible biodisponibilidad, en las que influye directamente la fuerza de ruptura de la tableta y la friabilidad de la misma. (USP, 2015, p. 73)

Compresión

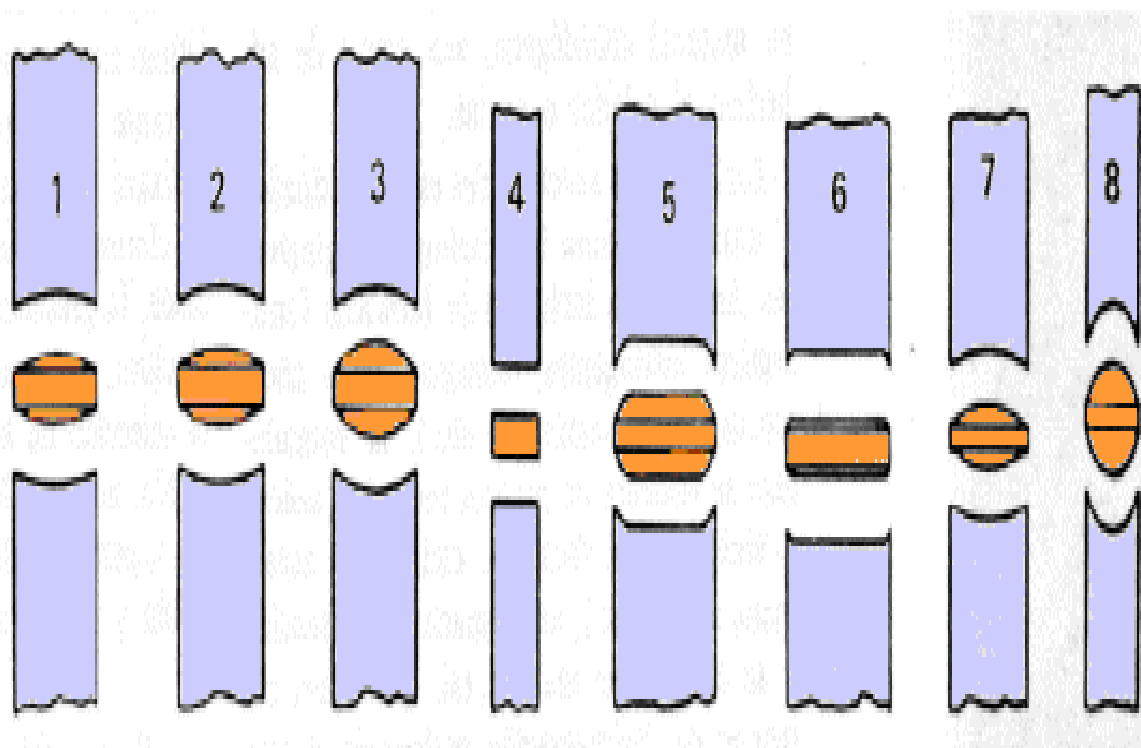
La compresión es un proceso a través del cual a partir de un conjunto de partículas individuales se obtiene un compactado estable ejerciendo una fuerza externa. A través de este

proceso se obtienen comprimidos, una reducción del tamaño de partícula o aglomerados a través de la compresión por vía seca. Una máquina de comprimir consta de determinados elementos fundamentales: punzones, matriz y sistema de distribución del granulado o polvo. (Villar, 2017, p.3)

Punzones

Los punzones son los elementos mediante los cuales se va a aplicar la fuerza sobre el granulado. Son piezas metálicas, y generalmente cilíndricas. Su superficie varía según la forma del comprimido que se quiera obtener, pudiendo ser plana o cóncava. (Villar, 2017, p.4)

Ilustración 2. Punzones con caras de diferentes formas y comprimidos resultantes



Nota: Villar (2017)

Un análisis de las propiedades mecánicas de comprimidos de lactosa y paracetamol-almidón reveló que los comprimidos producidos usando punzones de curvatura radial muestran

consistentemente una mejor calidad mecánica que los comprimidos obtenidos con punzones de borde biselado. La presencia de la curvatura radial en el borde del punzón producía una diseminación más uniforme de la fuerza de compresión y una mejor consolidación del polvo. En general, los hallazgos en este estudio han proporcionado una mejor comprensión de las ventajas y limitaciones de las modificaciones de los bordes de los comprimidos. (Villar, 2017, p.4)

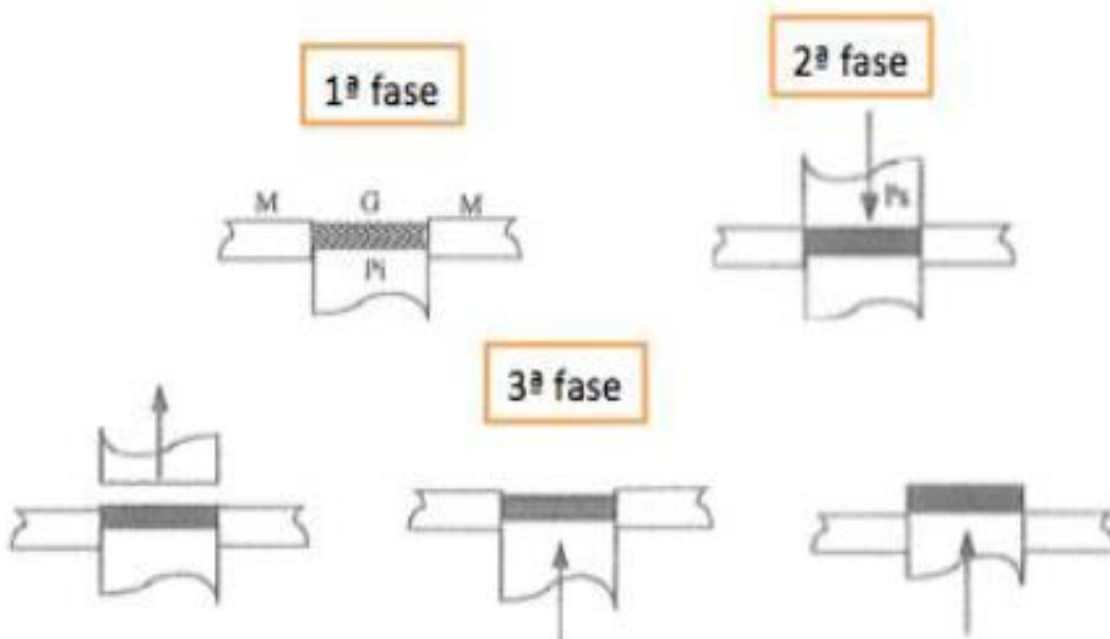
Matriz

La matriz está constituida por una pieza metálica perforada con uno o varios orificios de sección, generalmente circular, aunque, al igual que los punzones, puede adoptar diversas formas geométricas. Posee un sistema de alimentación denominado tolva en la cual se introduce el polvo o granulado.

El proceso de compresión, puede dividirse en tres etapas:

- Primera fase. El punzón inferior desciende dentro de la matriz, dando lugar a una cavidad en la que el polvo o granulado fluirá por gravedad. La profundidad del punzón inferior en la matriz determinará el volumen de la cámara de compresión y, por tanto, el peso del comprimido.
- Segunda fase. Una aplicación de la fuerza, bien por parte del punzón superior o por ambos punzones, ejerciendo sobre las partículas la presión necesaria para dar lugar a un comprimido.
- Tercera fase. Ascenso del punzón superior y del inferior de forma que el comprimido alcanza la matriz y se produce su eyección. (Villar, 2017, p.6)

Ilustración 3. Etapas del proceso de compresión



Nota: Villar (2017) Donde en la ilustración anterior M: matriz, G: granulado, Pi: Punzón inferior y, Ps: Punzón superior.

Para ajustar el peso del comprimido, se debe ajustar el volumen de la cámara de compresión, mediante la fijación de la posición del punzón inferior, mientras que la dureza del mismo se ajusta a través del punzón superior, de manera que cuanto más desciende éste mayor será la dureza del comprimido. (Villar, 2017, p.8)

Distribución del granulado o polvo

Cuando aplicamos la fuerza de los punzones al polvo o conjunto de partículas para formar el comprimido, se pueden producir distintos casos:

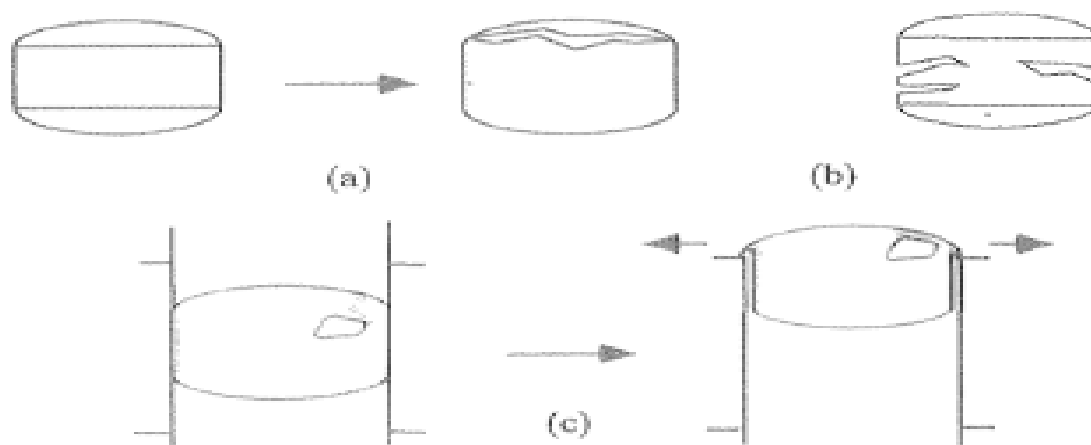
- Reordenamiento o empaquetamiento de las partículas. Se produce un acoplamiento y deslizamiento de unas con otras dando lugar a una estructura menos porosa. Se produce aun así una fragmentación de las partículas, esto es debido al desgaste de la superficie de estas, aunque la fuerza aplicada sea baja.

- Deformación de las partículas. Como hemos descrito anteriormente, esto es debido al incremento de la fuerza que se aplica. La consistencia final del comprimido depende por tanto de la deformación de las partículas, que depende de la distancia interparticular y de la superficie de contacto. Inicialmente, la deformación es elástica, pero el incremento de la fuerza puede dar lugar a que sea plástica cuando los límites se sobrepasen. (Villar, 2017, p.10)

El hecho de que la fuerza no se distribuya a todas las partículas por igual, da lugar a zonas con menos consistencia en el comprimido. Si la fuerza ejercida no es suficiente, el comprimido tiende a la recuperación elástica, a romperse o laminarse. Esto se ve potenciado por el aire que queda atrapado entre las partículas, que se distribuye en aquellas zonas con una menor densidad. (Villar, 2017, p.11)

Existen diversos problemas que afectan a la compresión, entre ellos la laminación o capping que se debe a la baja humedad del polvo, cargas electrostáticas, una presión insuficiente o excesiva, la adición de aglutinante insuficiente, una velocidad excesiva; la adherencia o picking por antiadherente insuficiente, humedad excesiva, punzones mal pulidos; poca dureza por una presión o aglutinante insuficiente; dosificación inexacta; disgregación lenta por una presión excesiva o disgregante insuficiente.

Ilustración 4. Problemas de laminación o capping



Nota: Villar (2017)

En la ilustración anterior (a) comprimido decapado, (b) laminado y (c) formación de un decapado en la eyección por problemas de baja densidad.

Villar en su investigación argumenta que:

Las estrategias para el éxito en el diseño de sistemas de administración oral de fármacos requieren el estudio de las propiedades físicas de los excipientes. En un estudio los excipientes preparados por polimerización en suspensión, formaron matrices más adecuadas, posiblemente debido a un mejor flujo y compresibilidad de la masa cuando se compararon con polímeros liofilizados. El tiempo de compresión y el tipo y cantidad de polímero utilizado influyeron en la friabilidad, la dureza y la liberación del fármaco. Los excipientes acrílicos y metacrílicos tienden a sufrir deformación plástica. Esto condujo a la formación de comprimidos más duros y menos friables con menor porosidad, reduciendo la velocidad de liberación. Se llegó a la conclusión de que la contribución de los polímeros acrílicos en la formación de la matriz plástica era el factor limitante para la liberación del fármaco. (Villar, 2017, p.11)

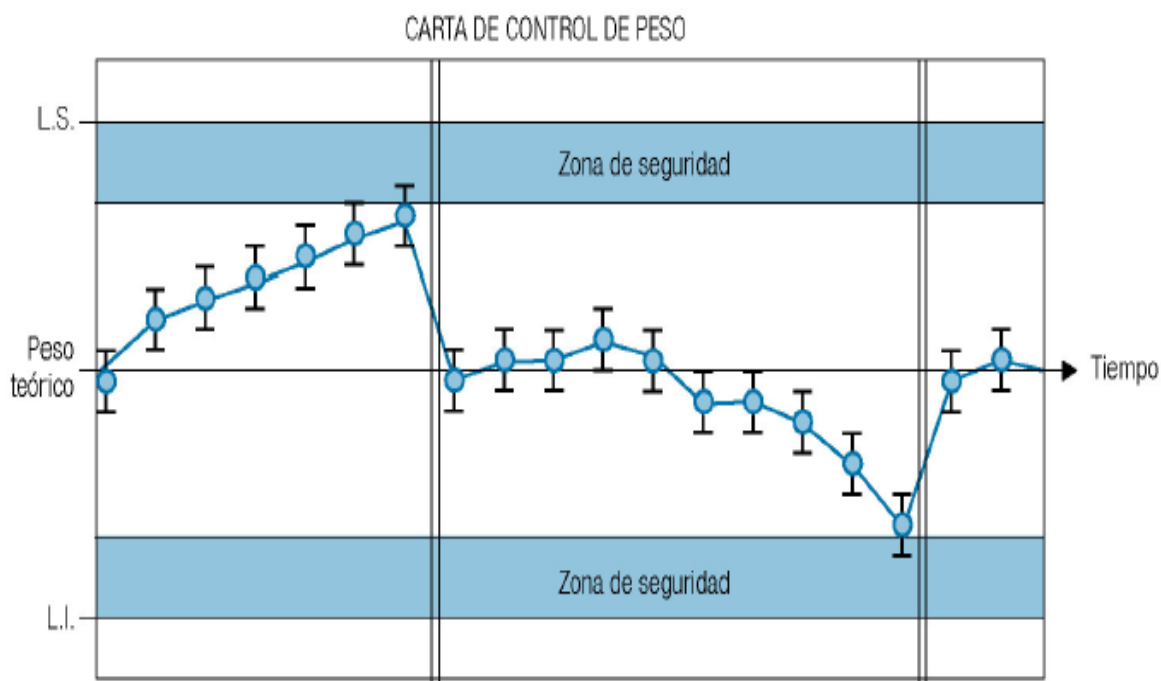
Control de peso y de resistencia a la fractura


La dosificación de un comprimido está mediada por la homogeneidad de la mezcla y por la regularidad en el peso de los comprimidos. La cantidad de polvo o granulado dosificado en cada matriz también condiciona la dureza del comprimido final. Debido a que las máquinas de comprimir pueden sufrir pequeños desajustes a lo largo del proceso de producción de un lote, se debe tener la seguridad de que el peso y la resistencia a la fractura se mantienen dentro de especificaciones durante todo el proceso de producción. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.317)

El control estadístico de procesos, se realiza mediante la elaboración de las llamadas cartas de control. Se trata de graficas que miden la variación de un parámetro como peso o dureza del comprimido durante el tiempo de fabricación. Estas cartas se efectúan analizando una pequeña muestra que se extrae a intervalos determinados, y se van registrando los valores medios

y desviaciones estándar, ajustando el límite superior e inferior. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.317)

Ilustración 5. Ejemplo de carta de control de peso de un lote de comprimidos



I.D. Producto: tetraciclina genérico, 300 mg	Fecha: 17 de marzo de 2010
Nº LOTE: V-15	Firma: 
Hora comienzo: 8,15 h	Hora terminación: 13,25 h
	I.D. línea: C - 04

Nota: Manual de Tecnología farmacéutica (2012)

En la ilustración anterior las líneas verticales implican una parada de la línea y reajuste antes de seguir comprimiendo, donde se expone un claro ejemplo de carta de control realizada y

firmada por un operario y un supervisor responsable. Dicha carta debe quedar almacenada con la documentación del lote.

Controles sobre producto terminado

A diferencia de los controles en proceso, aquí se toma una muestra del lote partiendo de unos planes de muestreo adecuados, y se realiza sobre esta una serie de ensayos cuyo resultado sirve para emitir un certificado de análisis según el cual se retiene o se libera el lote. Además del aspecto y dimensiones, ya controlados también durante el proceso, se realizan los siguientes ensayos:

Uniformidad de masa. Este ensayo se realiza pesando individualmente 20 comprimidos escogidos al azar y determinando su masa media.

Uniformidad de contenido. Cuando el contenido en principio activo es muy bajo (inferior a un 2% de la masa total del comprimido o inferior a 2 mg), no es válido el ensayo de uniformidad de masa, y es necesario realizar este de uniformidad de contenido. En este ensayo se analizan individualmente 10 comprimidos y se calcula el contenido medio. Además, se especifica que este ensayo no es obligatorio para preparaciones polivitamínicas, ni de oligoelementos, o en otras circunstancias justificadas y autorizadas.

Resistencia a la fractura. Se realiza tanto a pie de maquina (usando cartas de control, como se ha descrito anteriormente) como sobre producto terminado, y debido a la importancia de este parámetro, no solo sobre la estabilidad mecánica del comprimido, sino también sobre su capacidad de disgregación y posterior disolución y liberación del principio activo que contiene. El ensayo se realiza con un aparato denominado durómetro.

Friabilidad. Tiene como objetivo determinar la pérdida de masa de los comprimidos por abrasión en condiciones definidas. Se determina en un aparato conocido como friabilizador, equipado con un tambor de material transparente que no se electrica, con un aspa arqueada en sentido radial para provocar el movimiento y las caídas de los comprimidos.

Disgregación. Con este ensayo se determina la capacidad de los comprimidos y cápsulas para disgregarse en un medio líquido en el tiempo indicado.

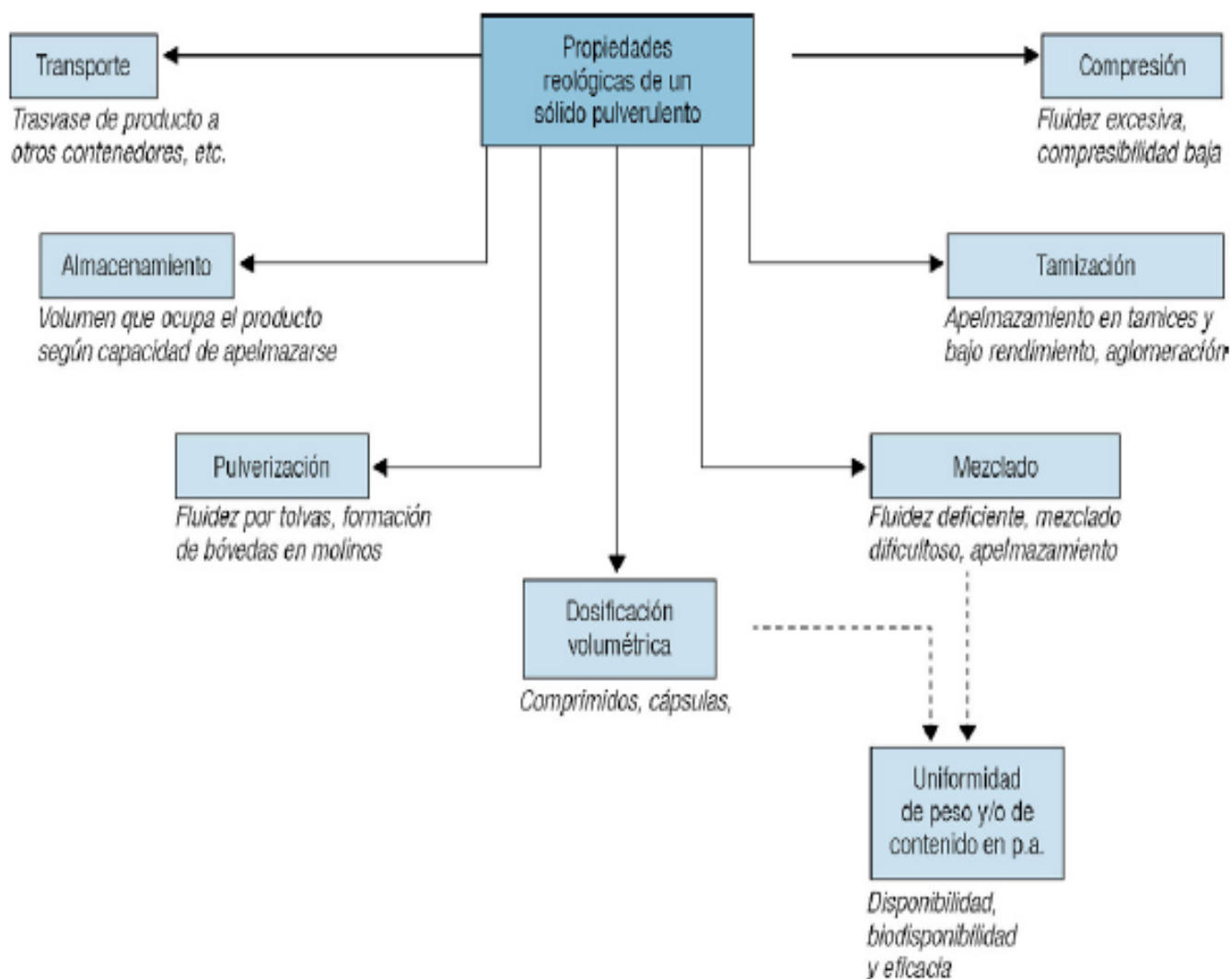
Velocidad de disolución. Este ensayo ha adquirido gran importancia, ya que se utiliza no sólo como control de calidad de los comprimidos terminados, sino para estudiar la cinética de liberación del fármaco, lo cual puede servirnos para realizar una estimación de los niveles de absorción oral que se obtendrían en estudios in vivo, ya que la disolución del principio activo suele ser el factor limitante en la absorción. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, págs.318-320)

Excipientes empleados en formas farmacéuticas sólidas orales

Las formas farmacéuticas destinadas a la compresión están constituidas por uno o más principios activos, a los que se ha añadido o no excipientes, tales como diluyentes, aglutinantes, disgregantes, deslizantes, lubricantes, sustancias capaces de modificar el comportamiento del preparado en el tracto digestivo, colorantes autorizados por la autoridad competente y aromatizantes. (Villar, 2017, p.11)

Deben de cumplir unos requisitos mínimos, como baja toxicidad, física y químicamente inertes con respecto a los agentes externos (luz, humedad, y otros) y al resto de componentes de la formulación, que reúnan una serie de requisitos de económicos, como precio adecuado, proveedores suficientes, y otros, que tengan propiedades organolépticas adecuadas. Para finalmente obtener comprimidos de calidad y estables, los excipientes deben de conferir a la formulación final propiedades adecuadas de fluidez y compactibilidad. Estas propiedades vendrán determinadas por el tamaño y la forma de las partículas y también por su densidad. El tamaño y la forma de las partículas determinarán todas estas propiedades, así como su densidad. (Villar, 2017, p.12)

Ilustración 6. Importancia de las propiedades reológicas de un sólido pulverulento



Nota: Manual de tecnología farmacéutica (2012)

En el desarrollo farmacéutico de formas sólidas, las propiedades mecánicas de los componentes desempeñan un papel muy importante. Por definición, las propiedades mecánicas incluyen la dureza, elasticidad, plasticidad, fragilidad, la relación de Poisson, el estrés, rendimiento y elongación, etc. Sin embargo, para poner a punto una formulación a escala industrial, es necesario comprender científicamente estas propiedades y cuantificar su impacto en el diseño del

producto. Para conseguirlo, se abordan estudios de series de formulaciones variando de manera ordenada y sistemática los valores de las propiedades que se pretende estudiar. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p. 263)

Según su función los excipientes se pueden clasificar en: diluyentes, aglutinantes, disgregantes, correctores de propiedades organolépticas, agentes antifricción, entre otros.

Diluyentes

Su función es la de aumentar el volumen del comprimido, especialmente cuando la dosis de principio activo es baja, mejorando las propiedades reológicas y biofarmacéuticas de la formulación.

Entre los solubles en agua, de los más utilizados se encuentra la lactosa, sus derivados y la celulosa microcristalina (MCC). Proporcionan una mejor humectación de la mezcla, dando lugar a un aumento de la velocidad de disolución y así una liberación más rápida. Entre otros azúcares se encuentra la sacarosa, que da lugar a comprimidos que se disuelven principalmente por erosión, al presentarse normalmente en forma de cristales muy solubles en agua, o la dextrosa, usada en comprimidos masticables. Hay polioles como el manitol, por sus buenas propiedades de compactibilidad. Dentro de los diluyentes insolubles están los derivados de almidón. Destaca el almidón pregelatinizado, que posee mejores propiedades de comprensibilidad y fluidez y es menos higroscópico. (Villar, 2017, p.12)

Los diluyentes deben dar lugar a comprimidos compactos y de alta dureza. En la ilustración se muestra una gráfica con las diferentes pendientes originadas por distintos tipos de diluyentes para los perfiles fuerza aplicada -resistencia a la fractura del comprimido. Al comparar los casos extremos, la lactosa atomizada en comparación con la MCC necesita una fuerza mayor para conseguir comprimidos más duros. (Villar, 2017, p.13)

Ilustración 7. Perfiles de fuerza aplicada a diferentes diluyentes

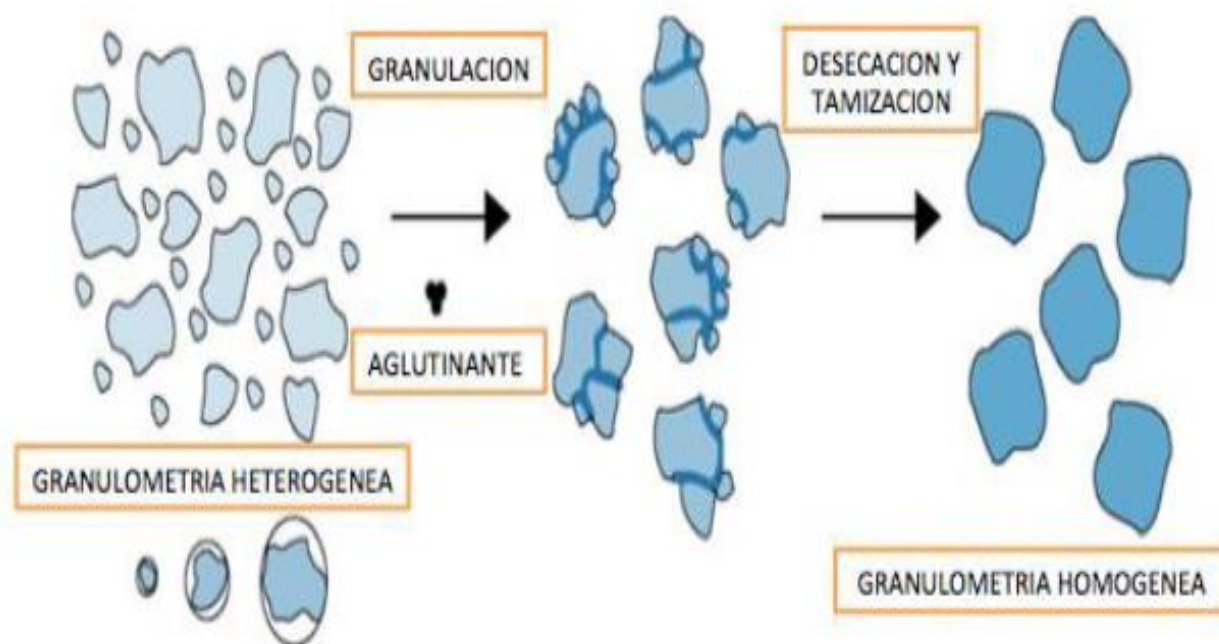


Nota: Manual de tecnología farmacéutica (2012)

Aglutinantes

Su función es la aumentar la fuerza de unión entre las partículas para favorecer los procesos como granulación o compresión. Esto mejora los problemas de falta de homogeneidad de las mezclas y de propiedades reológicas deficientes. Los aglutinantes son generalmente de carácter hidrofílico y constituyen estructuras macromoleculares de origen natural o sintético. Destacan las gomas (tragacanto, xantana, guar y otras), PEG, polisacáridos de origen vegetal y composición variable, el engrudo de almidón o la gelatina, los derivados de celulosa (como la carboximetilcelulosa sódica o la metilcelulosa), y los derivados de polivinilpirrolidona. (Villar, 2017, p.13)

Ilustración 8. Mecanismo de acción de los aglutinantes

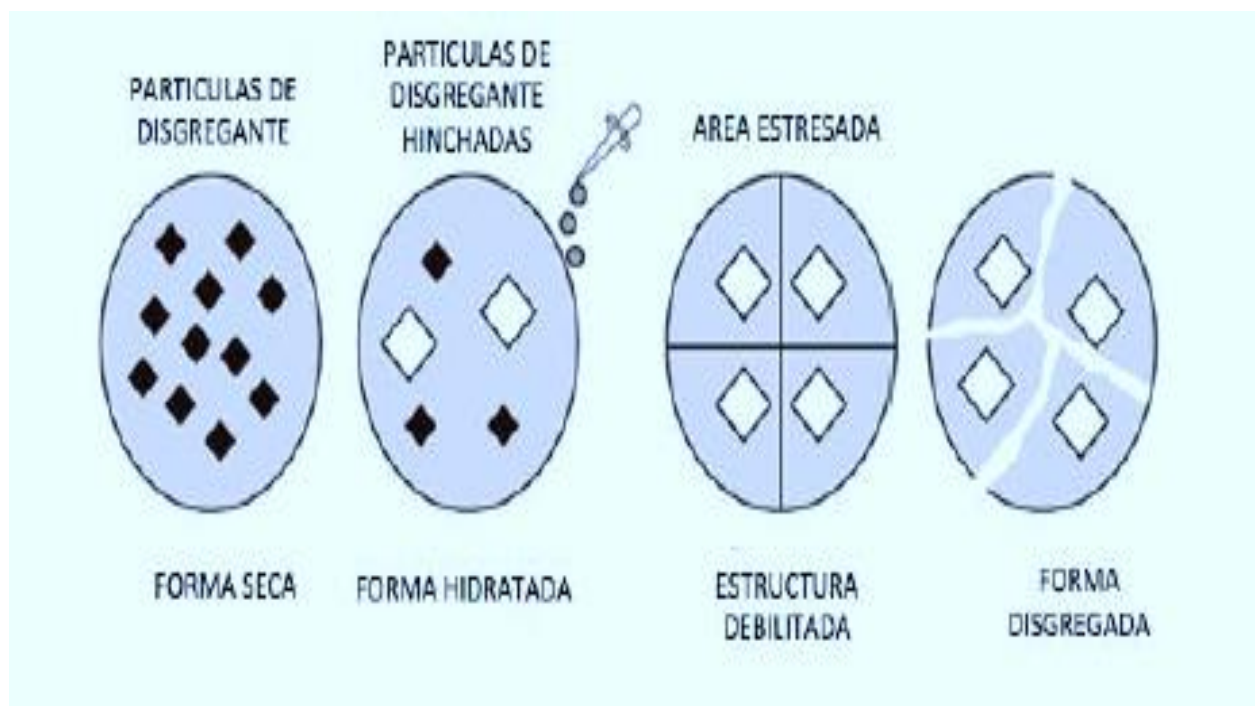


Nota: Manual de tecnología farmacéutica (2012)

Disgregantes

La función principal es proporcionar un complemento de ayuda a hora de la disgregación de las formas farmacéuticas sólidas, disminuyendo las fuerzas de cohesión en el comprimido para facilitar la liberación del principio activo, influyendo en la biodisponibilidad. En un comprimido sin disgregar, el proceso de liberación será lento, debido a que solo las partículas que se encuentren en la superficie son las que se ponen en contacto con el fluido. Una vez disgregada la forma farmacéutica y obtenidas las partículas primeras de partida, la velocidad de disolución es máxima. Los disgregantes, por lo tanto, contrarrestan el posible retardo en el proceso de disgregación ocasionado por otros excipientes, como lubricantes o aglutinantes. (Villar, 2017, p.13)

Ilustración 9. Disgregación por hinchamiento



Nota: Villar (2017)

El uso de superdisgregantes sintéticos en formulaciones orales ha recibido una buena aceptación, con la finalidad de obtener un aumento en la velocidad de liberación del fármaco, logrando una disolución más rápida de este. Así también, el conocimiento de sus ventajas y desventajas, mecanismos de disgregación y propiedades físicas y químicas nos lleva a tener una visión más precisa al poder utilizarlos e incluirlos en algunas formulaciones. Los superdisgregantes sintéticos son una opción potencial en la formulación de formas farmacéuticas orales. (Villar, 2017, p.17)

Agentes antifricción o lubricantes

Son los excipientes que actúan rodeando a las partículas para disminuir la fricción entre ellas y que así tengan un mejor flujo y reducir la adherencia a la matriz y a los punzones. Estos excipientes, además de mejorar las propiedades de fluidez de la mezcla pulverulenta o del

granulado, propician una mejor transmisión de las fuerzas que intervienen durante el proceso de compresión. En general, los agentes antifricción pueden clasificarse en varias subcategorías:

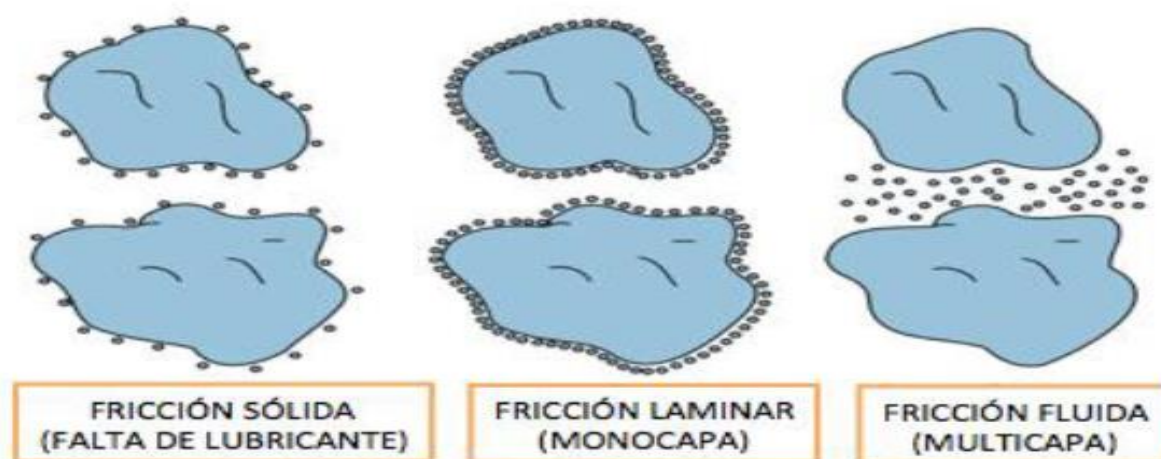
Deslizantes. Mejoran la fluidez de polvos y granulados, a través de orificios y tolvas, como el talco o el dióxido de silicio coloidal.

Antiadherentes. Disminuyen la adherencia a piezas y partes metálicas (tolvas, dosificadores, punzones, matrices, etc.). Aquí encontramos también el talco, el almidón de maíz y estearatos metálicos, como el cálcico o el magnésico.

Lubricantes. Contrarrestan los fenómenos de fricción entre partículas y las paredes de la matriz, y facilitan la eyección del comprimido. (Villar, 2017, p.17)

Los lubricantes aumentan el empaquetamiento del polvo y la capacidad de oxidación de los excipientes. Los lubricantes hidrófobos tales como el estearato de magnesio tienen un efecto importante sobre la compactibilidad, especialmente de materiales deformantes de plástico. Los excipientes fuertemente ligantes, tales como sorbitol, Avicel PH-101, almidón de maíz y alginato de sodio, tienen el mejor potencial de dilución y baja recuperación elástica haciéndolos adecuados como agentes de compresión directa.

Ilustración 10. Posibles situaciones que se pueden producir en función de la cantidad de agente lubricante incorporado entre las partículas



Nota: Villar (2017)

Análisis de fuerza de ruptura

En la literatura, la fuerza de ruptura de las tabletas se conoce comúnmente como dureza; sin embargo, el uso de este término se presta a confusiones. En la ciencia de materiales, el término dureza se refiere a la resistencia de una superficie a la penetración o la hendidura con un indentador pequeño. Más aún, el término resistencia en esta aplicación podría cuestionarse, porque en física se usa con frecuencia para describir una tensión (p.ej., resistencia a la tracción). Por lo tanto, se prefiere el término fuerza de ruptura, que se usará en la presente discusión. (USP 38, 2015, p.1568)

Determinaciones de la fuerza de ruptura de las tabletas

Conocer las propiedades mecánicas de una tableta sólida puede proporcionar información valiosa para optimizar los constituyentes materiales y el proceso de manufactura. Los tipos de aglutinantes usados, la naturaleza del o los ingredientes activos, y la composición del o los ingredientes en la tableta afectará la fuerza de ruptura de la tableta; la velocidad de la tableteadora, el flujo del granulado y el aire en el polvo también pueden afectar potencialmente la ruptura de la tableta. Estos factores deben ser controlados durante la producción y verificarse después de la manufactura. Para la determinación analítica de la fuerza de ruptura se deben tener en cuenta ciertos aspectos importantes que se discuten a continuación.

Platinas

Las platinas deben ser paralelas. Sus caras deben estar pulidas y rectificadas con precisión en forma perpendicular a la dirección del movimiento. La perpendicularidad se debe mantener durante el movimiento de la platina y el mecanismo debe estar libre de cualquier desplazamiento por flexión o torsión a medida que se aplica la carga. Las superficies de contacto deben ser más grandes que el área de contacto con la tableta. (USP 38, 2015, p. 1568)

Velocidad y Uniformidad de la Carga

Se debe de considerar tanto la velocidad de movimiento de la platina como la velocidad a la cual se aplica la fuerza de compresión, y ambas deben ser constantes. Cuando se mantiene una velocidad de carga constante se evita la rápida acumulación de cargas de compresión, lo cual podría llevar al cizallamiento o la trituración incontrolada y a una mayor variabilidad en la fuerza

de ruptura medida. Sin embargo, las mediciones de velocidad de carga constante pueden ser demasiado lentas para el monitoreo de la producción de tabletas en tiempo real. (USP 38, 2015, p.1568)

La velocidad a la cual se le aplica la carga de compresión puede afectar significativamente los resultados, dado que en la fractura de la tableta pueden estar involucrados procesos que dependen del tiempo. La forma en que la matriz de una tableta responde a las diferencias en la velocidad de carga depende del mecanismo de la fractura. A bajas velocidades de deformación, algunos materiales se fracturan en forma dúctil, pero con velocidades de deformación más altas hay mayor probabilidad de que la fractura sea frágil. La transición de fractura dúctil a frágil se acompaña por un aumento en la fuerza de ruptura. Los dispositivos que simplemente trituran las tabletas pueden producir datos reproducibles que son engañosos porque carecen de sensibilidad. (USP 38, 2015, p.1568)

La ruptura controlada y uniforme es un atributo importante del procedimiento de prueba., con el fin de garantizar la comparabilidad de los resultados,. Las pruebas se deben realizar bajo condiciones idénticas de velocidad de carga o movimiento de la platina. Dado que cada sistema de aplicación de carga tiene ciertas ventajas, ambos se usan en la práctica. Puesto que la situación particular de la prueba y el tipo de matriz de la tableta que se está evaluando imponen limitaciones diferentes, tampoco se cuenta con bases para declarar la preferencia absoluta por uno de los sistemas. (USP 38, 2015, p.1568)

Fuerza de Ruptura - Dependencia de la Geometría y Masa de la Tableta

Las mediciones de la fuerza de ruptura no tienen en cuenta las dimensiones ni la forma de la tableta. Las tabletas más gruesas del mismo material, comprimidas en condiciones idénticas a las de tabletas más delgadas, con la misma forma de punzonería y la misma fuerza, requerirán fuerzas de ruptura mayores. La orientación y la fractura de la tableta deben guardar relación con las observadas durante el desarrollo de la forma farmacéutica. En comparaciones directas, las mediciones de la fuerza de ruptura se deben efectuar en tabletas que tengan las mismas dimensiones y geometría, y una orientación uniforme en el equipo de prueba. (USP 38, 2015, p.1568)

Orientación de la Tableta

En la compresión diametral de tabletas redondas sin ningún tipo de ranuras, la orientación de la tableta es inequívoca. Esto implica que la tableta se coloca entre las platinas de forma tal que la compresión se produce a través del diámetro. Sin embargo, es posible que las tabletas con una forma singular o compleja no tengan una orientación para la determinación de la fuerza de ruptura.

Con el fin de garantizar la comparabilidad de los resultados, lo mejor es convenir una orientación estándar, preferiblemente una que los operarios puedan reproducir fácilmente, dado que la fuerza de ruptura puede depender de la orientación de la tableta en el equipo de medición. En general, las tabletas se someten a prueba en forma diametral o paralela al eje más largo. Las tabletas ranuradas tienen dos posibles orientaciones. Cuando se orientan con las ranuras perpendiculares a las caras de la platina, aumenta la probabilidad de que la fractura por tensión ocurra a lo largo de la ranura. Esto proporciona información sobre la resistencia de la matriz en el punto más débil de la estructura. Se obtiene más información general sobre la resistencia de la matriz cuando las tabletas ranuradas se orientan con las ranuras paralelas a las caras de la platina. (USP, 2015, p. 1569)

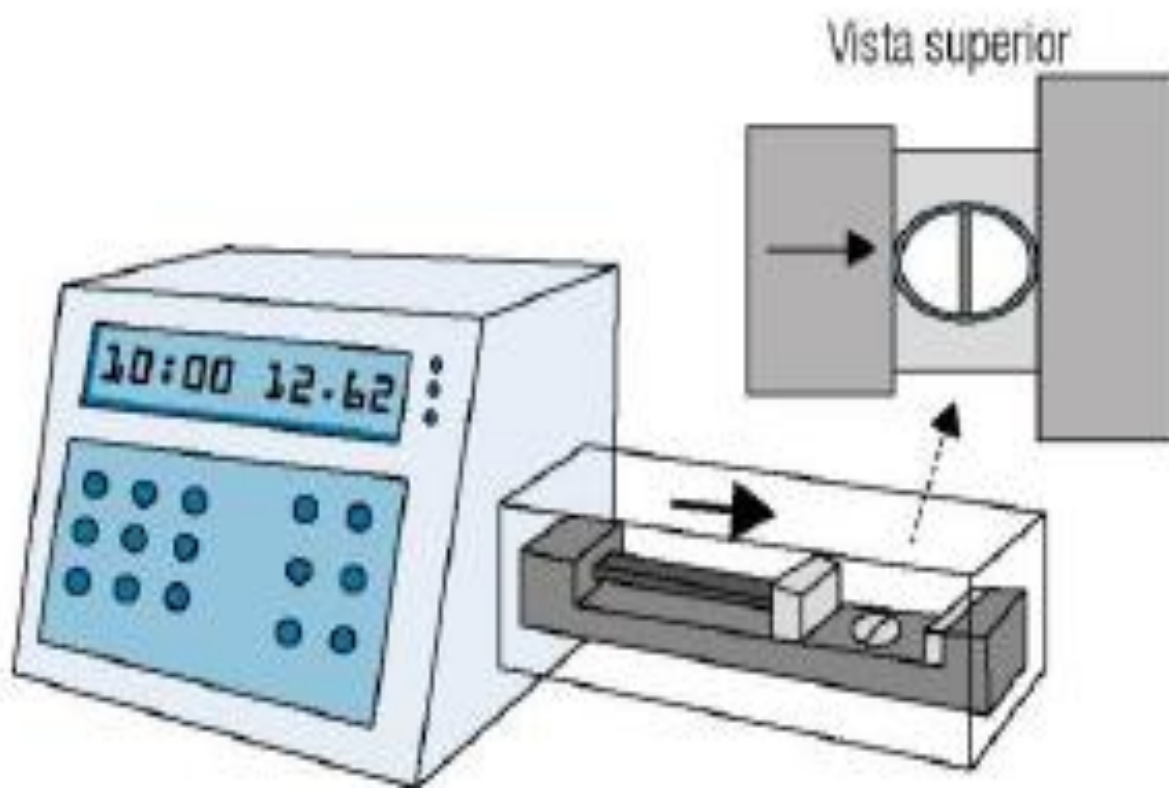
Por otro lado, las tabletas en forma de cápsula o las tabletas ranuradas pueden romperse mejor en una prueba de flexión en tres puntos. Un accesorio, que se instala sobre las platinas o las sustituye, soporta la tableta por sus extremos y permite aplicar la carga de ruptura sobre la cara opuesta, en el punto medio de la tableta que no está apoyado. Esos accesorios generalmente se consiguen en el mismo sitio que suministra los medidores de fuerza de ruptura. (USP, 2015, p. 1569)

Ensayos de resistencia a la fractura o dureza del comprimido

Este ensayo permite determinar o evaluar la resistencia mecánica de este. En concreto, se mide la resistencia a la fractura por aplastamiento, con la ayuda de un equipo llamado durómetro. Dicho equipo ejerce una fuerza sobre el comprimido de forma creciente y detecta cuando se produce la fractura del mismo, registrando este valor que se expresa en Newton o Kilopondios, es decir, la fuerza que es necesaria aplicar para producir la fractura del comprimido. (Villar, 2017, p.24)

El aparato consta de en 2 mordazas colocadas una en frente de la otra, una de las cuales se mueve hacia la otra. Las superficies planas de las mordazas son perpendiculares a la dirección del movimiento. La superficie de aplastamiento de las mordazas es plana y más grande que la zona de contacto con el comprimido. Se pone el comprimido entre las mordazas y se efectúa el ensayo. Esto se realiza sobre 10 comprimidos, limpiando la zona de trabajo entre unidad y unidad. (Villar, 2017, p.24)

Ilustración 11. Modelo general de un durómetro



Nota: Villar (2017)

Las tabletas son formas farmacéuticas sólidas más comúnmente usadas para farmacéuticos, la fuerza de ruptura de la tableta sirve tanto como un criterio para guiar el desarrollo del producto como una especificación de control de calidad. Las tabletas no deben ser demasiado duras o demasiado suaves, una tableta extremadamente dura podría indicar un potencial de unión

excesiva entre los principios activos y los excipientes, lo cual podría evitar la disolución apropiada de la tableta, necesaria para una dosis exacta.

Como lo indican los autores, la fuerza de ruptura es un parámetro crítico al la hora de realizar pruebas de desempeño como la de disolución:

Al comparar el cambio en los tiempos de desintegración con respecto al incremento en la fuerza de ruptura, si esta última retrasara la desintegración, se observaría una línea con tendencia ascendente de izquierda a derecha, cosa que no ocurre. De la misma manera, si un aumento en los tiempos de desintegración retrasara la velocidad de disolución, debería observarse una línea con pendiente negativa. (Matiz, Rodríguez, y Osorio, 2017, p.19)

Por la misma razón, una tableta más suave podría ser resultado de una unión débil y podría llevar a la desintegración prematura cuando la ingiere el paciente. Una tableta suave podría también astillarse o romperse durante las etapas de proceso en la manufactura, como el recubrimiento y el acondicionado.

También se encontró que las tabletas que presentaban un menor valor de la presencia de poco aglutinante o una débil compresión puede acelerar la disolución del principio activo; a comparación con las que tienen un mayor grado de fuerza de ruptura, lo cual nos indica o una mayor presencia de aglutinante o una compresión mayor de la máquina tableteadora, lo cual pudiera disminuir el perfil de disolución del principio activo, así como la biodisponibilidad del mismo. (Alvarado et al, 2014, p. 4)

El comienzo y grado de las acciones logradas localmente dependen de diversos parámetros de un desintegrante, tales como su naturaleza química y su distribución de tamaño de partícula y forma de partícula, así como de algunos parámetros importantes de las tabletas tales como fuerza de ruptura y porosidad.

Al comparar los resultados de fuerza de ruptura, friabilidad y desintegración; se nota que existe una relación directa entre estas pruebas biofarmacéuticas ya que, aquellas marcas que presentaron una fuerza de ruptura elevada, debido posiblemente a la fuerza de compresión de la maquina tableteadora, presentaron un porcentaje de pérdida de peso bajos;

puesto que mientras más compactos se encuentren los gránulos que conforman las tabletas más difícil será que esta pierda peso; por lo tanto estas tabletas son más resistentes al desgaste y a la abrasión durante los procesos de fabricación, distribución y uso; sin embargo esos resultados en ocasiones influyen negativamente sobre la velocidad de desintegración, obteniéndose tiempos de disgregación elevados lo que puede influir en una tardía liberación del principio activo en el Tracto Gastrointestinal. (León, Ososio, y Matiz, 2015, p. 9)

Las tabletas se encuentran en una gran variedad de presentaciones, tales como tabletas de desintegración rápida, de desintegración lenta, masticable y de disolución bucal. Cada una de estas presentaciones exige ciertas condiciones para la unión, estructura e integridad de la misma. Las tabletas deben ser capaces de resistir los riesgos de la manipulación y transporte en la planta de fabricación, en el sistema de distribución del medicamento y, ya en el mercado, en manos de los pacientes. La resistencia de la tableta sirve a la vez como criterio para conducir el desarrollo del producto y como una especificación de control de calidad.

Otra medida de la integridad mecánica de las tabletas es su fuerza de ruptura, que es la tuerza requerida para que se fracturen (es decir, se rompan) en un plano específico. Por lo general las tabletas se colocan entre dos platinas, una de las cuales se mueve para aplicar suficiente fuerza a la tableta hasta ocasionar su fractura. En caso de tabletas convencionales redondas (de corte transversal circular), la carga ocurre a través del diámetro (lo que se llama en ocasiones carga diametral) y la fractura ocurre en ese plano. (USP 38, 2015, p. 1568)

Conocer las propiedades mecánicas de una tableta sólida puede proporcionar información valiosa para optimizar los constituyentes materiales y el proceso de manufactura. Los tipos de aglutinantes usados, la naturaleza del o los ingredientes activos, y la composición del o los ingredientes en la tableta afectará la fuerza de ruptura de la tableta; la velocidad de la tableteadora, el flujo del granulado y el aire en el polvo también pueden afectar considerablemente la forma farmacéutica.

Los dispositivos de medición usados anteriormente eran, en general, manuales. Por ejemplo, el medidor de fuerza de ruptura Monsanto (o Stokes) comprimía las

tabletas entre dos mordazas por medio de un tornillo y calibre de resorte. En el medidor de fuerza de ruptura Pfizer, la tableta se montaba verticalmente y se apretaba en un dispositivo que se asemejaba a un par de pinzas. En el durómetro Strong Cobb, la carga de ruptura se aplicaba por medio de una pequeña bomba hidráulica, que primero se hacía funcionar manualmente pero luego fue motorizada. Los problemas asociados con estos dispositivos estaban relacionados con la variabilidad de la velocidad de carga entre operarios y las dificultades en el montaje y en la calibración apropiada. Los medidores modernos emplean accionadores mecánicos, celdas de carga extensiométricas para mediciones de fuerza y procesamiento de señales electrónicas, siendo, por consiguiente, preferidos. (USP 38, 2015, p. 1568)

Análisis de la friabilidad

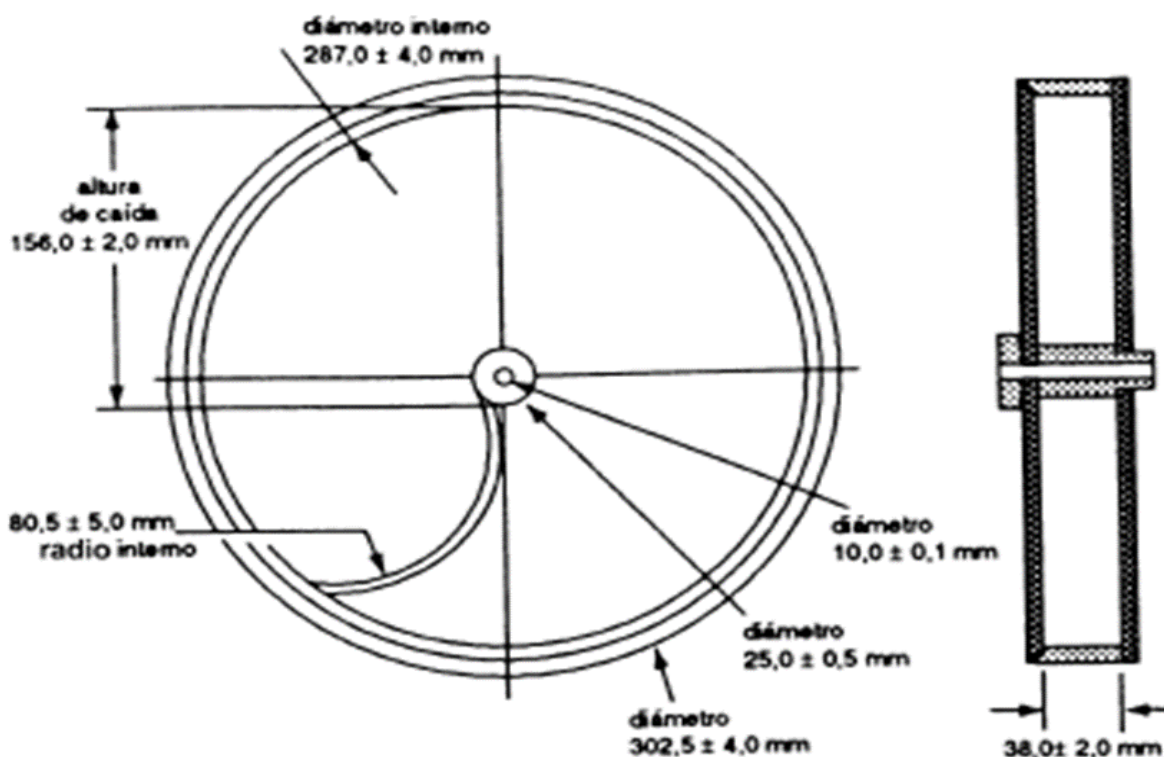
El procedimiento de la prueba de friabilidad se aplica a la mayoría de las tabletas comprimidas sin cubierta. La friabilidad determina la capacidad de las tabletas para soportar las tensiones mecánicas y su resistencia a la formación de astillas y a la abrasión en la superficie, la medición de la friabilidad de tabletas complementa otras mediciones de resistencia física tales como la fuerza de ruptura de las tabletas.

El capítulo 1216 de la farmacopea de los Estados Unidos 38 se detalla que generalmente, la prueba se realiza una vez. Si se encuentran tabletas claramente agrietadas, segmentadas o rotas en la muestra después de la prueba, la muestra no la ha pasado. Si los resultados son difíciles de interpretar o si la pérdida de peso es mayor que el valor esperado, debe repetirse la prueba dos veces y determinar la media de las tres pruebas. Para la mayoría de los productos se considera aceptable una pérdida media máxima de peso de las tres muestras de no más de 1,0%. (USP 38, 2015, p. 1566)

También se establece que las tabletas efervescentes y las tabletas masticables pueden tener especificaciones diferentes en cuanto a la friabilidad. En el caso de las tabletas higroscópicas se requiere un ambiente de humedad controlada apropiado para la prueba. Para realizar la prueba con múltiples muestras a la vez, se permite también el uso de tambores con dos proyecciones o un aparato con más de un tambor.

Los datos físicos y químicos para el fármaco y la unidad de dosificación deben determinarse antes de seleccionar el medio de disolución. Dos propiedades claves del producto farmacéutico son la solubilidad y la estabilidad del fármaco en solución en función del valor del pH. Cuando se selecciona la composición del medio, se debe evaluar la influencia de las soluciones amortiguadoras, el valor del pH y los surfactantes respecto a la solubilidad y la estabilidad del fármaco. Las propiedades claves de la unidad de dosificación que pueden afectar la disolución incluyen el mecanismo de liberación (inmediata, retardada o modificada) y la velocidad de desintegración afectada por la fuerza de ruptura, la friabilidad, la presencia de potenciadores de solubilidad y otros excipientes. (USP 38, p.1185)

Ilustración 12. Aparato para determinar la friabilidad de las tabletas



Nota: USP 38, (2015)

En la compresión, la fuerza y la velocidad de compactación son los parámetros principales del proceso. La fuerza de compresión es el factor dominante, de manera tal que a medida que la fuerza incrementa, la resistencia a la tracción o ruptura (fuerza de ruptura) de la tableta aumenta y luego permanece constante o incluso decrece. El incremento de la fuerza de compresión puede causar laminación y “capping”, afectando también la friabilidad, el tiempo de desintegración y el perfil de disolución. (Camilo y Garzón, 2017, p. 2)

Tabla 1. Ejemplo de la calificación del riesgo para el proceso de compresión de tabletas de liberación inmediata.

Factor	Atributo de calidad	Valoración del riesgo	Justificación
Velocidad del Alimentador	Uniformidad de contenido/ Disolución	Alto	Velocidades por debajo de la óptima pueden causar llenado inconsistente de la matriz./ Velocidades de alimentación por encima de la óptima pueden causar sobre lubricación
Fuerza de precompresión	Disolución	Medio	Fuerzas de pre-compresión por encima de la óptima pueden causar laminación de la tableta. Fuerzas inferiores a la óptima pueden causar atrapamiento de aire y provocar el “capping”.
Fuerza de compresión principal	Fuerza de ruptura, friabilidad, desintegración y disolución	Alto	Fuerzas de compresión por debajo de la óptima pueden afectar la fuerza de ruptura y la friabilidad. Fuerzas de compresión por encima de la óptima pueden retardar el tiempo de desintegración. Fuerzas de compresión por encima o por debajo de la óptima pueden afectar la disolución
Velocidad de la	Fuerza de ruptura,	Bajo	Velocidades superiores a la óptima pueden

tableteadora (tiempo de permanencia del punzón)	friabilidad, desintegración, uniformidad de contenido y disolución		causar inconsistencia en el llenado de la matriz, variabilidad de peso, lo cual impacta de manera indirecta en la fuerza de ruptura, la friabilidad, la uniformidad de contenido y en la disolución.
---	--	--	--

Nota: Camilo y Garzón, (2017)

En la tabla anterior se pueden mostrar los parámetros que son críticos a la hora de realizar una formulación y se recalca la importancia de las pruebas de friabilidad y fuerza de ruptura en estos procesos, y los autores de este artículo así lo plantean:

En la medida que la velocidad del punzón se incrementa, disminuye su tiempo de permanencia en la matriz y aumenta la porosidad de las tabletas, la tendencia al “capping” y a la laminación. Con un incremento en la porosidad es de esperarse una caída de los tiempos de desintegración y de disolución, pero la interrelación entre la fuerza y la velocidad de compresión confunden el efecto. (Camilo y Garzón, 2017, p. 3)

Análisis de viscosidad

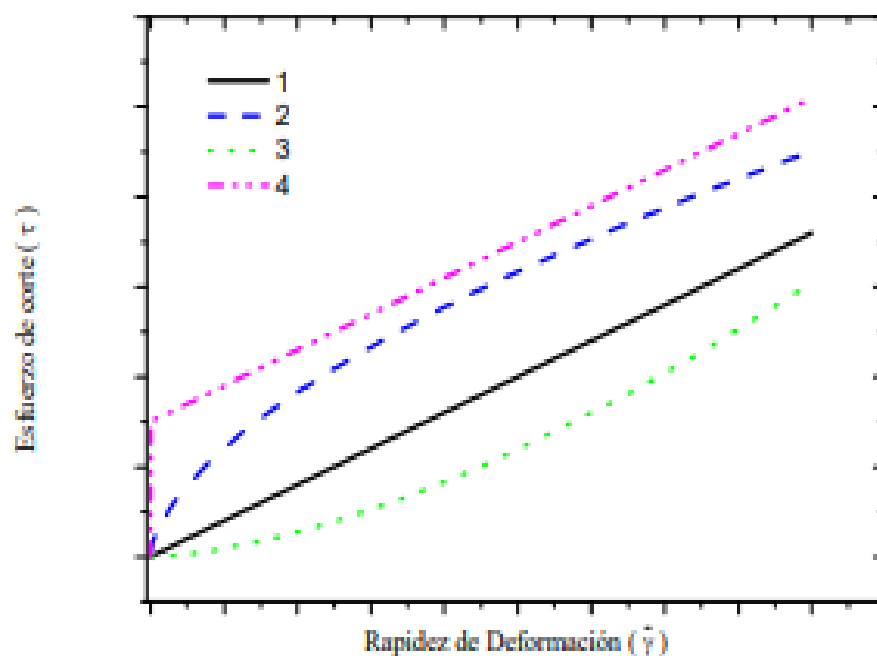
Las pruebas de viscosidad se pueden medir por la fuerza (torque) que actúa sobre un rotor cuando éste rota a una velocidad angular constante o velocidad de rotación en un líquido. Los reómetros o viscosímetros rotatorios se usan para medir la viscosidad de fluidos newtonianos y no newtonianos. Dada la dependencia de la viscosidad con respecto a la temperatura, la temperatura de la sustancia que se está midiendo se debe controlar dentro de $\pm 0,1^\circ$, a menos que se especifique algo distinto en la monografía individual. (USP 38, 2015, p. 733)

Para la medición de la viscosidad se emplean distintos viscosímetros que se detallarán seguidamente en este documento, en los que se emplean métodos diferentes ya sean rotatorios, capilares o de bola rodante. Los aparatos que detectan la viscosidad de diferentes fluidos, se utilizan sobre todo en laboratorios, pero también son necesarios en procesos de control para ayudar en estos, Existen diferentes tipos de viscosímetro para determinar la viscosidad.

El comportamiento de los fluidos bajo la acción de fuerzas aplicadas es tema de estudio de la mecánica de fluidos. Sin embargo, el estudio del comportamiento viscoso de los fluidos pertenece al campo de la reología, que es la ciencia que estudia el flujo y la deformación de los materiales. Así, para conocer el comportamiento viscoso de un líquido es necesario determinar el esfuerzo de corte y la rapidez de deformación. Estas cantidades dependen del área de contacto, de la fuerza necesaria para mover la placa superior a una velocidad constante v y del espaciamiento entre las placas. En este análisis se considera que se mantienen las mismas condiciones termodinámicas de presión, volumen y temperatura. (Méndez, Pérez, y Mercado, 2010, p.238)

La ilustración 1 ejemplifica las curvas de flujo típicas que permiten mostrar algunas diferencias entre los fluidos newtonianos y los no newtonianos. Es de mencionar, que la pendiente de estas curvas representa el comportamiento viscoso en función de la rapidez de deformación, el fluido newtoniano es evidente que la viscosidad es constante e independiente de la rapidez de deformación. Sin embargo, para el fluido no newtoniano adelgazante (también conocido como pseudoplástico), la viscosidad (la pendiente de la curva) disminuye al incrementarse la rapidez de deformación. El caso contrario se presenta en el fluido dilatante (conocido como plástico), cuya viscosidad se incrementa al aumentar la rapidez de deformación. El fluido de Bingham, se considera no newtoniano por el hecho de necesitar un esfuerzo crítico para empezar a fluir, seguido de un comportamiento newtoniano. (Méndez, Pérez, y Mercado, 2010, p.239)

Ilustración 13. Curvas de Fluidos



Nota: Méndez, Pérez, y Mercado (2010)

Donde 1) Fluido newtoniano, 2) Fluido no newtoniano adelgazante, 3) Fluido no newtoniano dilatante y 4) Fluido de Bingham.

Clasificación de fluidos

Las propiedades reológicas de los fluidos son cuantificadas mediante parámetros, los cuales son necesarios para solucionar problemas que se presentan. En varios aspectos tienen relación con la obtención de un producto como: control de calidad, evaluación por parte del consumidor, evaluación de la consistencia, diseños de procesos y control, además de los cambios fisicoquímicos que ocurren en proceso de producción y almacenamiento.

Se define como fluido a la sustancia que se deforma constantemente bajo la acción de un esfuerzo de corte, por lo tanto en la ausencia de este, no habrá deformación. Los fluidos pueden clasificarse de manera general de acuerdo con la relación entre el esfuerzo de corte aplicado y la relación de deformación. Acerca de la resistencia que presenta un fluido, al movimiento se le denomina viscosidad que al expresarse de forma cuantitativa es el cociente entre el esfuerzo de cizallamiento y la velocidad de cizallamiento en flujo estacionario . (Yugsi y Lara, 2009, p. 3)

Fluidos newtonianos

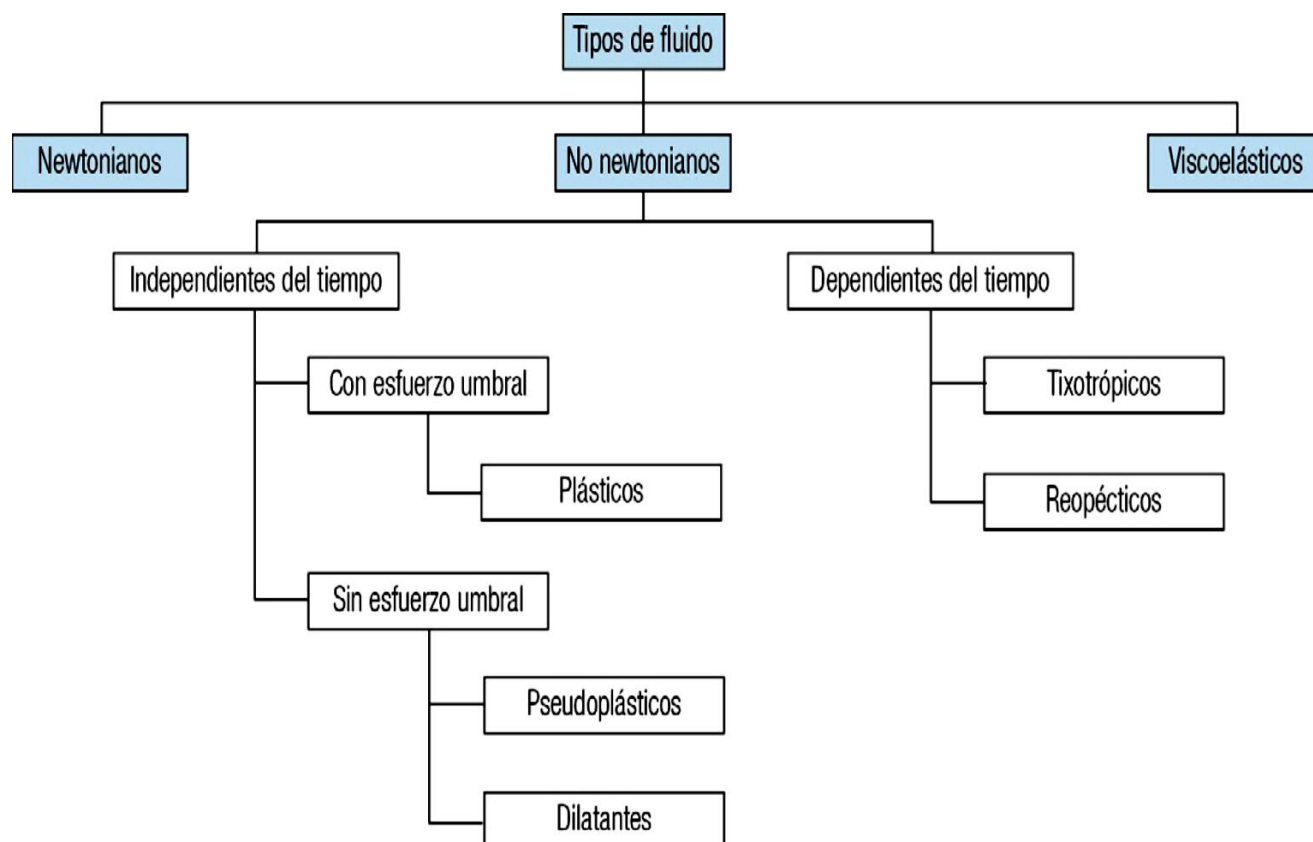
Cuando se ejerce una tensión externa sobre un fluido, éste fluirá hasta cierto grado, el cual es determinado por las fuerzas de fricción interna derivadas de las interacciones moleculares internas y por la magnitud de la tensión externa aplicada. La medida de resistencia al flujo se define como la viscosidad del fluido. Se dice que un fluido presenta flujo newtoniano si la viscosidad es una constante independiente de la velocidad de corte o de la tensión de corte aplicada. Debido a que la viscosidad depende de la temperatura, la temperatura de la sustancia que se está midiendo debe controlarse con una aproximación de $\pm 0,1^\circ$. (USP 38, 2015, p. 1910)

Fluidos no newtonianos

La ley de Newton de la deformación o flujo viscoso, tratada en la sección sobre viscosidad newtoniana, describe la relación entre una tensión aplicada, y el flujo resultante con una velocidad de corte, o gradiente de velocidad. Los sistemas dispersos (es decir, suspensiones o emulsiones) o fluidos que contienen componentes macromoleculares, por lo regular no obedecen a la ley de Newton. Los fluidos no newtonianos pueden presentar un comportamiento reológico

diferente, dependiendo de la velocidad de corte, la tensión de corte y la temperatura. . (USP 38, 2015, p. 1912)

Ilustración 14. Clasificación general de los tipos de fluidos en función de sus propiedades reológicas



Nota: Manual de Tecnología farmacéutica (2012)

Durante el transcurso de la fabricación, los materiales del proceso que presentan un comportamiento no newtoniano se pueden someter a intervalos amplios de velocidades de corte y tensiones de corte. Las condiciones de los fluidos durante el almacenamiento y la administración del medicamento, así como la liberación de los componentes activos, podrían ampliar aún más dichos intervalos. Para materiales que presentan un comportamiento no newtoniano en una solución o dispersión, el perfil reológico, que provee una mejor caracterización funcional que una simple medición de la viscosidad aparente a una sola velocidad de corte.

La determinación total del comportamiento viscoso de los fluidos no newtonianos de manera experimental es complicada, puesto que es necesario hacer mediciones en un amplio intervalo de valores de rapidez de deformación (o de esfuerzo de corte). Usualmente se utilizan diferentes equipos (viscosímetros de cono y plato, plato y plato, cilindros concéntricos o de capilar), los cuales hoy en día están diseñados para abarcar un intervalo muy amplio de mediciones. (Méndez, Pérez, y Mercado, 2010, p.240)

La determinación de perfiles reológicos de las soluciones o dispersiones no newtonianas requiere el uso de un reómetro o viscosímetro capaz de medir el comportamiento reológico en todo el intervalo de velocidades de corte y/o tensiones de corte que abarcan las condiciones con las que podría encontrarse el excipiente o producto. Los instrumentos que permiten un análisis minucioso y geoméricamente exacto de la deformación y del flujo se denominan reómetros absolutos. Estos reómetros son los preferidos para mediciones de fluidos no newtonianos de modo que los resultados puedan ser comparables de instrumento a instrumento para intervalos correspondientes de tensiones de corte y de velocidades de corte. (USP 38, 2015, p. 1914)

El estudio de la viscosidad de los líquidos, se limita a diferenciar principalmente entre flujo laminar y turbulento, así como a presentar los perfiles de velocidad generados bajo ciertas condiciones particulares considerando la idea newtoniana, donde la viscosidad es una constante que depende principalmente de la temperatura y en mucho menor medida de la presión.

No obstante, en la actualidad el estudio de la viscosidad se ha visto muy diversificado debido principalmente al comportamiento heterogéneo de los fluidos que se emplean a nivel industrial, tales como las pinturas, suspensiones, emulsiones, polímeros fundidos, entre otros, donde la naturaleza química de éstos, ya sea por la presencia de partículas coloidales, macromoléculas o agregados al fluido base, muestra que la viscosidad depende de las condiciones de flujo y de la velocidad con que estos fluidos se mueven, alejando totalmente la idea clásica de una viscosidad newtoniana. Este tipo de fluidos han sido clasificados como fluidos no newtonianos. (Méndez, Pérez, y Mercado, 2009,p.237)

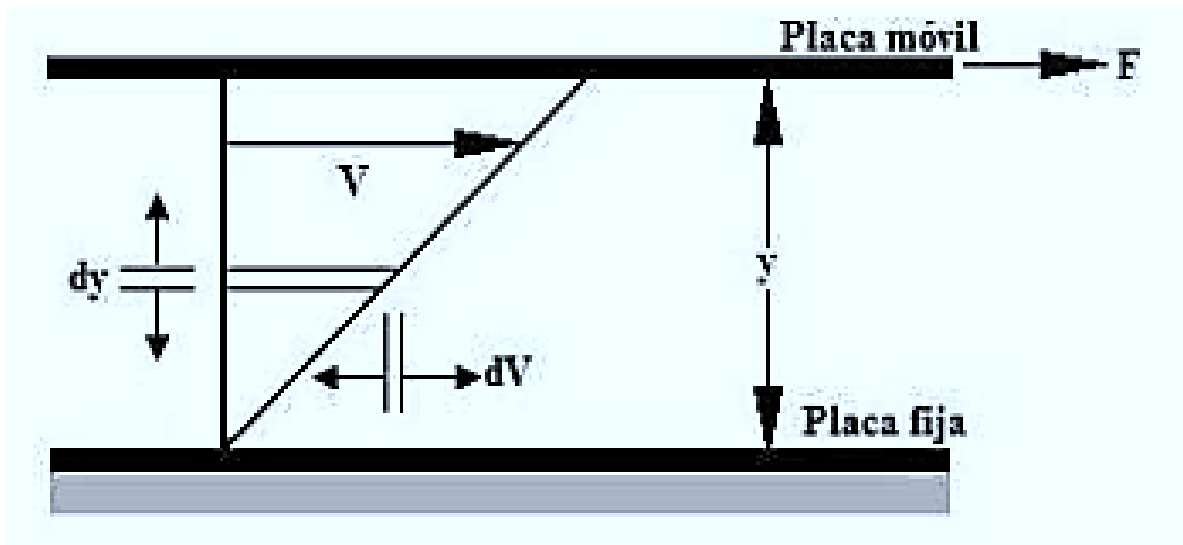
Un estudio completo del comportamiento viscoso de los fluidos, que permita mostrar las diferencias entre newtonianos y no newtonianos resulta algunas veces irrealizable en los laboratorios de enseñanza, debido principalmente a los costos elevados de los equipos comerciales (viscosímetros y reómetros).

Prácticamente la totalidad de los fluidos utilizados en plantas industriales corresponden a fluidos no newtonianos, los cuales son tratados o calculados según leyes para flujos newtonianos, (velocidad proporcional al esfuerzo de corte). Se ha mostrado en estudios previos, el error que se comete al tratar como newtonianos, fluidos dilatantes o pseudo-plásticos, de aquí la importancia del desarrollo de herramientas para el estudio de estos fluidos. (Sánchez, Vial, y Moraga, 2002, p.1)

Las mediciones de viscosidad son importantes en la industria para apoyar los cálculos de flujo de líquidos, en la determinación de coeficientes de transferencia de calor y en el control de los procesos químicos. La viscosidad se utiliza como un indicador cuantitativo de calidad en la industria de los aceites, la petroquímica, de los alimentos, la farmacéutica, la textil, de las pinturas, entre otras. A nivel industrial, existe un número indefinido de equipos, con diferentes diseños, que se utilizan para medir viscosidad. Por lo tanto, los resultados que se obtienen varían dependiendo de las unidades en que se reporta la viscosidad.

Un viscosímetro (denominado también viscosímetro) es un instrumento para medir la viscosidad y algunos otros parámetros de un fluido. Fue Isaac Newton el primero en sugerir una fórmula para medir la viscosidad de los fluidos. En 1884 Poiseuille mejoró la técnica estudiando el movimiento de líquidos en tuberías. Isaac Newton definió a la viscosidad considerando el modelo representado en la ilustración 12. Dos placas paralelas separadas por una distancia “ y ”, y con el espacio entre ellas lleno de fluido, una de ellas fija y la otra móvil. La placa fija sin movimiento se encuentra en contacto con el fluido, por lo tanto tienen una velocidad igual, en cambio la placa superior se mueve a una velocidad constante “ V ” al actuar sobre ella una fuerza “ F ” también constante. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009,p.20)

Ilustración 15. Planos paralelos de un fluido



Nota: Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, (2009)

Newton asumió que la fuerza requerida para mantener esta diferencia en velocidad era proporcional a la diferencia en velocidad a través del líquido, o el “gradiente de velocidad”.

Factores que afectan la conducta reológica

Las propiedades reológicas se definen en función de la fuerza aplicada y su efecto resultante en el sistema: deformación o flujo. Como ya se ha mencionado, un sistema sería newtoniano cuando su viscosidad sea independiente de la fuerza externa. Así, en la representación gráfica de la viscosidad con respecto a la tensión de cizalla se obtiene una línea recta que pasa por el origen, indicando que a medida que aumenta la fuerza aumenta la velocidad de deformación. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.221)

Los datos de la viscosidad a menudo funcionan como una “ventana” a través de la cual otras características de un material pueden ser observadas. La viscosidad es más fácilmente medible que alguna de las propiedades que la afectan, haciéndola una herramienta valuable para la caracterización del material. Se puede entonces mencionar:

Temperatura

Uno de los factores más obvios que puede tener efecto en la conducta reológica de un material es la temperatura. Algunos materiales son bastantes sensitivos a la temperatura, y relativamente una pequeña variación dará como resultado un cambio significativo en la viscosidad.

La consideración del efecto de la temperatura en la viscosidad es esencial en la evaluación de materiales que serán sometidos a variación de temperatura para su uso o procesamiento, tales como aceites de motor, grasas y lubricantes. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, págs.23-24)

Rango de corte o gradiente de velocidad

Los fluidos no newtonianos tienden a ser la regla más que la excepción en el mundo real, haciendo una apreciación de los efectos del gradiente de velocidad como una necesidad que compromete la aplicación práctica de los datos reológicos. Cuando un material es sometido a una variedad de rangos de corte en el procesamiento o en el uso, es esencial saber su viscosidad a los rangos de corte proyectados. Como ejemplos de materiales que son sometidos y afectados por variaciones amplias en el rango de corte durante el proceso y uso son: pinturas, cosméticos, revestimientos y la sangre en el sistema circulatorio humano. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, págs.23-24)

Tiempo

El tiempo transcurrido bajo condiciones de corte obviamente afecta a algunos tipos de materiales que son dependientes del tiempo. Pero pueden ocurrir cambios en la viscosidad sobre el tiempo aunque el material no esté siendo cortado. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, págs.23-24)

Condiciones de medida

Las condiciones de medida de un material durante la medida de su viscosidad pueden tener un efecto en los resultados de tal medida. Es por lo tanto importante conocer y controlar como sea posible, el medio ambiente de alguna muestra que se vaya a ensayar.

Primero. Las técnicas de la medida de la viscosidad deben estar adheridas a variables tales como: el modelo del aparato que va a efectuar tal medición (viscosímetro). Tamaño del recipiente de la muestra, técnica de preparación de la muestra. Todas éstas, afectan no solo en la precisión de las medidas, sino la viscosidad actual del material que se está midiendo.

Segundo. Otros factores menos obvios que pueden afectar la viscosidad deben ser considerados. Por ejemplo el material de muestra puede ser sensitivo a la atmósfera ambiental, como es el caso de los materiales de impresión dental, el alto horno, la sangre, otros. Entonces se puede expresar que una atmósfera controlada favorable a los objetivos del ensayo, debe ser proveída.

Otro factor que puede afectar la medida de la viscosidad es la homogeneidad de la muestra. Usualmente es deseable tener una muestra homogénea de modo que los resultados obtenidos sean más resistentes. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, p.24)

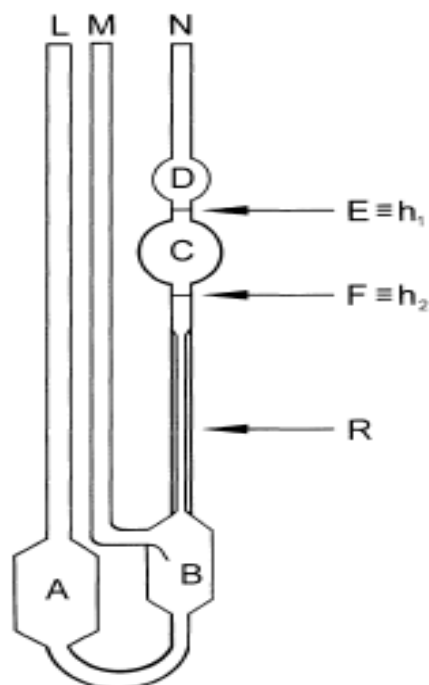
Métodos capilares

Los siguientes procedimientos se usan para determinar la viscosidad de un fluido newtoniano, es decir, un fluido con una viscosidad que es independiente de la velocidad de corte o cizallamiento, según la USP 38.

Método I. Viscosímetro capilar de nivel suspendido (o de tipo Ubbelohde)

Este viscosímetro se utiliza para determinar viscosidades cinemáticas de líquidos Newtonianos transparentes y de lubricante hidráulicos. Llamado también el viscosímetro de nivel suspendido, el cual elimina el efecto de tensión superficial a la salida del tubo capilar.

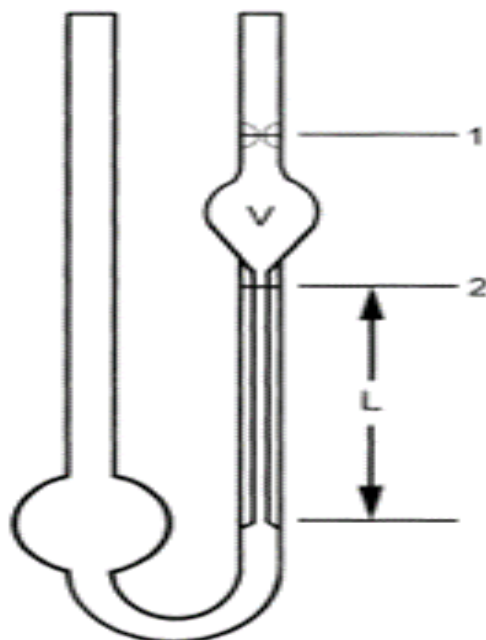
Ilustración 16. Viscosímetro capilar de nivel suspendido (o tipo Ubbelohde)



Nota: USP 38, (2015)

Método II. Viscosímetro capilar simple de tubo en forma de U (o tipo Ostwald)

En esencial, el Viscosímetro Ostwald es un tubo “U” una de sus ramas es un tubo capilar fino conectado a un deposito superior. El tubo se mantiene en posición vertical y se coloca una cantidad conocida del fluido al depósito para que luego fluya por gravedad a través de un capilar.

Ilustración 17. Viscosímetro capilar simple de tubo en forma de U (o tipo Ostwald)

Nota: USP 38, (2015)

Métodos rotatorios

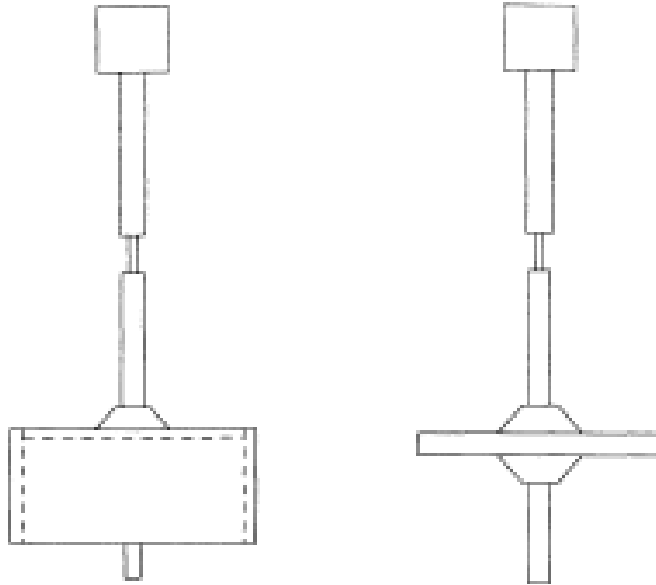
Según la USP 38, la técnica se basa en medir la fuerza (torque) que actúa sobre un rotor cuando esta rota a una velocidad angular constante o velocidad de rotación en un líquido. Los reómetros o viscosímetros rotatorios se usan para medir la viscosidad de fluidos newtonianos y no newtonianos. Los siguientes procedimientos se usan para determinar la viscosidad de fluidos newtonianos o la viscosidad aparente de fluidos no newtonianos.

La viscosidad calculada de los fluidos newtonianos debe ser la misma (dentro del error experimental), independientemente de la velocidad de corte (o velocidad de rotación). Dada la dependencia de la viscosidad con respecto a la temperatura, la temperatura de la sustancia que se está midiendo se debe controlar dentro de $\pm 0,1^\circ$, a menos que se especifique algo distinto en la monografía individual. (USP 38, 2015, p. 731)

Método I. Viscosímetro de rotor

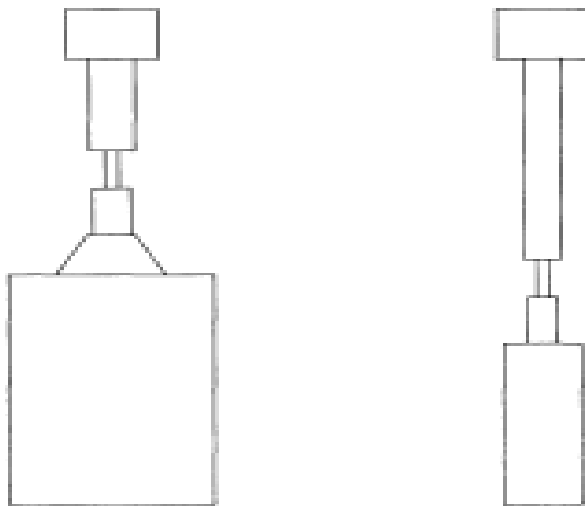
En el viscosímetro de rotor, la viscosidad aparente se determina haciendo girar un rotor con forma de cilindro o disco, según se muestra en las ilustraciones 18 y 19, respectivamente, sumergido en un gran volumen de líquido.

Ilustración 18. Rotores con forma de cilindro



Nota: USP 38, (2015)

Ilustración 19. Rotores con forma de disco



Nota: USP 38, (2015)

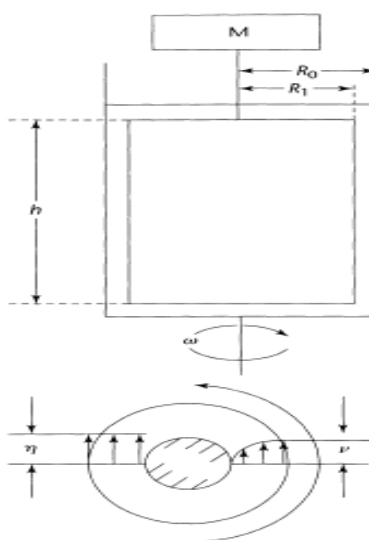
Cabe destacar que no se puede calcular una viscosidad absoluta debido a la gran distancia existente entre el rotor y la pared del recipiente, o a la geometría del rotor. El torque empleado para mantener una velocidad angular dada proporciona una medida de la resistencia del líquido a fluir, pero a menudo esto se describe como una viscosidad aparente. (USP 38, 2015, 734)

Método II. Reómetros de cilindros concéntricos

En los reómetros de cilindros concéntricos, la viscosidad aparente se determina colocando el líquido en el espacio entre el cilindro interno y el cilindro externo. Los reómetros rotatorios de tensión controlada y de velocidad controlada están disponibles comercialmente en configuraciones con especificaciones geométricas absolutas (por ejemplo : espacios anulares muy pequeños entre los cilindros concéntricos) que permiten calcular las viscosidades aparentes de fluidos no newtonianos.

Los reómetros rotatorios de cilindros concéntricos en ocasiones reciben el nombre de reómetros de vaso y cilindro ("cup-and-bob"). El uso de estos reómetros implica consideraciones adicionales de diseño, dependiendo de si lo que gira es el cilindro externo (el vaso) o el cilindro interno (el cilindro). Los reómetros de vaso rotatorio reciben el nombre de sistemas Couette, mientras que los reómetros de cilindro interno rotatorio se denominan sistemas Searle. (USP 38, 2015, p.734)

Ilustración 20. Sistemas concéntricos Couette para geometría rotacional



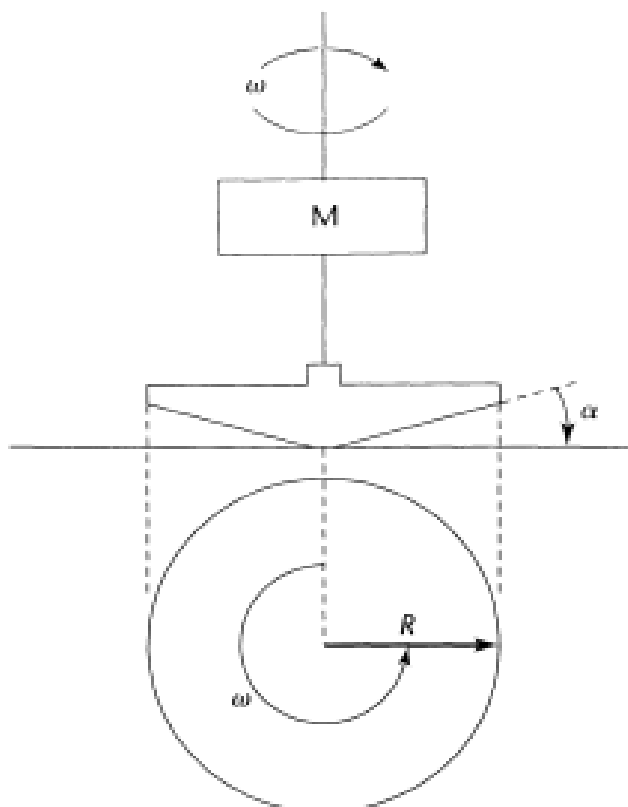
Nota: USP 38, (2015)

En la ilustración 8 las variables se definen como: M = torque que actúa sobre la superficie del cilindro ($N \cdot m$), R_0 = radio del cilindro externo (m), R_1 =radio del cilindro interno (m) h =altura de inmersión del cilindro interno en el medio líquido (m), w =velocidad angular (radianes/s), η =viscosidad (Pa. s), y v = velocidad (m/s).

Método III. Reómetros de cono y placa

En los reómetros de cono y placa, el líquido se introduce en el espacio fijo entre un disco o placa planos y un cono los cuales forman un ángulo definido. El ángulo del cono garantiza una velocidad de corte constante debido al aumento del espacio y de la velocidad lineal conforme aumenta la distancia desde el origen. La medición de viscosidad se puede realizar haciendo girar el cono o la placa, según se muestra en la Ilustración 21.

Ilustración 21.Reómetro rotatorio de cono y placa con cono rotatorio

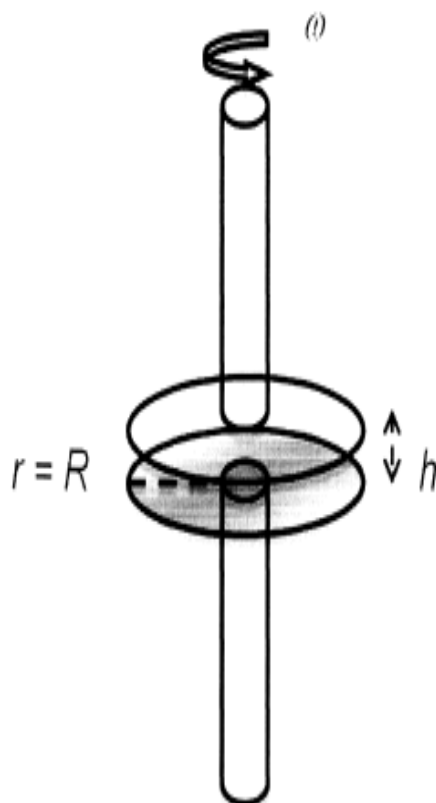


Las variables en la Ilustración 21 se definen como: w = velocidad angular (radianes/s), M = torque que actúa sobre la superficie de la placa plana o del cono ($N \cdot m$), a = ángulo entre la placa plana y el cono (radianes), R = radio del cono (m).

Método IV. Reómetros de placas paralelas

Los reómetros de placas paralelas son similares a los reómetros de cono y placa, salvo que la muestra que se va medir se introduce en el espacio entre las dos placas o discos planos paralelos. Las mediciones se realizan normalmente manteniendo la placa o disco inferior estacionario mientras que la placa o disco superior rota a una velocidad angular constante.

Ilustración 22. Reómetro rotatorio de placas paralelas



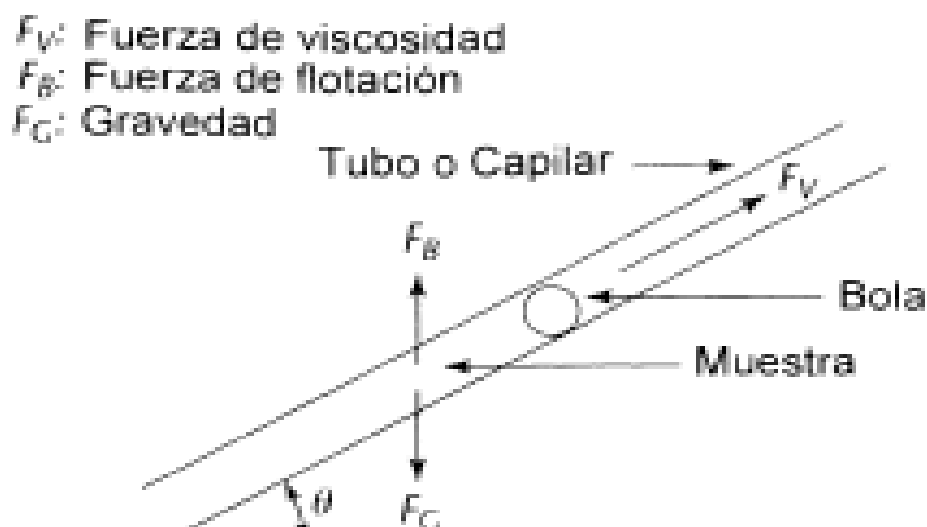
Las variables en la Ilustración 22 se definen como: w = velocidad angular (radianes/s), R = radio de la placa (m), h = distancia entre las dos placas paralelas (m).

A diferencia de lo que ocurre con el reómetro de cono y placa, la velocidad de corte entre las placas paralelas aumenta con la distancia desde el origen del eje de rotación debido a que las velocidades lineales aumentan para una velocidad angular dada con un espacio constante. De esta manera, se obtiene una velocidad de corte promedio. A pesar de esto, algunas de las ventajas del reómetro de placas paralelas incluyen la facilidad de carga de la muestra (especialmente para líquidos muy viscosos o semisólidos blandos) y su aptitud para suspensiones de partículas. (USP 38, 2015, p. 738)

Método de bola rodante

Se usa para determinar la viscosidad de un fluido newtoniano, es decir, un fluido con una viscosidad que es independiente de la tensión o velocidad de corte. El diseño básico de un viscosímetro de bola rodante consiste en un tubo (o capilar) que contiene el líquido de muestra en análisis y una bola cuyo tiempo de rodado deberá ser al menos 20 segundos en el ángulo de medición en el líquido de muestra.

Ilustración 23. Reómetro rotatorio de placas paralelas



Nota: USP 38, (2015)

Viscosímetros Empíricos

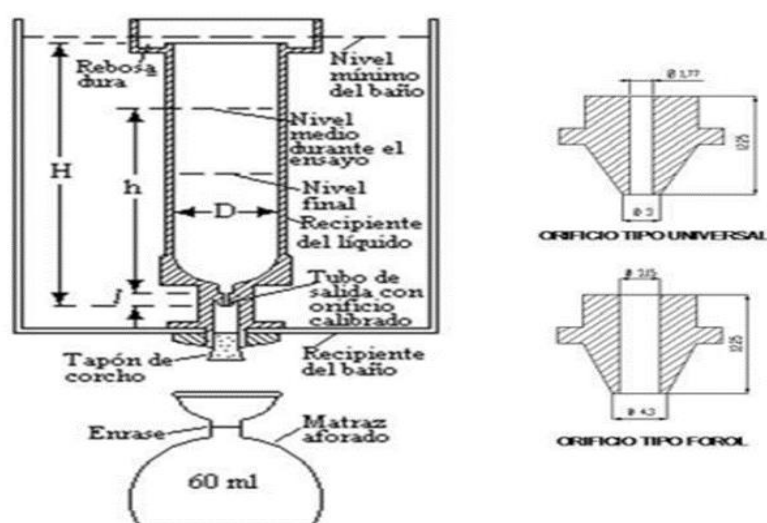
Los viscosímetros empíricos son aquellos que se fundamentan en el tiempo en el cual un volumen determinado de fluido requiere en pasar independientemente a través de un orificio normalizado (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, pág. 43), se pueden clasificar en:

Viscosímetro Saybolt

Se utiliza para fines industriales comparativos mayormente para lubricantes y productos petroleros. El viscosímetro Saybolt, es uno de los más utilizados para conseguir la viscosidad de un fluido, la cual se puede obtener midiendo el tiempo (s) que tarda en escurrir, a través de un orificio calibrado, a una temperatura (t) que por lo general está entre los 37,8°C y 98,9°C. El equipo se puede complementar con la resistencia de calentamiento, el agitador y los termómetros. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, pág. 44)

Para este viscosímetro Saybolt existen dos tipos de puntas, en cuanto se refiere al diámetro de orificios calibrados de escurrimiento: Punta Universal (SSU), se utiliza para líquidos livianos, en donde los valores de viscosidad se dan en segundos Saybolt Universal. , y la punta Furol (SSF), para los líquidos pesados donde los tiempos de caída son superiores 250 segundos Saybolt Universal. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, pág. 45)

Ilustración 24. Viscosímetro Saybolt con los dos tipos de orificios



Nota: Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, (2009)

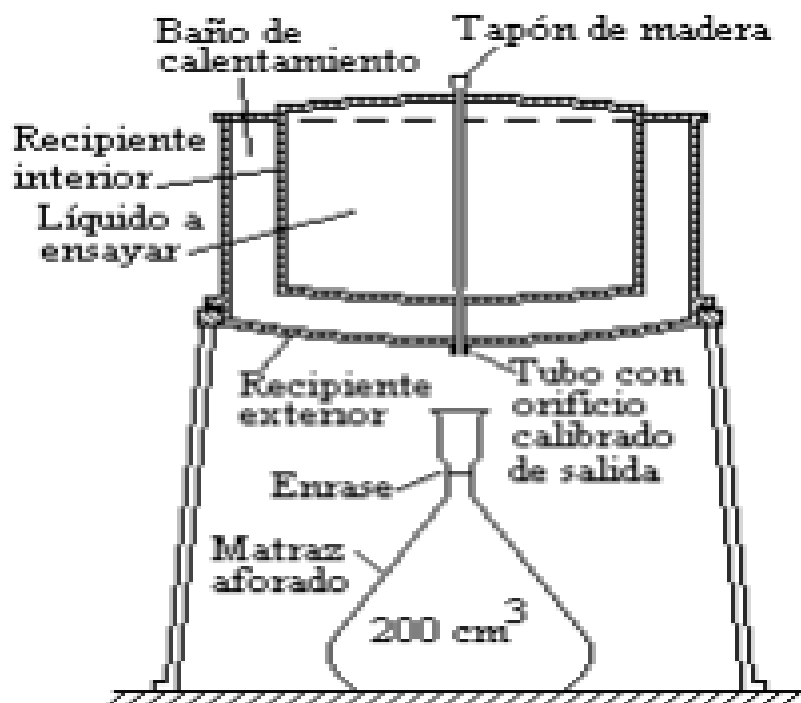
Viscosímetro Redwood

Se puede obtener de la misma manera que la viscosidad de Saybolt, difiriendo en el volumen que escurre, se diferencian también dos tipos, según el diámetro del orificio de escurrimiento, y así obteniéndose la viscosidad en segundos Redwood. (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, pág. 46)

Viscosímetro Engler

En el continente europeo se utiliza la viscosidad Engler, y radica en el cociente entre el tiempo (s) que tarda en derramarse 200 cm^3 del líquido en donde se desea conocer su viscosidad, y el tiempo (s) que tarda en emitir 200 cm^3 de agua, por lo general a $20 \text{ }^\circ\text{C}$ de temperatura, en líquidos muy viscosos utilizar temperaturas de $50 \text{ }^\circ\text{C}$ y hasta $100 \text{ }^\circ\text{C}$. El equipo, consta de dos recipientes, entre los que se vierte el aceite o el agua que seguidamente seguirán al baño de calentamiento, y en el recipiente interior el líquido al que se desea medir su viscosidad; un tubo de salida, y un tapón de madera para impedir la caída del líquido hasta que no se obtengan las condiciones del ensayo; un matraz aforado para 200 cm^3 . El equipo se complementa con los termómetros, agitador y el sistema de calentamiento. Una vez alcanzadas estas condiciones de ensayo, se retira el tapón y se toma con un cronómetro el tiempo de caída del líquido, dividiéndose por el tiempo (s) de caída del agua, cuyo valor constituye la constante del aparato, obteniéndose un número que da la viscosidad en grados Engler ($^\circ\text{E}$). (Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, 2009, pág. 47)

Ilustración 25. Esquema del viscosímetro Engler



Nota: Machuca Chiguano y Yépez Fajardo, (2009)

Estudios de estabilidad

Los estudios de estabilidad son de suma importancia debido que con ellos podemos predecir la vida útil de un medicamento, y garantizar la correcta biodisponibilidad en el organismo, existen distintos mecanismos por los que puede atravesar un fármaco para degradarse, sin embargo se hará énfasis en la degradación física que es la que influye en los procesos de fuerza de ruptura, friabilidad y viscosidad.

Conceptos generales: estabilidad química y estabilidad física

Los mecanismos de degradación pueden alterar la composición de los fármacos en solución y en formas sólidas, algunos factores que pueden influir en la degradación de este y la velocidad a la que sucede el proceso de degradación por la cinética de las reacciones implicadas.

Estimar la vida útil de un producto es esencial, y generalmente se supone que corresponde al tiempo durante el que no se produce la pérdida de más del 10% del contenido inicial del fármaco. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012,p.246)

Las pruebas de estabilidad están reguladas por las normas ICH, que tienen como finalidad asegurar que la forma galénica conserve su calidad, seguridad y eficacia. La estabilidad es la capacidad de mantener la forma galénica, dentro de los límites especificados, durante todo el período de almacenamiento y uso, de las propiedades y características que poseía en el momento de fabricación. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012,p.246)

La Farmacopea de Estados Unidos establece las definiciones de cinco tipos generales de estabilidad:

Química. Cada ingrediente activo mantiene su integridad química y la potencia establecida en el etiquetado, dentro de los límites especificados. La estabilidad química de los excipientes también debe garantizarse.

Física. Se deben mantener las propiedades físicas, incluyendo la apariencia, el sabor, la uniformidad, la disolución y la suspensión.

Terapéutica. El efecto terapéutico debe permanecer inalterado.

Toxicológica. No debe existir aumento de la toxicidad.

Microbiológica. La esterilidad o la resistencia al crecimiento bacteriano se debe mantener de acuerdo con los requisitos especificados. Los agentes antimicrobianos que estén presentes deben mantener su efectividad dentro de los límites especificados. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.246)

Mecanismos de degradación

La inestabilidad describe las reacciones químicas que son irreversibles y producen sustancias químicas distintas (productos de degradación), que también pueden ser terapéuticamente inactivos, ya que pueden tener una alta toxicidad. Cuando hay algún tipo de inestabilidad en el fármaco, en algunos casos, esto puede ser detectado por un cambio en el aspecto físico: color, sabor, olor y textura de la formulación. Por otro lado, los cambios químicos

que puedan surgir no son tan obvios, y a menudo solo se pueden determinar del análisis de compuestos químicos. Muchos medicamentos son susceptibles de algún tipo de descomposición química cuando se formula en las formas galénicas líquidas o sólidas. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.246)

Degradación química

La inestabilidad química siempre se asocia con una pérdida de potencia y calidad del fármaco. La identificación y determinación de los productos de degradación permiten una mejor comprensión de la cinética de degradación, así como conocer las condiciones para mejorar su estabilidad. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, págs.247-248)

Degradación física

En relación a la inestabilidad física, una vía por la que esto puede ocurrir incluye la formación de polimorfos, cristalización, evaporación y absorción. Las sustancias pueden presentarse en diferentes estados físicos: amorfo y cristalino, hidratados y solvatados. Con el tiempo se producen cambios de un estado a otro, generalmente para lograr un estado termodinámicamente más estable. Como resultado, suceden cambios en su solubilidad y disolución. El crecimiento de los cristales de las partículas puede cambiar la distribución del tamaño de este. La evaporación se incrementa con las altas temperaturas que causan la pérdida de disolvente. La adsorción de los fármacos o excipientes es una ocurrencia común y puede conducir a la pérdida de los principios activos disponibles para ejercer su efecto. Los fármacos pueden ser adsorbidos en los filtros, envases, jeringas u otros materiales que estén en contacto con ellos. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, págs.247-248)

En la estabilidad física y fisicoquímica de formulaciones galénicas además de la degradación química y física que los medicamentos pueden sufrir, el comportamiento de la forma de dosificación puede cambiar durante el periodo de almacenamiento.

El concepto de caducidad biofarmacéutica se refiere al periodo de tiempo tras el cual se modifica la biodisponibilidad de los fármacos de manera significativa por

la alteración en el comportamiento de la forma de dosificación durante la administración. Estas alteraciones, no sólo pueden estar relacionadas con cambios en las propiedades fisicoquímicas del fármaco, sino también con las interacciones entre los diferentes componentes de la formulación. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.253)

Sistemas sólidos

Las condiciones de humedad permiten la absorción de agua en la superficie de los sistemas sólidos que causan cambios en la dureza (en especial los comprimidos). El alcance de estos cambios depende de factores tales como la sensibilidad a la humedad del comprimido, la permeabilidad del material de acondicionamiento y la humedad durante el almacenamiento. El perfil de disolución de un fármaco de un comprimido o cápsula puede cambiar con frecuencia durante el almacenamiento, pudiendo comprometer su biodisponibilidad. Los cambios en la biodisponibilidad se producen cuando la disolución del fármaco es el paso limitante para la liberación o cuando hay una fuerte correlación entre los estudios de disolución *in vitro* e *in vivo*. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.253)

Sistemas heterogéneos

Las suspensiones también son sistemas termodinámicamente inestables, por lo que las partículas tienden a precipitar. Las suspensiones defloculadas presentan una velocidad de sedimentación lenta, con sedimentos compactos y difíciles de volver a suspender (caking), que conlleva a errores de dosificación. Los cambios en la temperatura de almacenamiento y el crecimiento de cristales son factores que conducen a la inestabilidad de las suspensiones. Estas deben tener una distribución de tamaño de partícula bastante uniforme, así como la viscosidad. Las partículas deben poder re dispersarse de forma fácil. . (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.253)

Las formulaciones semisólidas (pomadas, geles y cremas) a veces sufren cambios en su consistencia o la separación de fases debida a la evaporación de un líquido o disolvente. Estos cambios ocurren en las condiciones de almacenamiento o de un manejo inadecuado. La incorporación de fármacos en los hidrogeles a menudo conduce a un cambio en la viscosidad de la preparación final, especialmente en geles de carbopol. . (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.253)

Sistemas líquidos (soluciones)

La estabilidad de las soluciones ha sido discutida durante la descripción de los mecanismos de degradación química y física del fármaco en solución. Las soluciones deben estar libres de precipitados, decoloración, turbidez, formación de gases y/o crecimiento microbiano. Las preparaciones estériles, como las oftalmológicas y las parenterales, estas preparaciones tienen algunos requisitos esenciales, tales como la esterilidad, los pirógenos y la ausencia de partículas extrañas. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.253)

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En el presente apartado se presentará la metodología realizada para la elaboración de este trabajo. Para este, se analizará el método que conlleva la investigación, las fuentes de información utilizadas, los criterios de inclusión y exclusión de la información empleada y las categorías de análisis.

Enfoque

La presente investigación tendrá un enfoque mixto, cuyos resultados

Representan un conjunto de procesos sistemáticos, empíricos y críticos de investigación e implican la recolección y el análisis de datos cuantitativos y cualitativos, así como su integración y discusión conjunta, para realizar inferencias producto de toda la información recabada (metainferencias) y lograr un mayor entendimiento del fenómeno bajo estudio (Hernández, Hernández y Baptista, 2014, p. 546)

A raíz de la inexistencia de un instructivo por parte de la universidad, se realizará y se implementará un instructivo de uso para el viscosímetro, durómetro y friabilizador, para dar un empleo correcto y seguro por parte de los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio. El presente trabajo se realizará en el laboratorio de química de la facultad de farmacia, en la Universidad Internacional de las Américas.

Método

El método de la investigación en curso será preexperimental; el cual consiste en:

Administrar un estímulo o tratamiento a un grupo y después aplicar una medición de una o más variables para observar cuál es el nivel del grupo en éstas. Este diseño no cumple con los requisitos de un experimento “puro”. No hay manipulación de la variable independiente (niveles) o grupos de contraste (ni siquiera el mínimo de presencia o ausencia). (Hernández et al , 2014, p.141)

De esta manera la presente investigación tiene como fin implementar el uso correcto de

los equipos de laboratorio mediante el desarrollo un instructivo, que sea de gran utilidad a la hora de realizar las prácticas de laboratorio y permitan al estudiante manipular adecuadamente el Viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 con el fin de desarrollar adecuadamente sus funciones.

Variables

Tabla 2. Variables de la investigación

Variable	Indicador	Definición conceptual y operacional	Definición instrumental
Elaborar un instructivo para el uso del Viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 que tenga un lenguaje sencillo y comprensible	Lenguaje	El instructivo posee un lenguaje que sea fácil de leer y fácil de comprender, basado en el vocabulario y la redacción utilizada, lo que permite a la persona dar una buena ejecución del equipo por parte del usuario.	Hoja de observación, donde se evaluará el lenguaje y la comprensión por medio de las siguientes escalas: 1. Sencillo, intermedio y complicado 2. Técnico o coloquial
	Comprensión		
Elaborar un instructivo para el uso del Viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 que tenga un orden lógico y cronológico	Orden cronológico	El instructivo posee un orden consecutivo y estructurado para realizar los pasos. Lo que permite dar una buena ejecución del equipo por parte del usuario.	Hoja de observación donde se evaluará el orden y la lógica del manual con sí o no.
Elaborar un instructivo para el uso del Viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 que pueda ayudar a dar un uso correcto a cualquier persona que requiera el uso del equipo	Participación de los usuarios	La persona demostrará los conocimientos que tenga hasta ese momento sobre el equipo	Hoja de observación: donde las evaluadoras anotarán los errores y fallas que demuestren los usuarios al utilizar el equipo
		La persona demostrará los conocimientos comprendidos posteriormente a la implementación del instructivo	Hoja de observación: donde se verificará si cumplen de manera correcta los pasos

		para el uso del equipo	descritos en el instructivo.
	Efectividad	La persona logró cumplir con el objetivo planteado en las condiciones normales	
	Eficacia	La persona logró cumplir con el objetivo planteado en las condiciones ideales	
	Eficiencia	Se evalúa la relación entre los resultados alcanzados y los recursos utilizados	

Nota: Elaboración propia , (2019)

Materiales y equipo

- ✓ Los instrumentos por utilizar para desarrollar el presente trabajo serán:
- ✓ Viscosímetro digital serie NDJ-5S
- ✓ Durómetro modelo LIH-1
- ✓ Friabilizador modelo LIC-2
- ✓ Balanzas
- ✓ Computadora
- ✓ Impresora
- ✓ Hojas
- ✓ Lapiceros
- ✓ Beakers
- ✓ Toallas de papel
- ✓ Cepillo suave
- ✓ Brochas suaves
- ✓ Agua destilada
- ✓ Kleenex

Procedimiento de recolección y análisis de los datos

En este apartado se describen los instrumentos de recolección y análisis de los datos por utilizar para realizar los procedimientos con el fin de generar el desarrollo de la siguiente investigación.

La recolección y análisis de resultados se realizará en la Universidad Internacional de las Américas. En concreto, el diseño y la elaboración de los instructivos se realizan en los laboratorios de química para farmacia. Este proceso se divide en fases secuenciales, lo cual le confiere un orden lógico a la metodología utilizada en la investigación e implica que una fase de la recolección y análisis de datos deba culminar para proseguir con la siguiente.

Fase 1: Caracterización del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1y friabilizador modelo LIC-2

Investigar las características y funciones básicas del viscosímetro digital serie NDJ-5S serie NDJ, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de química de la UIA, para esto se estudiarán los manuales de cada equipo con el objetivo de interactuar con ellos y manipularlos adecuadamente.

Fase 2: Observación de los estudiantes utilizando los equipos sin el instructivo

Observar a los estudiantes de farmacia utilizando el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de química de la UIA, sin uso del instructivo a implementar, con el fin de verificar cuales son las deficiencias presentadas para posteriormente elaborar el instructivo, mediante una hoja de cotejo (Ver apéndice B)

Fase 3: Consideración de los errores cometidos

Analizar los errores cometidos por los estudiantes y averiguar los motivos del por qué se realizaron los mismos por parte de los involucrados, para tomar las acciones correctivas a la hora de confeccionar el instructivo de uso correcto.

Fase 4: Realización del instructivo

Elaborar el instructivo de uso correcto y seguro para el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de química de la UIA, contemplando los aportes brindados por los estudiantes en las fases anteriores.

Fase 5: Evaluación del instructivo

Evaluar la implementación del instructivo de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, en los estudiantes de los cursos de Analíticas y Análisis de drogas en los laboratorios de la UIA, verificando la mejoría en el desempeño de ellos al utilizar los equipos en ámbitos de uso correcto, mantenimiento y seguridad.

Fase 6: Valoración de los resultados

Analizar los resultados obtenidos antes y después de la implementación del instructivo de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de química de UIA.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Los resultados e información que se muestran en este apartado son producto de la investigación realizada y de las variables planteadas a partir de los objetivos específicos delimitados empleados en esta investigación

Describir el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de farmacia de la U.I.A.

En este apartado de los resultados se describen las principales funciones del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, dichos equipos se encuentran en los laboratorios de la Universidad Internacional de las Américas, están diseñados para emplearse con fines didácticos en los cursos. En este proceso también se analizó si los mismos cumplen con los criterios establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos.

Para esto, primeramente se revisaron los manuales de usuario elaborados por los proveedores, donde se identificaron las partes, y funciones de los dispositivos para proceder a operarlos correctamente y eficientemente. Seguidamente con la ayuda del Dr. Carlos Mora se interactuó y se manipularon los equipos, posteriormente se observó la utilización de estos. A continuación se detallarán el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, por separado para mayor comprensión de los mismos.

Viscosímetro digital serie NDJ-5S

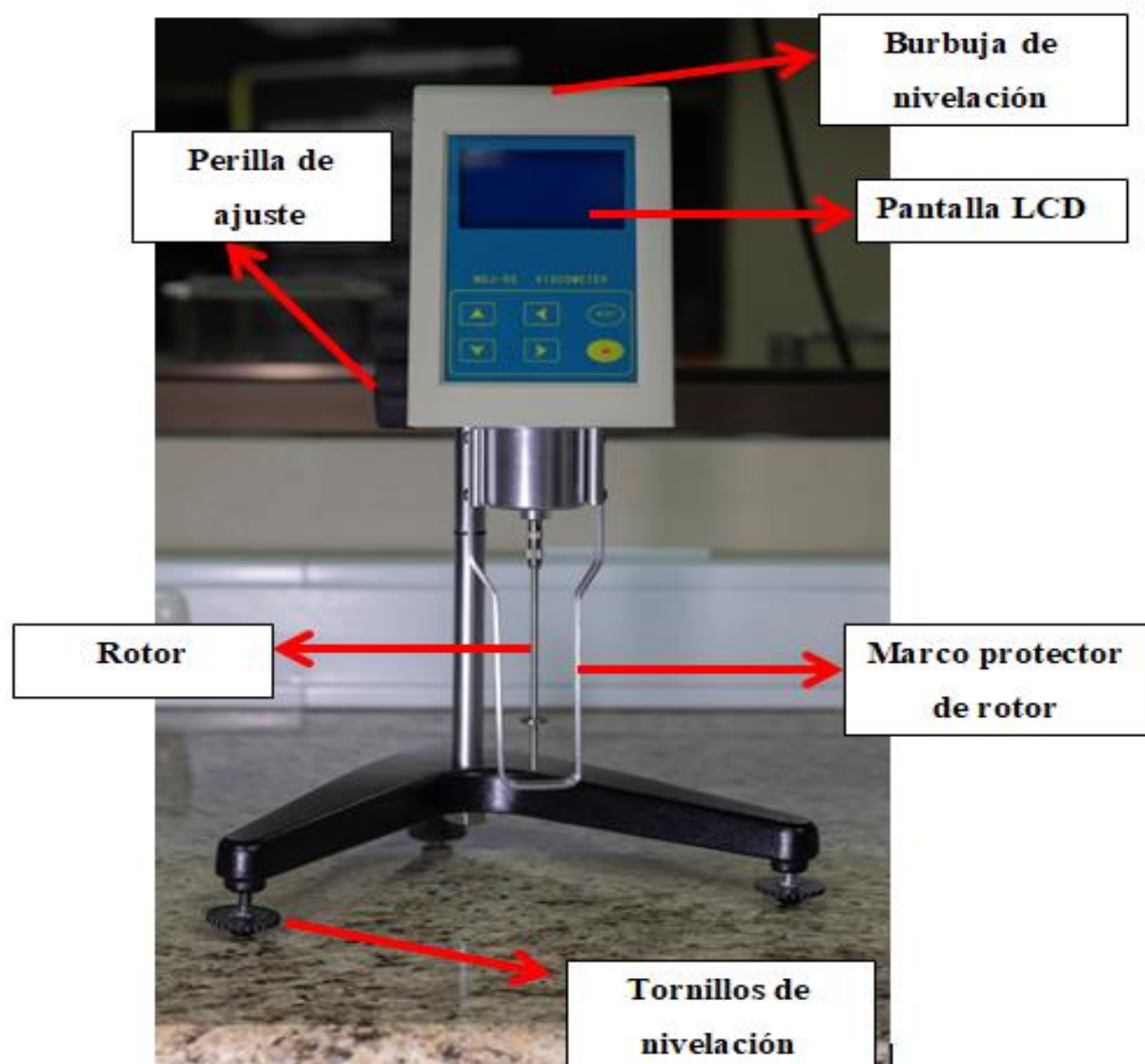
El medidor de viscosidad serie NDJ es usado para revisar la resistencia viscosa y viscosidad dinámica del líquido. Es ampliamente utilizado en mediciones de viscosidad de varios líquidos como grasa, pintura, productos alimenticios, barniz, fabricación de papel, cosméticos, industria química, agente pegajoso de cápsulas y medicinas.

La viscosidad es una medida de la resistencia de la formulación al flujo, además de una evaluación de las propiedades reológicas de la forma farmacéutica (p.ej., formas farmacéuticas semisólidas). Debido a que únicamente los fluidos newtonianos poseen una viscosidad medible

que no depende de la velocidad de cizallamiento, las formas farmacéuticas semisólidas que no son newtonianas presentan una viscosidad aparente. (USP 38, 2015, p.126)

El equipo consta de las siguientes partes: cuerpo principal que contiene una pantalla LCD de frente, y en el panel trasero posee un adaptador de corriente, el interruptor de encendido/apagado, marco protector de rotor, además del tornillo de acoplamiento para el rotor, cuatro rotores (del No.1 al No.4), pernos de nivelación, una base y soporte, tornillo de sostenido y una perilla de ajuste. (Véase la ilustración 26)

Ilustración 26. Visión general del viscosímetro NDJ-5S



Nota: Elaboración propia (2019)

Función de los principales componentes del equipo

Pantalla LCD. Permite seleccionar los parámetros adecuados para la realización de la prueba de viscosidad. Contiene cuatro botones con flechas de arriba, abajo, izquierda, derecha, un botón de OK y un botón de RESET, además el resultado de la prueba realizada se verá reflejado en unidades de centipoise (cP)

Adaptador de corriente. Su función es para conectar el equipo a la fuente de alimentación con el cable de alimentación que este posee.

Interruptor de encendido/apagado. Es el interruptor de alimentación principal. En la posición ON, el probador está en estado de trabajo y en la posición OFF, dejar de trabajar, ósea se encuentra apagado.

Marco protector de rotor. Protege el movimiento del rotor de las condiciones externas.

Tornillos de nivelación. Permite ubicar la burbuja de nivel en el lugar adecuado para que el viscosímetro se pueda utilizar adecuadamente.

Burbuja de nivelación. Ayuda a nivelar y asegurar la buena estabilidad del instrumento durante la medición de la viscosidad.

Rotores. Realizan los cortes resultantes al aplicar una fuerza o torque dado (la tensión), resultante de la aplicación de una velocidad de corte dada (o velocidad de rotación).

Perilla de ajuste. Permite subir y bajar el medidor de viscosidad ajustando el nivel del rotor para realizar la medición correcta de la muestra.

Consideraciones para realizar la prueba

La medición de la viscosidad se debe realizar en un vaso de precipitados o beaker de 500 mL aproximadamente, y debido a que la velocidad de corte es desconocida, para poder conseguir reproducibilidad entre laboratorios que miden la viscosidad usando instrumentos diferentes, deben informarse los siguientes parámetros junto con la medida de la viscosidad: Tamaño y especificaciones geométricas del rotor, velocidad angular o velocidad de rotación del rotor y la temperatura de la sustancia de prueba. (USP 38, 2015, p.734)

Además es recomendable que el rotor se sumerja a la profundidad recomendada (marca indicada en el rotor, manteniendo al menos 1 cm de distancia con el fondo y con las paredes del recipiente. Siempre se deben de seguir las recomendaciones del fabricante del instrumento con respecto a la carga de la muestra, la selección del rotor y la operación del viscosímetro. (USP 38, 2015, p.734)

Al comprobar la calibración de la configuración de un viscosímetro particular a la temperatura de prueba, se realiza usando uno o más fluidos de viscosidades conocidas (estándares de referencia de viscosidad newtoniana). Los valores de viscosidad de los estándares de calibración deben contener el valor de viscosidad esperado del líquido de muestra. Para ayudar a verificar la linealidad del aparato, se sugiere realizar mediciones de un estándar de viscosidad newtoniana a distintas velocidades de rotación a la temperatura de prueba. (USP 38, 2015, p.734)

Durómetro modelo LIH-1

El durómetro modelo LIH-1 consiste en la caja principal, que posee el panel frontal, el cual consta de pantalla LED del durómetro, el interruptor de encendido/apagado, ajustador de dureza a cero (regulador), toma de corriente, plataforma de prueba, platinas, perilla de ajuste de fuerza. (Véase la ilustración 27)

Como se muestra en la siguiente cita se refleja la importancia del uso del durómetro en la industria farmacéutica y su correlación con otras pruebas que se realizan a nivel de producción:

En la compresión, la fuerza y la velocidad de compactación son los parámetros principales del proceso. La fuerza de compresión es el factor dominante, de manera tal que a medida que la fuerza incrementa, la resistencia a la tracción o ruptura (dureza) de la tableta aumenta y luego permanece constante o incluso decrece. El incremento de la fuerza de compresión puede causar laminación y “capping”, afectando también la friabilidad, el tiempo de desintegración y el perfil de disolución. (Camilo y Garzón, 2017)

Ilustración 27. Visión general del durómetro modelo LIH-1



Nota: Elaboración propia (2019)

Función de los principales componentes del equipo

Pantalla LED. El equipo contiene una pantalla de cuatro dígitos, la cual muestra el resultado de la prueba de fuerza de ruptura en kilogramos-fuerza (kgf).

Interruptor de encendido/apagado. Es el interruptor de alimentación principal. En la posición ON, el probador está en estado de trabajo y en la posición OFF, dejar de trabajar, o sea se encuentra apagado.

Ajustador de dureza a cero. Ajusta el equipo a cero. Para compensar el valor de la prueba de fuerza de ruptura a cero, se da el ajuste mediante el giro de la perilla hacia la derecha.

Tomacorriente .Su función es para conectar el equipo a la fuente de alimentación con el cable de alimentación que este posee.

Plataforma de prueba. Se emplea para colocar la tableta a analizar durante la prueba

Platinas. Se componen de dos placas paralelas, cuyos dispositivos de transmisión se utilizan para apretar las tabletas hasta quebrarla. Las platinas deben ser pulidas y rectificadas con precisión en forma perpendicular a la dirección del movimiento.

Perilla de ajuste de fuerza. Aplica la fuerza de ruptura necesaria para quebrar la tableta. Hay que tener mucho cuidado al manipularla no se puede utilizar una fuerza mayor a 20 kgp.

En la literatura farmacéutica, la fuerza de ruptura de las tabletas se conoce comúnmente como dureza; sin embargo, el uso de este término se presta a confusiones. En la ciencia de materiales, el término dureza se refiere a la resistencia de una superficie a la penetración o la hendidura con un indentador pequeño. Por lo tanto, se prefiere el término fuerza de ruptura, que se usará en la presente discusión. (USP 38, 2015, p.1568)

Anteriormente en general los dispositivos para la medición de la fuerza de ruptura era manuales, por ejemplo, el medidor de dureza Monsanto (o Stokes) comprimía las tabletas entre dos mordazas por medio de un tornillo y calibre de resorte. En el medidor de dureza Pfizer, la tableta se montaba verticalmente y se apretaba en un dispositivo que se asemejaba a un par de pinzas. Los problemas asociados con estos dispositivos estaban relacionados con la variabilidad de la velocidad de carga entre operarios y las dificultades en el montaje y en la calibración apropiada. Los medidores modernos emplean accionadores mecánicos, celdas de carga extensiométricas para mediciones de fuerza y procesamiento de señales electrónicas, siendo, por consiguiente, preferidos. (USP 38, 2015, p.1568)

Otro factor a considerar es la velocidad a la cual se aplica la carga de compresión, que puede que afectar significativamente los resultados, dado que en la fractura de la tableta pueden estar involucrados procesos que dependen del tiempo. A bajas velocidades de deformación, algunos materiales se fracturan en forma dúctil, pero con velocidades de deformación más altas hay mayor probabilidad de que la fractura sea frágil. La transición de fractura dúctil a frágil se acompaña por un aumento en la fuerza de ruptura. Los dispositivos que simplemente trituran las tabletas pueden producir datos reproducibles que son engañosos porque carecen de sensibilidad. (USP 38, 2015, p.1569)

Por esta razón el durómetro que se encuentra en los laboratorios de la universidad, al ser manual solo puede ser utilizado con fines didácticos porque sus resultados no pueden ser comparables con otros los otros durómetros empleados en las industrias farmacéuticas que deben cumplir con estos criterios.

Debido a que las máquinas de comprimir pueden sufrir pequeños desajustes a lo largo del proceso de producción de un lote, hay que asegurarse de que el peso y la resistencia a la fractura se mantienen dentro de especificaciones durante todo el proceso de producción, por lo que se recurre al llamado control estadístico de procesos, mediante la elaboración de las llamadas cartas de control. . (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.317)

Esta prueba también se realiza sobre producto terminado, y debido a la importancia de este parámetro, no sólo sobre la estabilidad mecánica del comprimido, sino también sobre su capacidad de disgregación y posterior disolución y liberación del principio activo que contiene.

Consideraciones para realizar la prueba

Velocidad y Uniformidad de la Carga. La velocidad de movimiento de la platina como la velocidad a la cual se aplica la fuerza de compresión debe ser constante. Al mantener la velocidad de carga constante se evita la rápida acumulación de cargas de compresión, lo cual podría llevar al cizallamiento o la trituración incontrolada y a una mayor variabilidad en la fuerza de ruptura medida. La velocidad a la cual se aplica la carga de compresión puede afectar significativamente los resultados, dado que en la fractura de la tableta pueden estar involucrados procesos que dependen del tiempo. (USP 38, 2015, p.1568)

Fuerza de Ruptura - Dependencia de la Geometría y Masa de la Tableta. Las mediciones de la fuerza de ruptura no tienen en cuenta las dimensiones ni la forma de la tableta. Las tabletas más gruesas del mismo material, comprimidas en condiciones idénticas a las de tabletas más delgadas, con la misma forma de punzonería y la misma fuerza, requerirán fuerzas de ruptura mayores. La orientación y la fractura de la tableta deben guardar relación con las observadas durante el desarrollo de la forma farmacéutica. (USP 38, 2015, p.1569)

Orientación de la Tableta. En la compresión diametral de tabletas redondas sin ningún tipo de ranuras, la orientación de la tableta es inequívoca. Esto implica que la tableta se coloca entre las platinas de forma tal que la compresión se produce a través del diámetro. Sin embargo, es posible que las tabletas con una forma singular o compleja no tengan una orientación obvia para la determinación de la fuerza de ruptura. Las tabletas ranuradas tienen dos posibles orientaciones, cuando se orientan con las ranuras perpendiculares a las caras de la platina, aumenta la probabilidad de que la fractura por tensión ocurra a lo largo de la ranura. Esto proporciona información sobre la resistencia de la matriz en el punto más débil de la estructura. Se obtiene más información general sobre la resistencia de la matriz cuando las tabletas ranuradas se orientan con las ranuras paralelas a las caras de la platina. (USP 38, 2015, p.1569)

Unidades, Resolución y Calibración. Los durómetros modernos se calibran en kilopondios o newtons. La relación entre estas unidades de fuerza es 1 kilopondio (kp) = 1 kilogramo fuerza (kgf) = 9,80 N. Se deben expresar los resultados de prueba en unidades estándares de fuerza para facilitar la comunicación. (USP 38, 2015, p.1569)

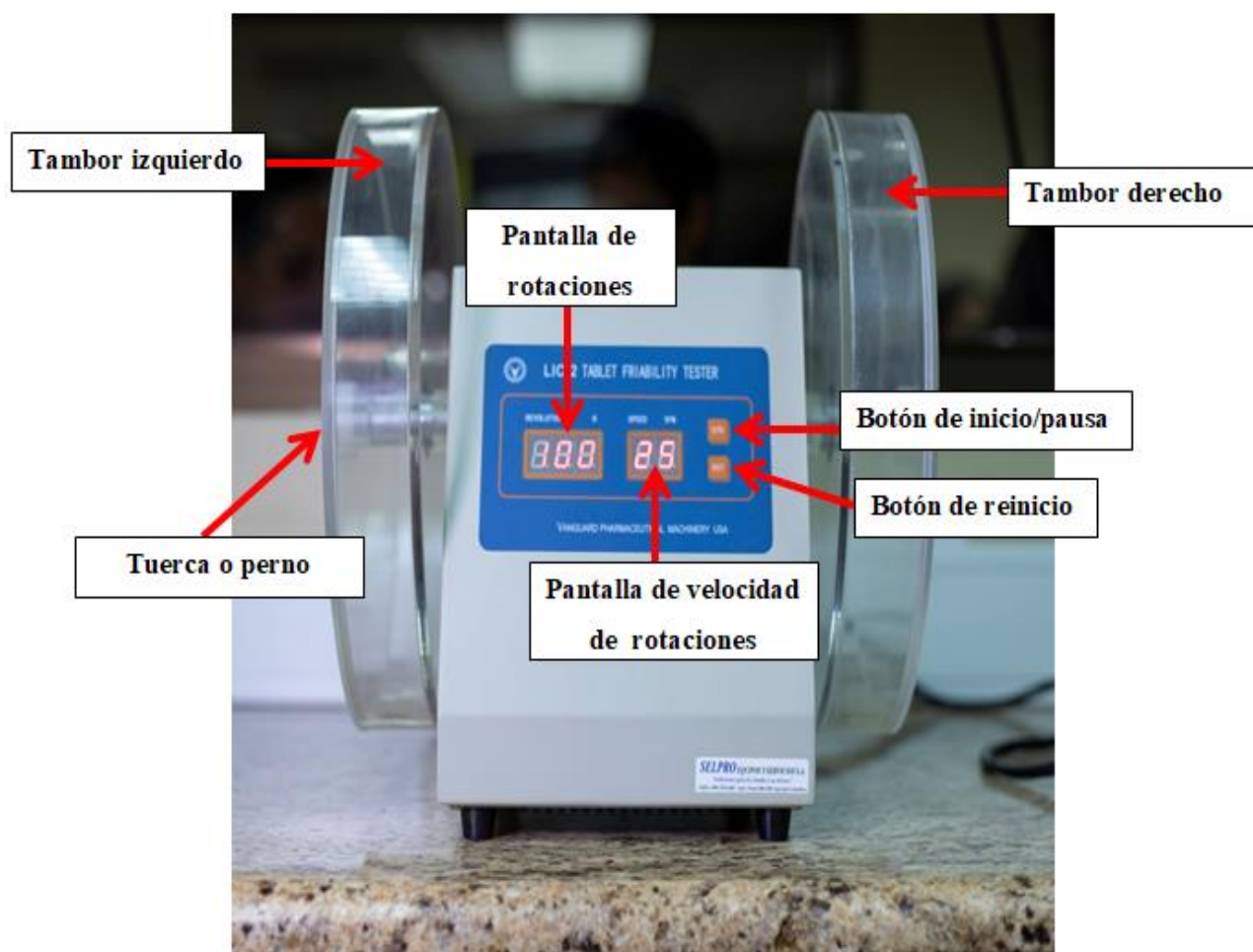
Tamaño de la Muestra. Con el fin de conseguir la suficiente precisión estadística para la determinación de la fuerza de ruptura promedio, se deben analizar como mínimo muestras de 6 tabletas. La fuerza de ruptura promedio por sí sola puede ser adecuada para cumplir el propósito de controlar la calidad del proceso o del producto. En casos en los que la fuerza de ruptura pueda ser particularmente crítica, se debe disponer de los valores individuales y promedio de fuerza de ruptura. (USP 38, 2015, p.1569)

Friabilizador modelo LIC-2

El friabilizador de tabletas LIC-2 está compuesto por un sistema de control, un sistema de transmisión y accesorios de rotación. El equipo consiste en el pie, la caja, el panel frontal, el panel posterior, los tambores y tuercas.

El panel frontal incluye: Pantalla de visualización del número de revoluciones, pantalla de visualización del número de la velocidad de rotación, botón de inicio, botón de reinicio y modelo de producto. Mientras que el panel trasero incluye: interruptor de encendido, toma corriente (Véase la ilustración28)

Ilustración 28. Visión general del friabilizador modelo LIC-2



Nota: Elaboración propia (2019)

Función de los principales componentes del equipo

Pantalla de visualización del número de rotaciones. El equipo cuenta con una pantalla para la visualización del número de revolución donde se muestra los valores numéricos con preconfigurado correspondiente a 100 rotaciones.

Pantalla de visualización del número de la velocidad de rotación. Posee una pantalla de visualización de velocidad de rotación correspondiente a un valor numérico preestablecido de 25 revoluciones por minuto.

Botón de inicio / pausa. Botón de arranque de control de rotación de piezas, con la ayuda de este botón se puede iniciar o detener la rotación del equipo.

Botón de reinicio. El botón de reinicio es reiniciar el sistema, cada vez que se presione el botón de reinicio, el sistema de control vuelve al estado inicial.

Interruptor de encendido/apagado. Es el interruptor de alimentación principal. En la posición ON, el probador está en estado de trabajo y en la posición OFF, dejar de trabajar, ósea se encuentra apagado.

Toma corriente. Su función es para conectar el equipo a la fuente de alimentación con el cable de alimentación que este posee.

Tambor. Las tabletas dan vuelcos en cada lado del tambor por medio de una proyección curvada, posee un radio interno que se extiende desde el medio del tambor hacia la pared exterior. De esta manera, en cada vuelta las tabletas ruedan o se deslizan y chocan contra la pared del tambor o entre ellas. Los lados de los tambores son desmontables y debe colocarse siempre en su lado correspondiente (izquierdo y derecho).

Tuercas o pernos. Sostienen al tambor durante el movimiento de rotación. Cada una de ellas posee un lado (izquierdo y derecho) y es necesario mantenerlo.

Consideraciones para realizar la prueba

Las pautas establecidas para la determinación de la friabilidad de tabletas comprimidas y sin cubierta consiste en que para tabletas con un peso unitario igual o menor a 650 mg, hay que tomar una muestra de tabletas enteras correspondiente lo más cercano posible a 6,5 g. Para

tabletas con un peso unitario mayor de 650 mg, tomar una muestra de 10 tabletas enteras. Debe quitarse el polvo de las tabletas cuidadosamente antes de realizar la prueba. Pesar con exactitud la muestra de tabletas y colocarla en el tambor. Hacer girar el tambor 100 veces y retirar las tabletas. Quitar el polvo suelto de las tabletas como se hizo anteriormente y pesar con exactitud. (USP 38, 2015, p.1567)

Además la prueba de friabilidad generalmente se realiza una vez., pero si se encuentran tabletas claramente agrietadas, segmentadas o rotas en la muestra de tabletas después de la prueba, la muestra no ha pasado la prueba. Si los resultados son difíciles de interpretar o si la pérdida de peso es mayor que el valor esperado, debe repetirse la prueba dos veces y determinar la media de las tres pruebas .Para la mayoría de los productos se considera aceptable una pérdida media máxima de peso de las tres muestras de no más de 1,0%.(USP 38, 2015, p. 1567)

Cabe destacar que la medición de la friabilidad de tabletas complementa otras mediciones de resistencia física tales como la fuerza de ruptura de las tabletas. Esta prueba suele ser muy estricta para evitar la aparición de grietas o polvo en la paila durante el posterior recubrimiento. Normalmente, sin el control final de los núcleos y su liberación por parte del Departamento de Control de Calidad no se pasa a la fase de recubrimiento, por lo que se considera un proceso clave de los productos en proceso en la industria farmacéutica. (Manual de Tecnología farmacéutica, 2012, p.333)

**Elaborar los instructivos de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S,
durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de
farmacia de la U.I.A.**

En el siguiente apartado de los resultados se realizó el diseño los instructivos de uso del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, estos equipos se encuentran en los laboratorios de la Universidad Internacional de las Américas, los cuales se emplean con fines didácticos en los cursos afines.

Para esto, con las descripciones de los equipos en el apartado anterior, se confeccionan los instructivos de uso , los cuales contemplan un formato establecido que consta de los siguientes puntos: un encabezado general para todas las páginas ,objetivo, alcance, responsabilidades, definiciones, materiales, consideraciones especiales, procedimiento,

documentos relacionados , anexos y bibliografía. Con la revisión y aprobación del Dr. Carlos Mora se elaboraron los instructivos de uso y limpieza para cada uno de los equipos.

A continuación se definirán cada uno de los puntos contemplados en el diseño de los instructivos de uso para el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, por separado para mayor comprensión de los mismos.

Encabezado general. Este apartado les permite a los usuarios identificar el instructivo del equipo que va a utilizar, así como la institución a la que pertenecen, también se aprecian el número de páginas del documento, fecha de a partir de cuándo se puede empezar a utilizar oficialmente, así como la persona que elaboró dicho instructivo. Como el instructivo es nuevo, este no reemplaza a ningún documento existente en el laboratorio.

Objetivo. En este punto se establece el fin de dicho instructivo con la intención de orientar a los estudiantes, funcionarios y potenciales usuarios del viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, sobre el correcto uso de los equipos mediante el instructivo.

Alcance. Explica el rango de aplicación del instructivo, ósea hacia quienes estará dirigido el instructivo.

Responsabilidades. Abarca las obligaciones de los potenciales usuarios a la hora de implementar el uso del instructivo para los diferentes equipos.

Definiciones. Comprende conceptos claves para la correcta aplicación de los instructivos diseñados.

Materiales. Engloba los instrumentos necesarios para el correcto manejo de los equipos.

Consideraciones especiales y sus justificaciones. En esta sección se mencionan los cuidados que se deben de tener a la hora de manipular adecuadamente el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2, asegurando el correcto uso de los equipos, alargando la vida útil de los mismos.

Procedimiento. Establece la serie de pasos que siguen un orden cronológico para la utilización correcta de los equipos así como también su respectiva limpieza.

Documentos relacionados. En este segmento se disponen los documentos necesarios para la elaboración del instructivo de uso.

Anexos. Añaden información necesaria para la comprensión y el correcto aprovechamiento del instructivo de uso.

Bibliografía. Hace referencia a algún documento que se utilizó como fuente de redacción o para citar contenidos importantes para complementar y enriquecer el instructivo, de manera que este fundamento teórico sustente lo planteado en el instructivo.

Al considerar los aspectos anteriores se diseñaron y se confeccionaron los instructivos de uso y limpieza para el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2. (Ver apéndice C) Posteriormente se implementó el uso de los mismos dentro de los laboratorios de farmacia, los cuales cumplen con las especificaciones antes mencionadas y con los aspectos necesarios para que los equipos operen de manera oportuna y segura, con indicaciones de limpieza para su conservación.

Verificar la implementación de los instructivos de uso propuestos mediante la aplicación de los mismos a potenciales usuarios de los equipos viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de Farmacia de la U.I.A

Para este apartado se procedió a verificar la implementación de los instructivos de uso propuestos con una hoja de cotejo para realizar la evaluación de aspectos claves para la correcta aplicación de los mismos por parte de los usuarios, que se evaluaron en el laboratorio de la Universidad Internacional de las Américas. Para obtener los resultados se tomó la muestra de 8 personas por equipo, entre ellas estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio.

Antes de evaluar la aplicación de los instructivos se indagó con cada uno de los usuarios el conocimiento que tenían sobre las pruebas en las que se emplean dichos equipos, si conocían el equipo o lo habían utilizado anteriormente en otro curso de la formación académica, y con cada uno de los colaboradores de la investigación se tardó un tiempo aproximado de 15 minutos. Para abordar los resultados obtenidos se detallará cada equipo por separado.

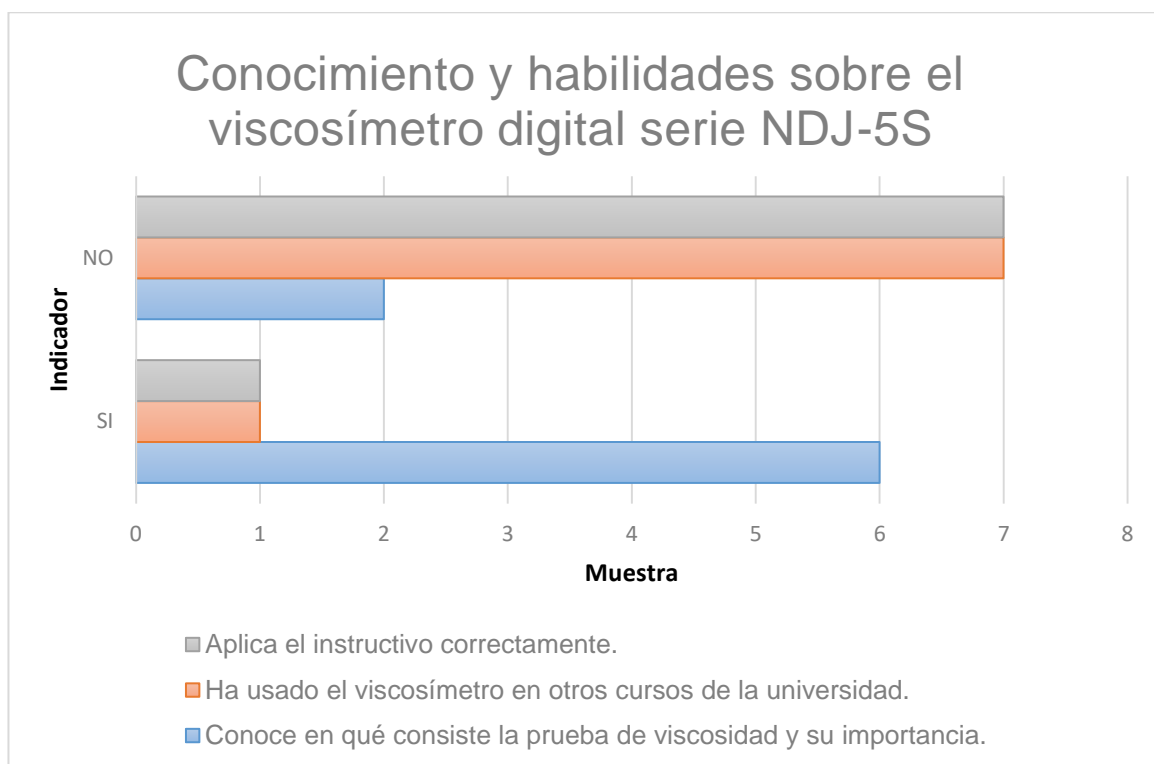
Con los resultados alcanzados se refleja la necesidad de la existencia de los instructivos de uso para los equipos del laboratorio que sean de provecho para los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio, para que los mismos puedan aprovechar al máximo el empleo de estos en los respectivos cursos, así como en los futuros proyectos de investigación que brinden grandes aportes para desarrollar destrezas a la hora de desenvolverse como profesionales.

También con esta investigación se manifiesta la falta de la implementación de estos instructivos en virtud de que los estudiantes obtengan aptitudes que le permitan familiarizarse con estos, para poder utilizarlos adecuadamente y que sea una herramienta de ayuda para adoptar y mejorar cualidades de comprensión sobre los instructivos, para leerlos y aplicarlos paso a paso de manera eficiente.

Viscosímetro digital serie NDJ-5S

Al analizar los resultados alcanzados, este equipo fue el que más presentó observaciones por parte de los beneficiarios a la hora de utilizarlo, debido a que es el que posee mayor complejidad de los tres equipos puesto que requiere más programación antes de utilizar el equipo correctamente. Al considerar la ilustración 29, se puede contemplar que solo el 12,5 % (equivalente a una persona) aplicó el instructivo correctamente y solamente una persona había utilizado el instructivo en otros cursos manteniendo el mismo porcentaje anterior, el 75% de los evaluados conocían en que consiste la prueba de viscosidad y su importancia en la industria farmacéutica en la actualidad considerada una prueba fundamental tanto en las pruebas físicas como en los estudios de estabilidad de formas farmacéuticas líquidas. (Véase la ilustración 29)

Ilustración 29. Conocimiento y habilidades de los estudiantes sobre el Viscosímetro digital serie NDJ-5S



Nota: Elaboración propia (2019)

Al aprender a manipular el equipo el 25% de los usuarios no seleccionaron el rotor adecuado para realizar la prueba de viscosidad, igualmente con este porcentaje mostraron dificultad para ubicar el interruptor del equipo ubicado en la parte posterior, a la hora de programar el equipo el 25% de los evaluados no realizaron la selección del número de rotor en el equipo, a causa de que los usuarios no se fijaban en los números de estos. (Véase la ilustración 30)

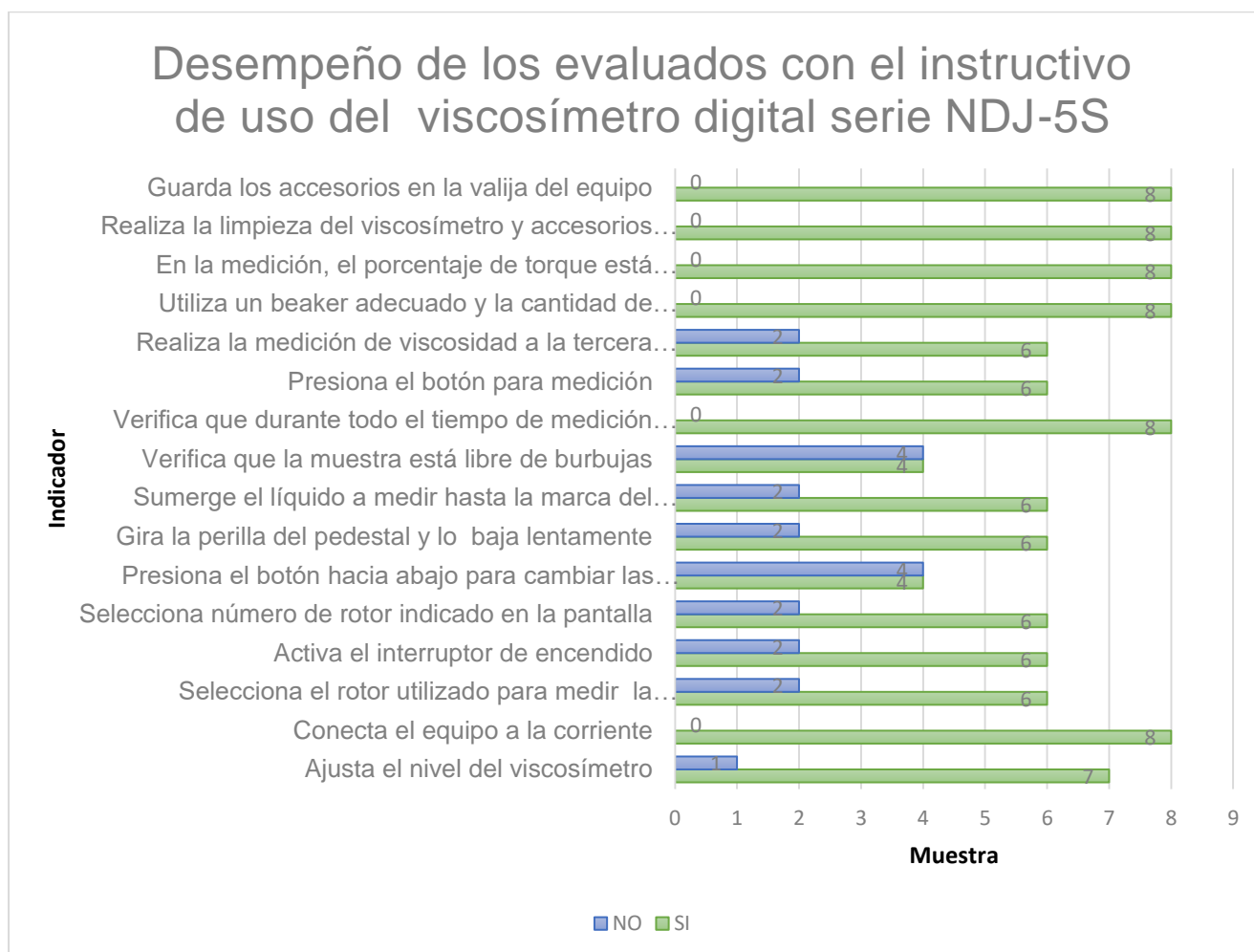
Otro de los aspectos considerados a la hora de programar el equipo, que presentó más errores con un 50% fue el de presionar el botón con las flechas hacia abajo para cambiar los parámetros de velocidad, en vista de que no se prestaba la suficiente atención en este paso, por lo tanto, para disminuir este porcentaje se implementó como sugerencia de los usuarios la colocación de una imagen, en la cual se explicaba donde está situado este botón.

También el porcentaje del 25 % de los usuarios presentaron un desacierto al no presionar el botón OK en el parámetro de velocidades para proceder a realizar la prueba, por lo tanto no lograron poner en marcha el equipo al momento indicado. Como se muestra en la Ilustración 30 se puede observar que uno de los puntos críticos en este caso fueron la observación de la muestra (verifica si la muestra posee burbujas), donde el 50 % de los evaluados no realizaron este paso, el cual es suma importancia porque la presencia de burbujas puede generar datos erróneos a la hora de realizar la prueba de viscosidad.

Todos los líquidos son viscosos en menor o mayor grado. Esto significa que la aproximación no viscosa deja de lado aspectos importantes del proceso de formación y movimiento de las burbujas, tales como el arrastre viscoso y los esfuerzos cortantes, sobre todo en la proximidad de las paredes. En muchos trabajos sobre la formación de burbujas en líquidos viscosos se establece que la generación de burbujas grandes requiere incrementar el valor del número capilar Ca (en esencia, el caudal de inyección de gas) y/o disminuir el número de Bond, Bo (cociente de las fuerzas de flotación a las de tensión superficial. (Ortiz, López-Villa, y Medina, 2009, p.7)

Además el 25% de los investigados no sumergieron el equipo hasta la marca del viscosímetro lo que podría generar errores a la hora de la recolección de los datos, primeramente porque no ubicaron correctamente la perilla para bajar el equipo y seguidamente no verificaron el sitio de dicha marca en los rotores. Con este mismo porcentaje de error a la hora de aplicar el instructivo se observa que los usuarios no esperaron a que el equipo se estabilizara y tomaron el dato de viscosidad antes de la tercera vuelta (se estandarizó de esta manera para poder obtener datos comparables)

Ilustración 30. Desempeño de los evaluados con instructivo de uso del Viscosímetro digital serie NDJ-5S



Nota: Elaboración propia (2019)

Las correcciones y observaciones planteadas por los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio, en cuanto a formato o redacción, se les adicionaron a los instructivos propuestos en esta investigación con el fin de confeccionar un instructivo que fuera de mayor comprensión de los mismos y sea una herramienta útil en el laboratorio.

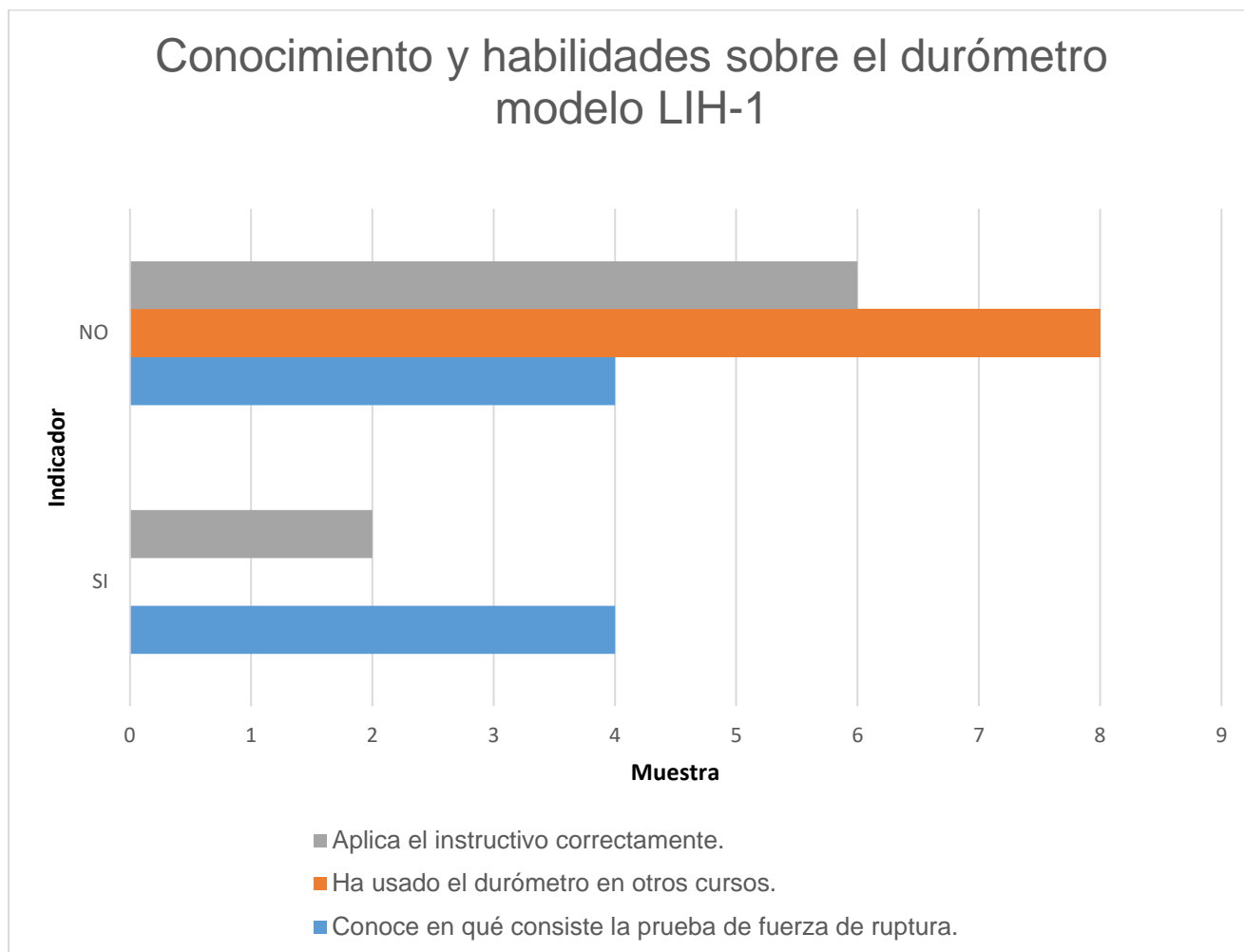
Durómetro modelo LIH-1

Al consultar a los estudiantes y asistentes sobre el uso del durómetro en otros cursos de la carrera el 100% de los investigados respondieron que no lo habían empleado antes durante su transcurso en la universidad, al ser un equipo prácticamente desconocido por la población estudiantil solo el 25 % de los usuarios lo aplicaron correctamente, pese a que es un equipo relativamente sencillo. Otro aspecto importante es que sólo el 50 % de los estudiados comprenden en que consiste la prueba de ruptura aplicada a los comprimidos.(Véase la ilustración31)

No obstante cabe resaltar que realizar la prueba de fuerza de ruptura en cursos donde se emplee en conjunto con el disolutor y el friabilizador de tabletas, podría generar datos que justifiquen los posibles resultados de las pruebas y así generar una posible discusión de aspectos que anteriormente no se consideraban debido a falta de uso de estos equipos en las prácticas de los laboratorios.

Al comparar los resultados de fuerza de ruptura, friabilidad y desintegración; se nota que existe una relación directa entre estas pruebas biofarmacéuticas ya que, aquellas marcas que presentaron una fuerza de ruptura elevada, debido posiblemente a la fuerza de compresión de la maquina tableteadora, presentaron un porcentaje de pérdida de peso bajos; puesto que mientras más compactos se encuentren los gránulos que conforman las tabletas más difícil será que esta pierda peso; por lo tanto estas tabletas son más resistentes al desgaste y a la abrasión durante los procesos de fabricación, distribución y uso; sin embargo esos resultados en ocasiones influyen negativamente sobre la velocidad de desintegración, obteniéndose tiempos de disgregación elevados lo que puede influir en una tardía liberación del principio activo en el Tracto Gastrointestinal. (León, Ososio, y Matiz, 2015, p. 9)

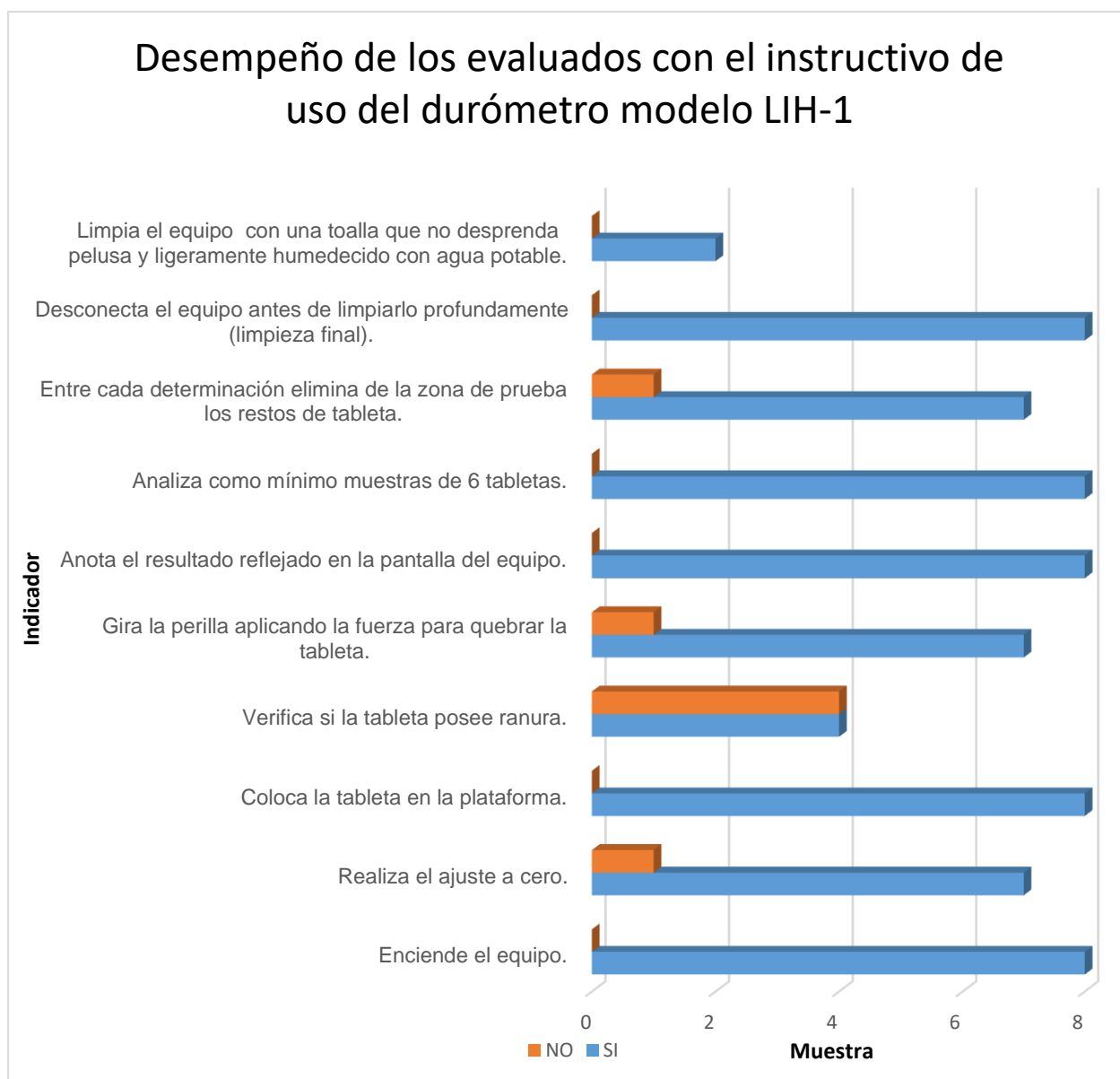
Ilustración 31. Conocimiento y habilidades de los evaluados sobre el Durómetro modelo LIH-1



Nota: Elaboración propia (2019)

Asimismo donde se presentó el mayor porcentaje de error en la aplicación del instructivo es en verificar si la tableta posee ranura funcional porque la mayoría omitió la importancia de este paso contando con que 50% de los usuarios no lo realizaron. (Véase la ilustración3)

Ilustración 32. Desempeño de los evaluados con instructivo de uso del Durómetro modelo LIH-1



Nota: Elaboración propia (2019)

Los siguientes desaciertos comprenden alrededor de un 12,5% que corresponden a que solo una persona no pudo ejecutar correctamente los pasos indicados en el instructivo, debido a que no ubicaron la perilla que ejerce la fuerza en el durómetro porque la confundieron con la perilla que realiza el ajuste a cero, y en cuanto a la limpieza parcial del equipo un estudiante no eliminó entre cada determinación los residuos que quedaron resultantes de la prueba anterior.

Todas las observaciones realizadas por los estudiantes y asistentes de laboratorio fueron incorporadas a los instructivos con el fin de mejorar la comprensión y desempeño de los mismos a la hora de utilizar el instructivo.

Al estimar las variaciones que se pueden presentar durante la prueba de fuerza de ruptura de las tabletas en las etapas post-compresión pueden atribuirse a atracciones entre las partículas o cambios en estas al interior del comprimido. Se han propuesto tres principales explicaciones mecanicistas: reorganización del material sólido en la superficie de las partículas dentro de la tableta, deformación continua de las partículas después de la compactación y cristalización del material disuelto entre partículas vecinas debido al movimiento del agua dentro de la tableta. (Camilo & Garzón, 2017.p. 11)

Los estudios de formulación en la industria farmacéutica, muestran que el incremento en la dureza fue mayor en la medida que aumento la fuerza de compresión en tabletas con durezas entre 3 y 10 kg-f, se estabiliza en tabletas con durezas entre 10 y 20 kg-f y es menor en comprimidos con durezas superiores a dicho valor. A medida que el contenido de humedad en la tableta se incrementa, la dureza de las tabletas también aumenta (de manera especial a bajos contenidos de humedad), alcanza un máximo, y luego decrece (específicamente con altos contenidos de humedad). Debido a que el efecto de la humedad del ambiente es mayor cuando las tabletas se obtienen por compresión directa, fue necesario controlar estrictamente las condiciones de almacenamiento de los comprimidos a granel hasta el envasado hermético de los mismos. . (Camilo & Garzón, 2017.p. 11)

De lo anteriormente expuesto, se argumenta la importancia de la realización de esta prueba en los comprimidos en los procesos de producción y formulación de los mismos , y ante la necesidad que presenta la universidad , por faltade la implementación del uso de estos equipos en los cursos impartidos , se generó la necesidad de crear un instructivo de uso que les permirta a los estudiantes y otros adquirir habilidades para la manipulación correcta de los equipos.

Friabilizador modelo LIC-2

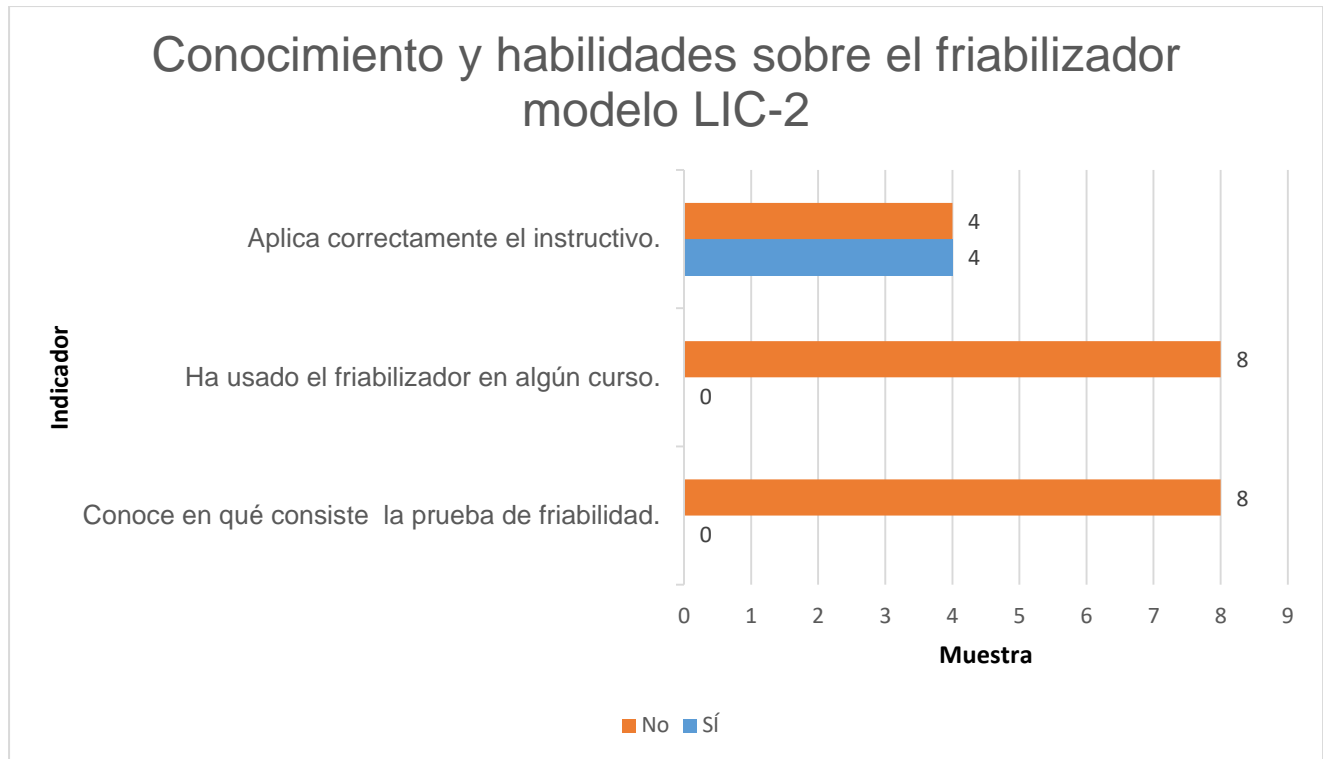
Este equipo fue el que presentó mayor porcentaje de aplicación correcta por parte de los usuarios con un porcentaje del 75 %, sin embargo los ocho usuarios refirieron no haber manejado antes, en ningún curso, el friabilizador, lo que evidencia la falta de implementación y uso en las asignaturas de la universidad, además de no conocer el fundamento de la prueba de friabilidad. (Véase la ilustración 33)

La importancia de conocer en que radica la prueba que se realiza en tabletas no recubiertas y es una prueba crítica que desempeña un papel importante a la hora de considerar la resistencia mecánica de los mismos y su formulación, que posteriormente puede afectar los resultados obtenidos de otras pruebas de desempeño como lo es la prueba de disolución y desintegración, por lo tanto uno de los criterios de aceptación vigentes en la Farmacopea Británica para esta prueba es el siguiente:

Si hay comprimidos rotos o comprimidos en la muestra de la tableta después del volteo, la prueba falla. Si los resultados son difíciles de interpretar o si la pérdida de peso es mayor que el valor objetivo, la prueba se repite dos veces y se saca la media de la tercera prueba determinada. Una pérdida máxima de masa no superior al 1 por ciento se considera aceptable para la mayoría de los productos. Una pérdida máxima de masa no superior al uno por ciento se considera aceptable para la mayoría de los productos. Si el tamaño de la tableta o la figura causan un giro irregular, ajuste la base del tambor de modo que la base forme un ángulo de aproximadamente 10° con la horizontal y las tabletas ya no se unan entre sí cuando están acostadas una junto a la otra, lo que evita que se caigan libremente. (Farmacopea Británica, 2018. Apéndice XVII G, Friabilidad)

En el siguiente gráfico se explica la falta de conocimiento por parte de los usuarios sobre la prueba de friabilidad que se realiza a los comprimidos durante el proceso de fabricación de medicamentos en la industria farmacéutica.

Ilustración 33. Conocimiento y habilidades de los evaluados sobre el Friabilizador modelo LIC-2

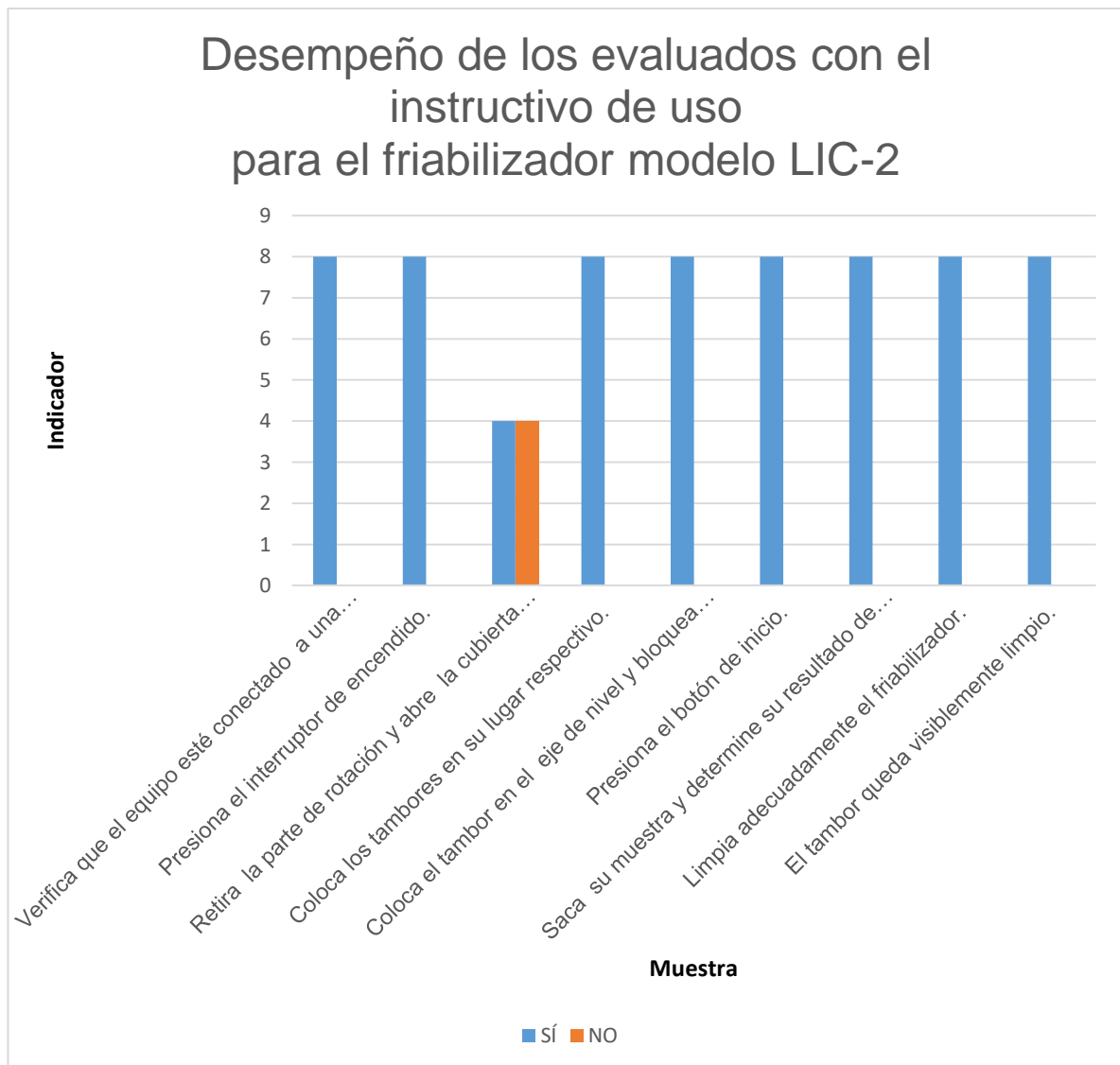


Nota: Elaboración propia (2019)

Solo un estudiante de los evaluados, el cual corresponde al 12,5% de la muestra presentó una dificultad al momento de ejecutar el instructivo debido a que tuvo una confusión a la hora de colocar la muestra en el friabilizador , pues no retiro el tambor del eje antes de colocar la muestra.(Véase la ilustración34)

Sin embargo varios de los usuarios manifestaron confusión´ en cuanto a la redacción en el punto 7,4 que dice así: retire la parte de rotación y abre la cubierta para colocar la muestra, por lo que se procedió a modificarlo con el objetivo de que este sea mucho más claro y comprensible, el mismo punto indica ahora que se debe de desmontar el tambor del eje de rotación, abrir la tapa o cubierta y colocar la muestra dentro del tambor.

Ilustración 34.Desempeño de los estudiantes con instructivo de uso del Friabilizador modelo LIC-2



Nota: Elaboración propia (2019)

Cabe destacar que a la hora comercializar un producto farmacéutico se debe garantizar la integridad del mismo, ya sea en el proceso de envase, empaque, transporte y almacenamiento, se decide que la dureza de los comprimidos debe ser igual o superior a los 8 kg-f, ya que las tabletas con durezas inferiores presentarán problemas de friabilidad como desgaste y ruptura. Este valor de dureza se alcanza con fuerzas de compresión iguales o superiores a 7,5 kN. (Camilo & Garzón, 2017.p. 11)

Se considera que el buen desempeño de las tabletas en las condiciones de operación definidas, se logra mejorando las propiedades de compresibilidad y desintegración de la formulación utilizada, que están directamente relacionadas con la friabilidad y la fuerza de ruptura de la tableta. Gracias a estos parámetros se presenta que, de un incremento lineal en la dureza de las tabletas con la fuerza de compresión aplicada, se obtienen comprimidos con baja friabilidad que tendrían la porosidad suficiente para permitir la permeación del agua y la desintegración de los mismos para su posterior disolución. (Camilo & Garzón, 2017,p. 14)

El fin de realizar el diseño e implementación de los instructivos de uso y limpieza de los equipos: viscosímetro digital serie NDJ-5S, Durómetro modelo LIH-1 y Friabilizador modelo LIC-2 es posible para disminuir los errores cometidos por parte de los usuarios, debido a la inexistencia de estos debido a que es una herramienta que ayuda a lo relacionados a la carrera de farmacia impartida en la universidad, en su desempeño y crecimiento a través del ordenamiento, sistematización y estandarización de la información brindada, donde se establecen objetivos, consideraciones, procedimientos para lograr una eficiente administración de los equipos manteniendo así un alto nivel de competitividad a nivel laboral.

Asimismo durante esta investigación por parte de los estudiantes, profesores y usuarios se presentaron todas inquietudes manifestadas por ellos, en cuanto a redacción y comprensión de algunos puntos del instructivo, las cuales se incorporaron para confeccionarlo. Dichas recomendaciones estaban relacionadas a la redacción y percepción por parte de los usuarios. (Véase la Tabla 3).

Tabla 3. Observaciones generadas por los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio durante la aplicación de los instructivos

Observaciones	Viscosímetro digital serie NDJ-5S	Durómetro modelo LIH-1	Friabilizador modelo LIC-2
	<ul style="list-style-type: none"> • En el punto 7.3 separar la indicación de no encender el equipo todavía como otro paso. • En el punto 7.9 colocar indicación de quedarse en el parámetro de velocidades para presionar el botón OK. • En el punto 7.4 en lugar de la palabra colocar, poner la palabra instalar. • También en el punto 7.4 separar por aparte la indicación de instalar • En el punto 7.11 colocar la ubicación de la perilla del pedestal. • En este mismo punto 7.11 colocar la indicación de sostener el equipo mientras se introduce en la muestra para evitar el peso muerto. • Colocar indicación de las flechas amarillas en los puntos 7.8, 7.9 y 7.10. • Separar el punto 7.5 para mayor comprensión. 	<ul style="list-style-type: none"> • Colocar en los puntos 7.1 y 7.2 la ubicación del interruptor y del regulador para mejorar su aplicación • Los puntos 7.4.1, 7.4.2 y 7.4.3 colocarlos antes del paso 7.3 (Colocar el comprimido en la plataforma de prueba). • En el punto 7.5 colocar hacia donde debe girar la perilla para quebrar la tableta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Corregir redacción del punto 7.3 para mejorar la comprensión del mismo. • En el punto 7.4 colocar primero la indicación de que se debe desmontar los tambores de los ejes. • Corregir el punto 7.8 y 7.9 debido a que la indicación es similar (repetido). • En el punto 7.8 indicar hasta qué punto se debe socar los pernos. • El punto 7.12.2.3 se encuentra repetido.

Nota: Elaboración propia , (2019)

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Al finalizar el presente trabajo de investigación, se considera de gran importancia aportar las siguientes conclusiones:

- Se describieron las principales funciones, componentes y consideraciones especiales del viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2.
- Se elaboraron los instructivos de uso y limpieza para el viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2, estableciendo un formato oficial para los documentos de los laboratorios de la UIA, con el fin de estandarizarlos.
- Se confeccionaron los instructivos de usos y limpieza para el viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2 con acotaciones aportadas por los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio.
- Con la implementación de los instructivos se garantiza el correcto uso y limpieza del viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2, por parte de los usuarios de la Universidad, alargando la vida útil de los equipos.
- Se evidenció que la inexistencia de estos instructivos para el viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de la UIA, provoca que muchos de los errores cometidos por parte de los usuarios, durante la aplicación de los mismos sea por no acatar lo que se indica paso por paso en los instructivos.
- Con la aplicación de estos instructivos se aspira que los estudiantes, profesores y asistentes de laboratorio logreen potenciar el desarrollo de nuevas prácticas, proyectos de investigación y futuras tesis con los equipos, para obtener un mejor desempeño y disposición por parte de los usuarios.

Es importante realizar algunas recomendaciones las cuales podrán ser de gran aporte para futuras investigaciones,

- Se recomienda para los estudiantes, profesores y otros usuarios de los equipos que el instructivo sea leído con detenimiento y atención para aplicarlo correctamente el instructivo y así prolongar la vida útil del viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de la UIA.
- Para los profesores se recomienda la implementación de nuevas prácticas y proyectos de investigación que se relacionen con el uso del viscosímetro serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y el friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de la UIA, para aumentar el desarrollo de las habilidades de los estudiantes durante la carrera de Farmacia.
- Para la universidad, es necesario que la universidad cuente con instructivos de uso y limpieza para todos los equipos que están presentes en el laboratorio, así como los que se van a adquirir en el futuro. También que se efectúe la accesibilidad de estos instructivos a los próximos usuarios de estos equipos, pues es necesario que los estudiantes tengan acceso y conozcan los equipos con los que se enfrentarán en su desarrollo profesional. Además, los resultados serían muy completos, en las investigaciones de las futuras generaciones de la carrera de farmacia de esta Universidad.
- También para la universidad es recomendable que cuente con un programa de calibración y validación de equipos, para asegurar que los resultados reportados por los equipos sean confiables.

Referencias

- Alvarado, Á., et al. (2014). Determinación del margen terapéutico y estudio de la equivalencia biofarmacéutica de las tabletas multifuentes de digoxina de 0,25 mg. *Revista Horizonte Médico*, 5. Recuperado el 19 de Septiembre de 2018, de <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v14n4/a09v14n4.pdf>
- Camilo, J., y Garzón, P. (2017). Efecto de fuerza de compresión sobre los atributos críticos de calidad en tabletas de liberación inmediata de furosemida. *Revista Colombiana de Ciencias Químicas y Farmacéuticas* 46(2), 21. doi:10.15446/rcciquifa.v46n2.67958
- Durango, P. (2015). Las prácticas de laboratorio como una estrategia didáctica alternativa para desarrollar las competencias básicas en el proceso de enseñanza-aprendizaje de la química. (U. N. Colombia, Ed.) Colombia. Obtenido de <http://www.bdigital.unal.edu.co/49497/1/43905291.2015.pdf>
- Gómez, A. M., Bazán, I., Osorio-Mirón, A., y Zamora, K. (2011). Caracterización reológica de soluciones azucaradas para el proceso de ecaporización-cristalización. *Revista Científica Nexo*, 11. doi:10.5377/nexo.v24i1.595
- Hernández, R., Hernández, C., y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación* 6a Edición. México: McGraw Hil.
- León, G., Ososio, R., y Matiz, G. (2015). Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de acetaminofén 500 mg disponibles en el mercado colombiano. *Revista Cubana de Farmacia*, 11. doi:2015;49(4):630-640
- Lozano, C., Córdoba, D., y Córdoba, M. (2012). *Manual de Tecnología farmacéutica*. Elsevier España, 456.
- Machuca Chiguano, A. P., y Yépez Fajardo, J. A. (2009). Diseño, Construcción y Experimentación de un Viscosímetro Saybolt y Desarrollo de un Sistema de Control Temperatura en Cascada para el Laboratorio de Fluidos de la Facultad de Mecánica. Tesis de grado, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba. Obtenido de dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/264/3/15T00412.pdf
- Martínez, E., Camacho, I., y Gracia, Y. (2010). Evaluación in-vitro de doce marcas de comprimidos de ciprofloxacino que se comercializan en el mercado mexicano. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 8. Recuperado el 18 de Septiembre de 2018, de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57916060006>
- Matiz, G., Rodríguez, E., y Osorio, R. (2017). Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de marcas comerciales y multifuente de tabletas de ibuprofeno en el mercado colombiano. *Revista Colombiana de Ciencias Químicas y Farmacéuticas* 46(1), 23. doi:10.15446/rcciquifa.v46n1.67291

- Matiz, G., Trujillo, M., y Pérez, D. (2018). Estudio de intercambiabilidad in vitro de diferentes marcas de tabletas de diclofenaco sódico del mercado colombiano. *Biomédica* 38(4), 33. doi:10.7705/biomedica.v38i4.3988
- Méndez-Sánchez, A. F., Pérez-Trejo, L., y Mercado, A. P. (2010). Determinación de la viscosidad de fluidos newtonianos y no newtonianos (una revisión del viscosímetro de Couette). *Latin-American Journal of Physics Education*, 245. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3695964>
- Organización Mundial de la Salud. (2016). Sistema de gestión de la calidad en el laboratorio. Francia: Organización Mundial de la Salud. Obtenido de <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/252631/9789243548272-spa.pdf;jsessionid=35637597389E335A2324602721502707?sequence=1>
- Ortega, f., Salcedo, E., y Arrieta, R. (2015). Efecto de la temperatura y concentración sobre las propiedades reológicas de la pulpa de mango variedad Tommy Atkins. *Revista ION*, 14. doi:10.18273/revion.v28n2-2015007
- Ortiz, A., López-Villa, A., Medina, A., e Higuera, F. (2009). Formación de burbujas en líquidos viscosos contenidos en conos y cilindros. *Revista Mexicana De Física*, 14. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf//rmf/v55n3/v55n3a3.pdf>
- Pérez, T., Rodríguez, Y., y Morales, I. (2011). Comportamiento reológico y extensibilidad de una formulación semisólida a partir del extracto acuoso de *Rhizophora magle* L. *Tecnología ,Ciencia ,Educación*26(2), 6. Recuperado el 18 de septiembre de 2018, de <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48221175003>
- Pharmacopeia, U. S. (2015). *Farmacopea de los Estados Unidos de América USP 38 NF 33*. Estados Unidos: United States Pharmacopeia,2015.
- Salud, O. P. (2005). *Manual de Mantenimiento para Equipo de Laboratorio*. Washington D.C: Organización Mundial de la Salud. Recuperado el 19 de septiembre de 2018, de http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28491/9275325901_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Sánchez, G., Vial, C., y Moraga, N. (2002). Estudio de Fluidos no Newtonianos con los Métodos. Revisar esto en azul, que no debe ir en completa mayúscula y creo que hay palabras repetidas en el título. *Revista Facultad de Ingeniería, U.T.A. (Chile)*. V.10, 13. doi:10.4067/S0718-13372002001000004
- Schmidt, H., y Ruffo, V. (2014). Evaluación reológica y sensorial de espesantes domésticos en diferentes líquidos como alternativa en la disfagia. *Brazilian Journal of Food Technology*, 7. doi:10.1590/1981-6723.3714
- Villar, J. (2017). Factores que afectan a la compresión de comprimidos. Universidad de Sevilla, 44. Obtenido de <https://idus.us.es/xmlui/bitstream/handle/11441/66472/Villar%20Alvez%2c%20Julieta.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Yugsi, E., y Lara, N. (2009). Desarrollo de una nueva prueba instrumental de reología para evaluar la viscosidad en miel de panela y jarabes de azúcar a diferentes concentraciones. Instituto Nacional Autonomo de Investigaciones Agropecuarias, 19.

Apéndices

Apéndice A. Reglamento para el uso del laboratorio de química de la U.I.A

REGLAMENTO PARA EL USO DEL LABORATORIO DE QUÍMICA

- Localizar los dispositivos de seguridad, extintores, lavajos, ducha de seguridad, salidas de emergencias. La zona de seguridad del laboratorio está ubicada en el parque bajo techo, en la parte de la salida de vehículos.
- Revisar los afiches de medidas en caso de un posible accidente, que se encuentran visibles en los laboratorios.
- No ingerir alimentos y bebidas.
- **Utilice correctamente la vestimenta de seguridad requerida. En caso de portar vestimenta inadecuada (Falta de medias altas, de gabacha, gafas de seguridad, zapatos que cubran totalmente el pie), se le notificará que debe retirarse del laboratorio. La seguridad el estudiante es primero.**
- Las personas que usan cabello largo deberán recogerlo con cola (Hombre o mujer).
- Trabajar de manera ordenada y seria en el laboratorio, mantener mesas y/o áreas de trabajo limpias y ordenadas. Anótese en las bitácoras para uso de los equipos del laboratorio.
- No deben de ingresar al laboratorio personas ajenas a las matriculadas en el curso.
- Asegúrese de desechar los residuos químicos en los recipientes debidamente identificados **DEBAJO DE LAS CAPILLAS DE GAS**, no deseche residuos en las pilas, tanto químicos como residuos biodegradables como cascaras o hojas.
- En caso de causar algún daño o en caso de fallo en equipos o instrumentos deberán informarlo inmediatamente a los encargados del laboratorio y de resultar responsables, hacerse cargo de la reparación de los mismos.
- En caso de quebrar algún instrumento debe cancelar el precio total del mismo en su próxima matrícula, este cobro se realizará por medio de boleta.
- En caso de no reportar el daño en los instrumentos, el costo total del mismo deberá asumirlo el grupo, la Dirección de Carrera, notificará las disposiciones a seguir.
- Utilice correctamente los reactivos químicos dispuestos para su práctica, asegúrese de que estén bien cerrados y no los mezcle ni desordene. En caso de derrame informe a los encargados del laboratorio.
- En caso de necesitar algún material adicional, informe al personal del laboratorio.
- Los reactivos químicos siempre deben quedar en la mesa de reactivos donde los encontraron, no en balanzas ni cuarto de equipos. En caso de encontrar reactivos fuera de su lugar, se le notificará al profesor y a la dirección de carrera en caso de que persista la situación *(En especial los cursos de Industrial)*.

- Revise la cristalería asignada, sino está conforme con la cristalería asignada, repórtelo inmediatamente. Cualquier cristalería que sufra daños bajo su responsabilidad será cobrada, y a pagar en su próxima matrícula. Regrese la cristalería limpia.
- El préstamo de gabachas o lentes de seguridad, es exclusivamente para estudiantes del laboratorio de química.
- **EL ESTUDIANTE QUE NO CUMPLA CON ESTAS DISPOSICIONES DE SEGURIDAD SERÁ RETIRADO DEL LABORATORIO, CON AVISO PREVIO A LA DIRECCIÓN DE CARRERA.**

EN CASO DE ACCIDENTE:

El laboratorio de química es un lugar con posibles riesgos de accidente, cuide su salud y la de sus compañeras, trabaje de manera ordenada, No juegue ni corra, acate las recomendaciones y No realice ninguna acción innecesaria sin consultar.

- ✚ Informe inmediatamente al profesor y personal del laboratorio.
- ✚ Siga los procedimientos de "EN CASO DE ACCIDENTES" que se encuentra visiblemente en los laboratorios, asesorados por el personal del laboratorio que se encuentra capacitado para atención de emergencias.
- ✚ Mantenga la calma, y espere a la unidad médica, para ser trasladados al centro médico más cercano, en caso de ser necesario.

USO DE LOS CASILLEROS

- ✓ Ningún estudiante puede ingresar al laboratorio con bolsos, bultos, únicamente con los materiales necesarios.
- ✓ Cada uno de los estudiantes puede hacer uso de los casilleros en el turno del laboratorio matriculado. Terminada la práctica, cada estudiante debe retirar sus pertenencias, de manera que el espacio quede habilitado para el siguiente curso/ estudiante, caso contrario el laboratorio de química está autorizado en cortar candados y no está obligado a reponer, ya que, es responsabilidad de cada estudiante desocupar el casillero.
- ✓ A cada estudiante se le asignará un número de casillero, para cada curso. Recomendación anote su número de casillero en la bitácora del curso.
- ✓ El tiempo de uso del casillero es ÚNICAMENTE en el turno matriculado.
- ✓ Cada estudiante debe portar su candado, de lo contrario queda bajo su responsabilidad el cuidado de sus pertenencias.
- ✓ El laboratorio de química no se hace responsable por objetos perdidos u olvidados.

Hoja de cotejo

Equipo: VISCOSÍMETRO

Encargado de la aplicación: _____

Estudiante _____ Profesor _____ Asistente de laboratorio _____ Otro usuario _____

Indicador	SÍ	NO
Ajusta el nivel del viscosímetro		
Conecta el equipo a la corriente		
Instala el marco protector		
Selecciona el rotor utilizado para medir la viscosidad		
Activa el interruptor de encendido		
Selecciona número de rotor indicado en la pantalla		
Presiona el botón hacia abajo para cambiar las velocidades de rotación		
Gira la perilla del pedestal y lo baja lentamente		
Sumerge el líquido a medir hasta la marca del rotor para que esté al mismo nivel con el líquido		
Verifica que la muestra está libre de burbujas		
Verifica que durante todo el tiempo de medición de la viscosidad, la temperatura se mantenga constante		
Presiona el botón OK para medición		
Realiza la medición de viscosidad a		

la tercera vuelta		
Utiliza un beaker adecuado y la cantidad de muestra adecuada (600 mL)		
En la medición, el porcentaje de torque está entre el 75% y el 95%		
Realiza la limpieza del viscosímetro y accesorios adecuadamente		
Guarda los accesorios en la valija del equipo		

Observaciones: _____

Hoja de cotejo

Equipo: DURÓMETRO

Encargado de la aplicación: _____

Estudiante _____ Profesor _____ Asistente de laboratorio _____ Otro usuario _____

Indicador	SÍ	NO
Enciende el equipo		
Realiza el ajuste a cero		
Coloca la tableta en la plataforma		
Verifica si la tableta posee ranura		
Gira la perilla aplicando la fuerza para quebrar la tableta		
Anota el resultado reflejado en la pantalla del equipo		
Analiza como mínimo muestras de 6 tabletas		
Entre cada determinación elimina de la zona de prueba los restos de tableta		
Desconecta el equipo antes de limpiarlo profundamente (limpieza final)		
Limpia el equipo con una toalla que no desprenda pelusa y ligeramente humedecido con agua potable.		

Observaciones: _____

Hoja de cotejo

Equipo: FRIABILIZADOR

Encargado de la aplicación: _____


Estudiante _____ Profesor _____ Asistente de laboratorio _____ Otro usuario _____

Indicador	SÍ	NO
Verifica que el equipo esté conectado a una fuente de poder		
Presiona el interruptor de encendido		
Retira el tambor del eje de rotación y abre la cubierta para colocar la muestra		
Coloca los tambores en su lugar respectivo*		
Coloca eje de nivel y bloquea los pernos		
Presiona el botón de inicio		
Saca su muestra y determina el resultado de friabilidad		
Limpia adecuadamente el friabilizador		
El tambor queda visiblemente limpio		

Nota:*Se tiene que conservar siempre la orientación y el orden de la tuerca.

Observaciones: _____

Apéndice C. Instructivos de uso para el viscosímetro digital serie NDJ-5S, durómetro modelo LIH-1 y friabilizador modelo LIC-2 del laboratorio de la U.I.A

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 1 de 13
	Reemplaza a: Ninguno

1. OBJETIVO

Establecer los pasos a seguir para el correcto uso del viscosímetro digital serie ND-5S del Laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas, conforme a lo establecido por las Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes.

2. ALCANCE

Este instructivo aplica todas las pruebas o prácticas de laboratorio que requieran del uso del viscosímetro digital serie NDJ5S de Laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas.

3. RESPONSABILIDADES

3.1 Estudiantes: realizar la prueba o práctica de laboratorio implementando el uso de este instructivo.

3.2 Profesor: implementar y velar por el cumplimiento de este instructivo.

3.3 Jefe o Coordinador del laboratorio: garantizar el cumplimiento de este instructivo.

4. DEFINICIONES

4.1 Medidor de viscosidad: son instrumentos de medición para determinar la resistencia, también denominada como *viscosidad*, de diferentes líquidos, subconjunto de reómetros que miden únicamente un flujo de corte constante y la viscosidad newtoniana correspondiente. (USP 38, 2015, p. 1914).

4.2 Rotores (Spindle): permiten al usuario seleccionar las condiciones más adecuadas según la viscosidad del líquido a analizar.

4.3 Torque: fuerza que actúa sobre un rotor cuando esta rota a una velocidad angular constante o velocidad de rotación; proporciona una medida de la resistencia del líquido a fluir, pero a menudo esto se describe como una viscosidad aparente. (USP 38, 2015, p. 734).


5. MATERIALES

5.1 Para uso y limpieza del equipo

5.1.1 Beaker de 250 mL.

5.1.2 Beaker de 600 mL.

5.1.3 Agua destilada.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 2 de 13
	Reemplaza a: Ninguno

5.1.4 Jabón neutro para cristalería.

5.1.5 Papel toalla o paño.

5.1.6 Pañuelo desechable.

5.2 Otros materiales y equipos

5.2.1 Los establecidos en la práctica de laboratorio

6. CONSIDERACIONES ESPECIALES Y SUS JUSTIFICACIONE

6.1 A pesar de que es un equipo que se adquirió nuevo de fábrica y sus especificaciones permiten cumplir el objetivo para el cual fue adquirido, su diseño es muy básico y utiliza tecnología que en la actualidad ya no se emplea en equipos más modernos. A continuación, se citan varias recomendaciones:

6.1.1 Sea cuidadoso al instalar y desinstalar el rotor. Cuando instale y desinstale, usted debe operar elevando el perno de unión suavemente. No lo fuerce. No permita que el rotor reciba la fuerza horizontalmente, para prevenir que el rotor sea doblado.

6.1.2 Usted debe mantener el pedestal en sus manos cuando suba y baje, para prevenir que caiga debido al peso muerto.

6.1.3 Después de cambiar el rotor, usted debe ingresar el nuevo número de rotor. El rotor que es usado y cambiado debe ser limpiado primero y luego colocado en el pedestal del rotor. No deje el rotor en el medidor y límpiolo.

6.1.4 Cuando el líquido sea cambiado, usted debe limpiar el rotor y el marco protector del rotor, para evitar el error causado por el líquido intermezclado para mediciones.


6.1.5 El medidor de viscosidad está emparejado con el rotor. No combine varios medidores de viscosidad con los rotores.

6.1.6 Después de instalar el rotor, usted no debe girarlo mucho en caso de que no haya líquido para prevenir que se dañe.

6.1.7 En los siguientes puntos usted debe prestar atención para datos más precisos

6.1.7.1 Controle la temperatura del líquido a medir de manera más precisa.

6.1.7.2 Mantenga la uniformidad del líquido.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
	Página: 3 de 13
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

6.1.7.3 Cuando mida, el rotor estará colocado en el centro del recipiente y el marco protector del rotor debe ser instalado.

6.1.7.4 Asegúrese de que esté limpio y con el grado de movimiento.

6.1.7.5 Cuando mida la viscosidad baja, No.1 del rotor es elegido, y No. 4 del rotor para alta viscosidad.

6.1.7.6 Los dedos de las manos deben estar limpios para presionar la pantalla táctil.

7. PROCEDIMIENTO

7.1 Instale el medidor de viscosidad en el lugar de trabajo. (Véase la figura 1).

Figura 1. Ubicación del equipo en un lugar estable



Nota: Elaboración propia. (2019).

7.2 Ajuste el nivel del viscosímetro con ayuda de los tornillos ubicados en la base del soporte, hasta que la burbuja, o nivel localizado en la parte superior del viscosímetro, esté en el centro del círculo. (Véase la figura 2).


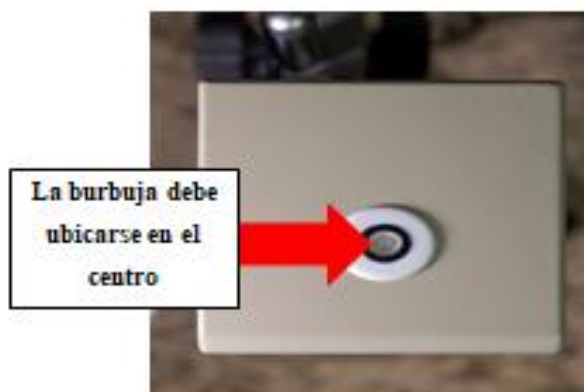
Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 4 de 13
	Reemplaza a: Ninguno

Figura 2. Ajuste del nivel del equipo



Nota: Elaboración propia. (2019).

7.3 Conecte el cordón eléctrico y verifique la posición del interruptor de encendido/apagado ubicado en la parte posterior del equipo, y espere 10 minutos antes de ejecutar.


7.4 No encienda el equipo todavía.

7.5 Seleccione el rotor utilizado para medir la viscosidad. (Véase la figura 3).

Figura 3. Rotores del equipo



Nota: Elaboración propia. (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 5 de 13
	Reemplaza a: Ninguno

7.6 Proceda a instalarlo (gire a la izquierda para instalar a la derecha para desinstalar) sosteniendo el soporte para el rotor.

7.7 Encienda el equipo con el interruptor ubicado en la parte posterior derecha. (Véase la imagen 4).

Figura 4. Ubicación del interruptor del equipo



Nota: Elaboración propia. (2019).

7.8 En la pantalla seleccione el número de rotor; el número mostrado de rotor en la pantalla será cambiado una vez presionando el botón con las flechas amarillas de los lados izquierdo o derecho (<, >), los cuales circularán entre 1 → 2 → 3 → 4 → 0 →. La entrada estará terminada cuando el número del rotor seleccionado sea mostrado en la pantalla. (Véase la figura 5).


Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 6 de 13
	Reemplaza a: Ninguno

Figura 5. Flechas de movimiento hacia los lados (cambia números de rotor y velocidades)



Nota: Elaboración propia (2019).

- 7.9 Al posicionarse en cada una de las flechas amarillas de hacia arriba y abajo (\uparrow , \downarrow), lo llevará a las siguientes pantallas, que es donde se cambian los parámetros.
- 7.10 Posteriormente, al presionar el botón hacia abajo con las flechas amarillas, aparecerá en la pantalla la elección de velocidad de rotación: la velocidad mostrada del rotor en la pantalla cambiará una vez que presione el botón de izquierda o derecha (\leftarrow , \rightarrow) y circulará en el límite de velocidad especificada entre 6.0 \rightarrow 12.0 \rightarrow 30.0 \rightarrow 60.0 \rightarrow AUTO. La selección de la velocidad de rotación terminará cuando la velocidad del rotor seleccionado sea mostrada en la pantalla. (Véase la figura 6).


Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
	Página: 7 de 13
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

Figura 6. Flechas de movimiento para cambiar parámetros



Nota: Elaboración propia. (2019).

- 7.11 Gire la perilla del pedestal ubicada a la izquierda del equipo; el medidor de viscosidad bajará lentamente y el rotor se sumergirá en el líquido, que será medido hasta la marca del rotor para que esté al mismo nivel con el líquido. (Véanse las figuras 7 y 8). Sostenga el equipo mientras se introduce en la muestra, para evitar la caída por peso muerto.

Figura 7. Ubicación de la perilla del pedestal


Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
	Página: 8 de 13
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno



Nota: Elaboración propia. (2019.)

Nota: La muestra debe estar libre de burbujas para asegurar una lectura precisa; además, la temperatura de medición de las cremas es de 30 °C; debe cerciorarse de que, durante todo el tiempo de medición de la viscosidad, la temperatura se mantenga constante a 30 °C. Asimismo, la temperatura de medición de las suspensiones es de 25 °C; debe cerciorarse de que, durante todo el tiempo de medición de la viscosidad, la temperatura se mantenga constante a 25 °C. Si la temperatura está por debajo de estos valores, se debe calentar la muestra en un baño maría por aparte hasta alcanzar la temperatura de medición requerida. En caso contrario, si la temperatura de la muestra está por encima del valor de medición, se debe enfriar la muestra en un baño de hielo por aparte hasta alcanzar la temperatura de medición requerida.

Figura 8. Ubicación de la marca del rotor

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Titulo: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
	Página: 9 de 13
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno



Nota: Elaboración propia (2019).

- 7.12 Utilice un beaker de 500 mL aproximadamente lleno de muestra, para poder medir la viscosidad de las muestras líquidas.

Figura 9. Colocación de la muestra



Nota: Elaboración propia (2019.)

- 7.13 Quédese en la posición del parámetro de revoluciones y presione el botón para medición (OK). Usted puede medir el valor de viscosidad del rotor en la velocidad de rotación actual y la marca del porcentaje de torque al mismo tiempo. (Véase la figura 10).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 10 de 13
	Reemplaza a: Ninguno


Figura 10. Ubicación del botón OK en el equipo



Nota: Elaboración propia. (2019).

- 7.14 Realice la medición de viscosidad a la tercera vuelta cuando los parámetros se estabilicen.
- 7.15 Al realizar una medición el porcentaje de torque debe estar entre 75% y 95%, considerando el 85% como el valor ideal del torque al momento de realizar la medición de la viscosidad en la muestra.
- 7.16 En el curso de la medición, si usted necesita cambiar el rotor, puede presionar el botón RESET dos veces para parar el rotor directamente. En este momento, el rotor se detiene y el medidor de viscosidad aun estará energizado. Después de que el rotor sea cambiado, usted puede continuar midiendo como en los procedimientos 7.5 - 7.15 antes mencionados. (Véase la figura 11).

Figura 11. Ubicación del botón RESET en el equipo

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
	Página: 11 de 13
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno




Nota: Elaboración propia (2019).

7.17 Limpieza del viscosímetro

- 7.17.1 Apague el equipo, presionado el interruptor de encendido/apagado.
- 7.17.2 Recoja la muestra y desinstale los accesorios.
- 7.17.3 Limpie la pantalla táctil con un pañuelo desechable seco, eliminando las huellas.
- 7.17.4 Si hubo derrame de muestra en la parte externa del equipo, limpie con un paño humedecido con agua purificada y jabón neutro para cristalería. Pase nuevamente el paño humedecido con agua purificada hasta eliminar los restos de jabón.

7.18 Limpieza de los accesorios

- 7.18.1 Para la limpieza de los ejes, utilice papel toalla para eliminar la muestra, sin utilizar fuerza excesiva para no marcar los ejes.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo ,2019
	Página: 12 de 13
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

7.18.2 Finalmente, limpie con un papel toalla humedecido con agua purificada o con alcohol 95%, según sea necesario.

7.18.3 Limpie los rotores sin dejar ningún tipo de residuo en ellos.

7.18.4 Seque con un papel de toalla seco y guarde en la valija correspondiente.

8. DOCUMENTOS RELACIONADOS

8.1 Manual de uso del fabricante del equipo.

9. ANEXO

9.1 Prueba de viscosidad.

9.2 Visión general del equipo.

10. BIBLIOGRAFÍA

Pharmacopeia, U. S. (2015). *Farmacopea de los Estados Unidos de América USP 38 NF 33*. Estados Unidos: United States Pharmacopeia, 2015.

ANEXOS

9.1 Prueba de viscosidad

Las pruebas de viscosidad se pueden medir por la fuerza (torque) que actúa sobre un rotor cuando esta rota a una velocidad angular constante o velocidad de rotación en un líquido. Los reómetros o viscosímetros rotatorios se usan para medir la viscosidad de fluidos newtonianos y no newtonianos. Dada la dependencia de la viscosidad con respecto a la temperatura, la temperatura de la sustancia que se está midiendo se debe controlar dentro de $\pm 0,1^\circ$, a menos que se especifique algo distinto en la monografía individual. (USP 38, 2015, p. 733).

Para la medición de la viscosidad se emplean distintos viscosímetros, que se detallarán seguidamente en este documento, en los que se emplean métodos diferentes, ya sean rotatorios, capilares o de bola rodante. Los aparatos, que detectan la viscosidad de diferentes fluidos, se utilizan sobre todo en laboratorios, pero también son necesarios en procesos de control para ayudar en el control de dichos procesos. Existen diferentes tipos de viscosímetro para determinar la viscosidad.

9.2 Visión general del viscosímetro digital NDJ-5S


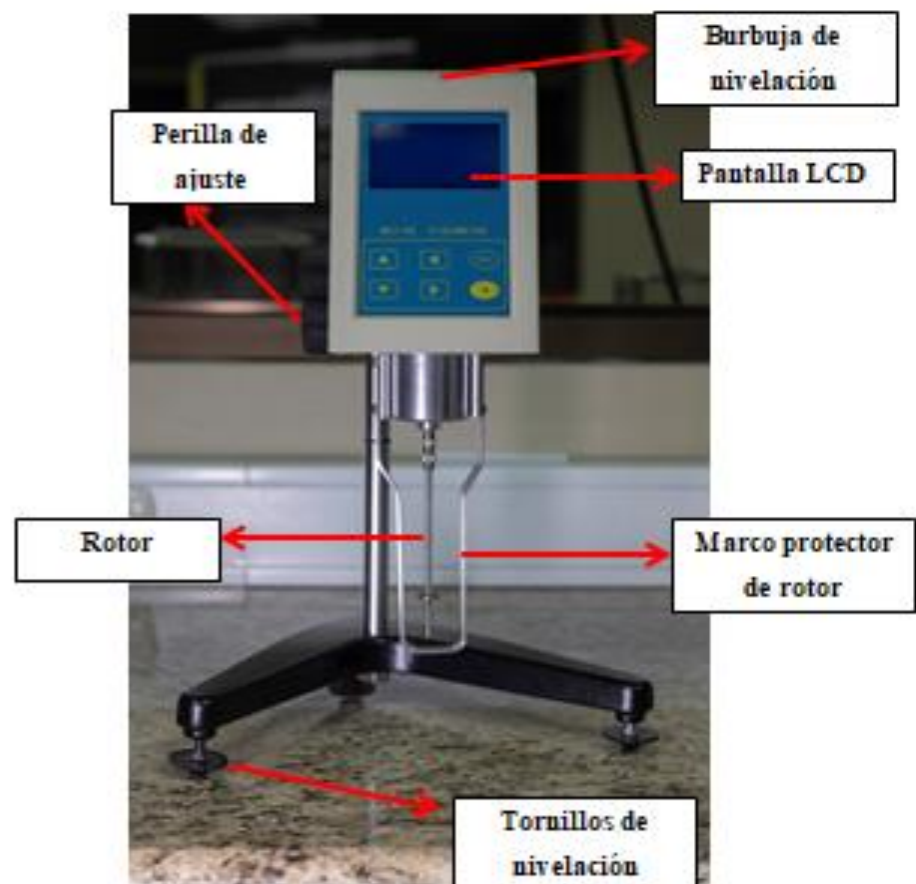

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del viscosímetro digital serie NDJ-5S	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 13 de 13
	Reemplaza a: Ninguno

Figura 12. Visión general del viscosímetro digital NDJ-5S



Nota: Elaboración propia. (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 1 de 8
	Reemplaza a: Ninguno

1. OBJETIVO

Establecer los pasos a seguir para el correcto uso del durómetro modelo LIH-1 del Laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas, conforme a lo establecido por las Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes.

2. ALCANCE

Este instructivo aplica todas las pruebas o prácticas de laboratorio que requieran del uso del durómetro modelo LIH-1 de Laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas.

3. RESPONSABILIDADES

3.1 Estudiantes: realizar la prueba o práctica de laboratorio implementando el uso de este instructivo.

3.2 Profesor: implementar y velar por el cumplimiento de este instructivo.

3.3 Jefe o Coordinador del laboratorio: garantizar el cumplimiento de este instructivo.

4. DEFINICIONES

4.1 Fuerza de ruptura: es la fuerza requerida para que se fracturen (es decir, se rompan) en un plano específico. Por lo general las tabletas se colocan entre dos platinas, una de las cuales se mueve para aplicar suficiente fuerza a la tableta hasta ocasionar su fractura; dicha resistencia de la tableta sirve a la vez como criterio para conducir el desarrollo del producto y como una especificación de control de calidad. (USP 38, 2015, p. 1567).

4.2 Platinas: las platinas deben ser paralelas. Sus caras deben estar pulidas y rectificadas con precisión en forma perpendicular a la dirección del movimiento. La perpendicularidad se debe mantener durante el movimiento de la platina y el mecanismo debe estar libre de cualquier desplazamiento por flexión o torsión a medida que se aplica la carga. (USP 38, 2015, p. 1568).

5. MATERIALES

5.1 Materiales y equipos

5.1.1 Los establecidos en la práctica de laboratorio.

5.1.2 Papel toalla.

5.1.3 Cepillo suave.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Titulo: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 2 de 8
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

6. CONSIDERACIONES ESPECIALES Y SUS JUSTIFICACIONES

6.1 A pesar de que es un equipo que se adquirió nuevo de fábrica y sus especificaciones permiten cumplir el objetivo para el cual fue adquirido, su diseño es muy básico y utiliza tecnología que en la actualidad ya no se emplea en equipos más modernos. A continuación, se citan varias recomendaciones:

- 6.1.1 Mantener el equipo en un lugar firme
- 6.1.2 Asegúrese de que el dispositivo esté debidamente, limpio y conectado al flujo eléctrico; de no estar conectado verifique que el dispositivo esté apagado (off) y conéctelo.
- 6.1.3 Encienda el equipo y espere al menos 20 minutos a que este se calibre a la temperatura de trabajo antes de proceder a realizar la prueba.

7. PROCEDIMIENTO

7.1 Encienda el equipo accionando el interruptor ubicado en la parte posterior izquierda. (Véase la figura 1).

Figura 1. Ubicación del interruptor del equipo



Nota: Elaboración propia (2019).

7.2 Comenzar el ajuste a cero, con la perilla de regulación ubicada en la parte posterior derecha. (Véase la figura 2).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 3 de 8
	Reemplaza a: Ninguno

Figura 2. Ubicación de la perilla de regulación




Nota: Elaboración propia (2019).

7.3 Si la tableta posee ranura funcional: se orientan con las ranuras paralelas a las caras de la platina, tal como se describe a continuación:

7.3.1.1 Tableta de forma redonda. La ranura debe ir hacia arriba; la tableta debe hacer contacto con la barra fija o barra más pequeña y verificar que la ranura quede de forma perpendicular a la barra que ejerce la presión. La compresión se debe producir a través del diámetro de la tableta, como se muestra en la figura 3.

Figura 3. Ubicación de la tableta de forma redonda con ranura para la prueba de fuerza de ruptura

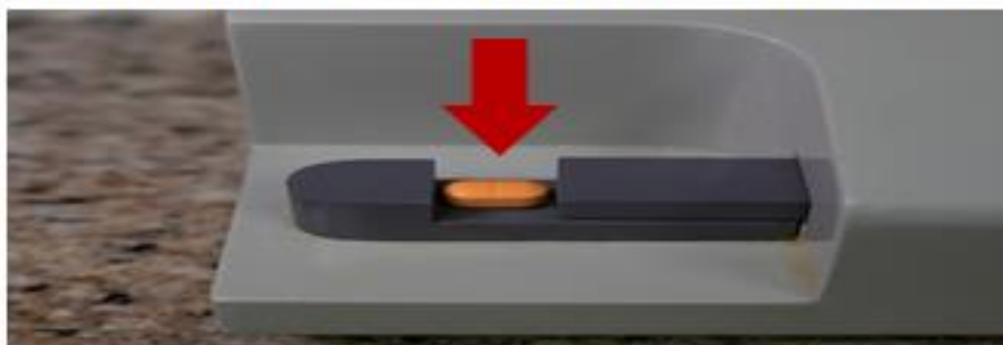


Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 4 de 8
	Reemplaza a: Ninguno

Nota: Elaboración propia (2019).

7.3.1.2 Tableta de forma capsular. La tableta se coloca de forma que su extremo quede en contacto con la superficie de la barra fija, como se muestra en la figura 4.

Figura 4. Ubicación de la tableta de forma capsular para la prueba de fuerza de ruptura



Nota: Elaboración propia (2019).


7.3.2 Si no posee ranura, colóquela en la plataforma: la orientación de la tableta es inequívoca. (Véase la figura 5).

Figura 5. Ubicación de la tableta de forma redonda para la prueba de fuerza de ruptura



Nota: Elaboración propia (2019).

7.4 Coloque la tableta en la plataforma de pruebas.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 5 de 8
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

7.5 Con la perilla situada al lado derecho del equipo, gire hacia abajo ejerciendo la fuerza de ruptura necesaria para quebrar la tableta. (Véase la figura 6).

Figura 6. Ubicación de la tableta de forma redonda para la prueba de fuerza de ruptura




Nota: Elaboración propia, (2019).

7.6 Una vez quebrada la tableta proceda a anotar el resultado reflejado en la pantalla del equipo, cuyo valor está expresado en kilogramos – fuerza (kgf). (Véase la figura 7).

Figura 7. Resultado reflejado en la pantalla del equipo



Nota: Elaboración propia, (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 6 de 8
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

7.7 El equipo, cuando termina la prueba, lanza un pitido indicando su finalización.

7.8 Con el fin de conseguir la suficiente precisión estadística para la determinación de la fuerza de ruptura promedio, se deben analizar como mínimo muestras de 6 tabletas.

7.9 Limpieza del durómetro

7.9.1 Entre cada determinación se deben eliminar de la zona de prueba los restos de tabletas, para lo cual limpie utilizando un cepillo suave.

7.9.2 Una vez finalizada la jornada se debe realizar una limpieza más profunda al equipo, para lo cual se debe desconectar antes de limpiarlo.

7.9.3 Limpie la carcasa con una toalla que no desprenda pelusa y ligeramente humedecida con agua potable.

Nota: No utilice una toalla demasiado humedecida para limpiar el instrumento. El líquido podría entrar en el instrumento y causar daños.

8. DOCUMENTOS RELACIONADOS

8.1. Manual de uso del fabricante del equipo.

9. ANEXOS

9.1 Prueba de fuerza de ruptura.

9.2 Visión general del equipo.

10. BIBLIOGRAFÍA


Pharmacopeia, U. S. (2015). *Farmacopea de los Estados Unidos de América USP 38 NF 33*. Estados Unidos: United States Pharmacopeia, 2015.

Matiz, G., Rodríguez, E. y Osorio, R. (2017). Estudio comparativo de la calidad biofarmacéutica de marcas comerciales y multifuente de tabletas de ibuprofeno en el mercado colombiano. *Revista Colombiana de Ciencias Químicas y Farmacéuticas* 46(1), 23. doi:10.15446/rcciquifa.v46n1.67291

León, G., Ososio, R. y Matiz, G. (2015). Estudio biofarmacéutico comparativo de tabletas de acetaminofén 500 mg disponibles en el mercado colombiano. *Revista Cubana de Farmacia*, 11. doi:2015;49(4):630-640

ANEXOS

9.1 Prueba de fuerza de ruptura

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 7 de 8
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

En la literatura, la fuerza de ruptura de las tabletas se conoce comúnmente como *dureza*; sin embargo, el uso de este término se presta a confusiones. En la ciencia de materiales, el término *dureza* se refiere a la resistencia de una superficie a la penetración o la hendidura con un indentador pequeño. Más aún, el término *resistencia* en esta aplicación podría cuestionarse, porque en Física se usa con frecuencia para describir una tensión (por ejemplo, resistencia a la tracción). Por lo tanto, se prefiere el término *fuerza de ruptura*, que se usará en la presente discusión (USP 38, 2015, p. 1568).


Las tabletas son formas farmacéuticas sólidas más comúnmente usadas para farmacéuticos. La fuerza de ruptura de la tableta sirve tanto como un criterio para guiar el desarrollo del producto como una especificación de control de calidad. Las tabletas no deben ser demasiado duras o demasiado suaves; una tableta extremadamente dura podría indicar un potencial de unión excesiva entre los principios activos y los excipientes, lo cual podría evitar la disolución apropiada de la tableta, necesaria para una dosis exacta.

Como lo indican los autores, la fuerza de ruptura es un parámetro crítico a la hora de realizar pruebas de desempeño, como la de disolución:

Al comparar el cambio en los tiempos de desintegración con respecto al incremento en la fuerza de ruptura, si esta última retrasara la desintegración, se observaría una línea con tendencia ascendente de izquierda a derecha, cosa que no ocurre. De la misma manera, si un aumento en los tiempos de desintegración retrasara la velocidad de disolución, debería observarse una línea con pendiente negativa. (Matiz, Rodríguez y Osorio, 2017, p. 19).

Por la misma razón, una tableta más suave podría ser resultado de una unión débil y podría llevar a la desintegración prematura cuando la ingiere el paciente. Una tableta suave podría también astillarse o romperse durante las etapas de proceso en la manufactura, como el recubrimiento y el acondicionado.

El comienzo y grado de las acciones logradas localmente dependen de diversos parámetros de un desintegrante, tales como su naturaleza química y su distribución de tamaño y

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Uso y limpieza del durómetro modelo LIH-1	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 8 de 8
	Reemplaza a: Ninguno

forma de partícula, así como de algunos parámetros importantes de las tabletas, tales como fuerza de ruptura y porosidad.

Al comparar los resultados de fuerza de ruptura, friabilidad y desintegración; se nota que existe una relación directa entre estas pruebas biofarmacéuticas ya que, aquellas marcas que presentaron una fuerza de ruptura elevada, debido posiblemente a la fuerza de compresión de la máquina tableteadora, presentaron un porcentaje de pérdida de peso bajos; puesto que mientras más compactos se encuentren los gránulos que conforman las tabletas más difícil será que esta pierda peso; por lo tanto estas tabletas son más resistentes al desgaste y a la abrasión durante los procesos de fabricación, distribución y uso; sin embargo esos resultados en ocasiones influyen negativamente sobre la velocidad de desintegración, obteniéndose tiempos de disgregación elevados lo que puede influir en una tardía liberación del principio activo en el Tracto Gastrointestinal. (León, Ososio, y Matiz, 2015, p. 9)

9.2 Visión general del equipo

Figura 8. Visión general del durómetro modelo LIH-1



Nota: Elaboración propia. (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 1 de 10
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

1. OBJETIVO

Establecer los pasos a seguir para el correcto uso del friabilizador modelo LIC-2 del Laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas, conforme a lo establecido por las Buenas Prácticas de Laboratorio vigentes.

2. ALCANCE

Este instructivo aplica todas las pruebas o prácticas de laboratorio que requieran del uso del friabilizador modelo LIC-2 de Laboratorio de Química de la Universidad Internacional de las Américas.

3. RESPONSABILIDADES


- 3.1 Estudiantes: realizar la prueba o práctica de laboratorio implementando el uso de este instructivo.
- 3.2 Profesor: implementar y velar por el cumplimiento de este instructivo.
- 3.3 Jefe o Coordinador del laboratorio: garantizar el cumplimiento de este instructivo.

4. DEFINICIONES

- 4.1 Friabilidad: el procedimiento de prueba se aplica a la mayoría de las tabletas comprimidas sin cubierta. La friabilidad determina la capacidad de las tabletas para soportar las tensiones mecánicas y su resistencia a la formación de astillas y a la abrasión en la superficie. La prueba empleada con frecuencia para medir la capacidad de las tabletas para resistir fuerzas mecánicas consiste en ponerlas a rotar en un cilindro rotatorio, con el fin de determinar su resistencia a las desportilladuras y a la abrasión de su superficie. El porcentaje de pérdida de peso después de la rotación se conoce como friabilidad de las tabletas. (USP 38, 2015, p. 1567).

5. MATERIALES

- 5.1 Materiales y equipos
 - 5.1.1 Los establecidos en la práctica de laboratorio.
 - 5.1.2 Papel toalla.
 - 5.1.3 Agua destilada.
 - 5.1.4 Jabón.
 - 5.1.5 Esponja.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 2 de 10
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

6. CONSIDERACIONES ESPECIALES Y SUS JUSTIFICACIONES

6.1 A pesar de que es un equipo que se adquirió nuevo de fábrica y sus especificaciones permiten cumplir el objetivo para el cual fue adquirido, su diseño es muy básico y utiliza tecnología que en la actualidad ya no se emplea en equipos más modernos. A continuación, se citan varias recomendaciones:

- 6.1.1 Mantenga el equipo en un lugar firme.
- 6.1.2 Asegúrese de que el dispositivo esté debidamente limpio y conectado al flujo eléctrico; de no estar conectado verifique que el dispositivo esté apagado (off) y conéctelo; deje el equipo encendido aproximadamente 15 minutos para que el mismo se estabilice.
- 6.1.3 Los datos de tiempo y revoluciones por minuto en la pantalla del friabilizador nunca deben cambiar; siempre mantenerse en 100 R (rotaciones) y 25 RPM (revoluciones por minuto) respectivamente.
- 6.1.4 Los pernos del lado izquierdo y derecho se sujetan al girar hacia delante y se aflojan al girar hacia atrás.
- 6.1.5 No se debe limpiar con Etanol de ningún porcentaje los tambores, debido a que el material del que están hechos se mancha al contacto; por eso solo debe limpiar con jabón líquido y enjuagar con agua potable.
- 6.1.6 Después de la prueba, cada vez limpie las piezas de rotación y asegúrese de que estén secas, para evitar dañar el probador.

7. PROCEDIMIENTO

- 7.1 Primero conecte el equipo a la fuente de poder más cercana.
- 7.2 Presione el interruptor de encendido, ubicado en la parte posterior derecha del equipo, a la posición ON (encendido). (Véase la figura 1).


Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Frigorizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 3 de 10
	Reemplaza a: Ninguno

Figura 1. Ubicación del interruptor del equipo




Nota: Elaboración propia. (2019).

- 7.3 Proceda a soltar con las manos las tuercas o pernos que sostienen los tambores acrílicos a su eje (no requiere utilizar ninguna llave, se puede manipular con la mano). (Véase la figura 2).

Figura 2. Ubicación de los pernos que sostienen los tambores



Nota: Elaboración propia. (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Frisbilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 4 de 10
	Reemplaza a: Ninguno

7.4 Luego retire el tambor del eje de nivel del equipo, apóyelo en la mesa y proceda a levantar la tapa del tambor. (Véase la figura 3).

Figura 3. Ubicación de los ejes de nivel del equipo




Nota: Elaboración propia. (2019).

7.5 Para determinar el tamaño de la muestra, tratamiento, su criterio de aceptación para llevar a cabo la prueba, se define:

Para tabletas con un peso unitario igual o menor a 650 mg, tomar una muestra de tabletas enteras correspondiente lo más cercano posible a 6,5 g. Para tabletas con un peso unitario mayor de 650 mg, tomar una muestra de 10 tabletas enteras. Debe quitarse el polvo de las tabletas cuidadosamente antes de realizar la prueba. Pesar con exactitud la muestra de tabletas y colocarla en el tambor. Hacer girar el tambor 100 veces y retirar las tabletas. Quitar el polvo suelto de las tabletas como se hizo anteriormente y pesar con exactitud. (USP 38, 2015, p. 1567).

7.6 Coloque el material de muestra a analizar, de aproximadamente 6,5 g, y cierre la cubierta o tapa; coloque el tambor en el eje de nivel y bloquee los pernos. (Véase la figura 4).

Figura 4. Colocación de la muestra dentro de los tambores

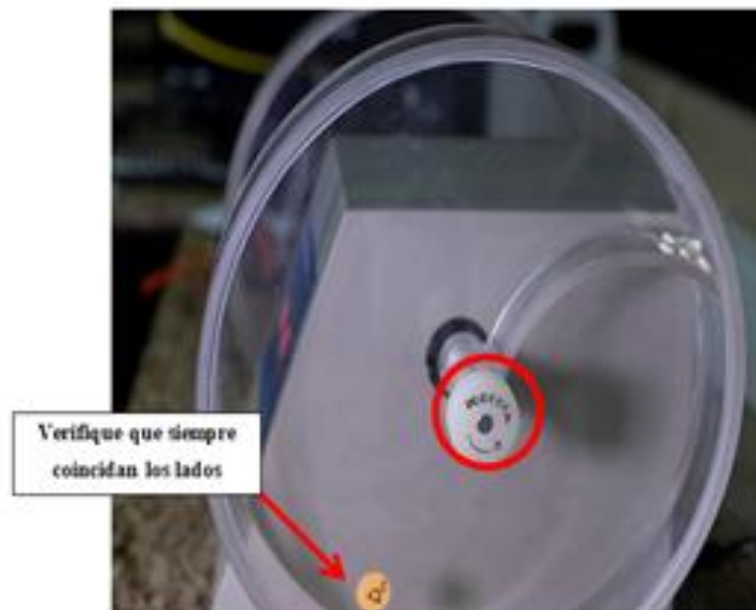
Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Titulo: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 5 de 10
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno




Nota: Elaboración propia. (2019).

7.7 Coloque los tambores en la posición adecuada, ya sea derecha o izquierda. (Véase la figura 5).

Figura 5. Colocación correcta de los tambores y pernos



Nota: Elaboración propia. (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 6 de 10
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

- 7.8 Bloquee los pernos hasta el punto que sea no sea fácil de girarlos con las manos, pero no demasiado.
- 7.9 Una vez que cuenta con su muestra lista y colocada dentro del friabilizador, proceda a dar inicio a la prueba presionando el botón de inicio (START) ubicado en el panel frontal del equipo. (Véase la figura 6).

Figura 6. Ubicación del botón de inicio (START)



Nota: Elaboración propia. (2019).

- 7.10 Espere que transcurran los minutos que establece la prueba; el equipo se detiene automáticamente una vez cumplida la programación. Después de girar a 100R (rotaciones) con una velocidad de 25RPM (revoluciones por minuto), la parte de rotación se detiene y se procede a medir la friabilidad de la muestra. (Véase la figura 7).


Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 7 de 10
	Reemplaza a: Ninguno

Figura 7. Visualización de las tabletas después de la prueba de friabilidad




Nota: Elaboración propia. (2019).

- 7.11 Si tiene que detener la prueba presione el botón RESET, y la prueba se detiene automáticamente. (Véase la figura 8).

Figura 8. Ubicación del botón de RESET



Nota: Elaboración propia. (2019).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 8 de 10
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

7.12 Luego afloje los pernos o tuercas blancas con la mano que sostienen los tambores de acrílico; seguidamente quite los tambores de su eje y levante la tapa del tambor. Proceda a sacar las tabletas del compartimento del tambor y coloque las tabletas en un recipiente para proceder a pesarlas.

7.13 Determine el resultado de friabilidad según se establece en la USP 38, en los criterios de aceptación:

7.13.1 El resultado debe ser menor a 1.0% y las tabletas deben tener una apariencia uniforme; de ser así se acepta la prueba y finaliza (USP 38, 2015, p. 1567).

7.13.2 Si se encuentran tabletas claramente agrietadas, segmentadas, rotas después de la prueba o si la pérdida de peso es mayor que el valor esperado, la muestra no pasa la prueba (USP 38, 2015, p. 1567).

7.14 Limpieza del friabilizador

7.14.1 Limpieza parcial después de cada prueba

7.14.1.1 Una vez realizada la prueba de friabilidad requerida, sacuda la parte interna de los tambores de acrílico con ayuda de una brocha de una pulgada o similar.

7.14.1.2 Luego, con ayuda de una toalla, limpie toda la superficie interna y externa hasta eliminar todo el residuo de polvo. El tambor debe quedar visiblemente limpio, especialmente la parte interna, sin dejar de lado el exterior del mismo.

7.14.1.3 Luego asegúrese de que los tambores queden correctamente colocados.

7.14.2 Limpieza completa: se realizará, al finalizar las labores de la semana o cuando sea necesario por suciedad, lo que con una limpieza parcial no se logra eliminar. El equipo debe quedar limpio y con los tambores de acrílico en sus respectivos ejes.

7.14.2.1 Presione el interruptor verde de apagado, ubicado en la parte de atrás del equipo a la posición OFF (apagado), y luego desconecte el equipo de la fuente de energía.

7.14.2.2 Desatornille manualmente los tambores de los ejes del equipo y llévelos al área de lavado, y con la ayuda de una esponja humedecida con espuma de jabón, realice fricciones suaves sobre las superficies internas y externas del mismo.

7.14.2.3 Seque los tambores con una toalla y colóquelos nuevamente en sus respectivos ejes en el equipo.

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
	Página: 9 de 10
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Reemplaza a: Ninguno

8. DOCUMENTOS RELACIONADOS

8.1. Manual de uso del fabricante del equipo.

9. ANEXOS

9.1 Prueba de friabilidad.

9.2 Visión general del friabilizador modelo LIC-2

10. BIBLIOGRAFÍA


Pharmacopeia, U. S. (2015). *Farmacopea de los Estados Unidos de América USP 38 NF 33*. Estados Unidos: United States Pharmacopeia, 2015.

ANEXOS

9.1 Prueba de friabilidad

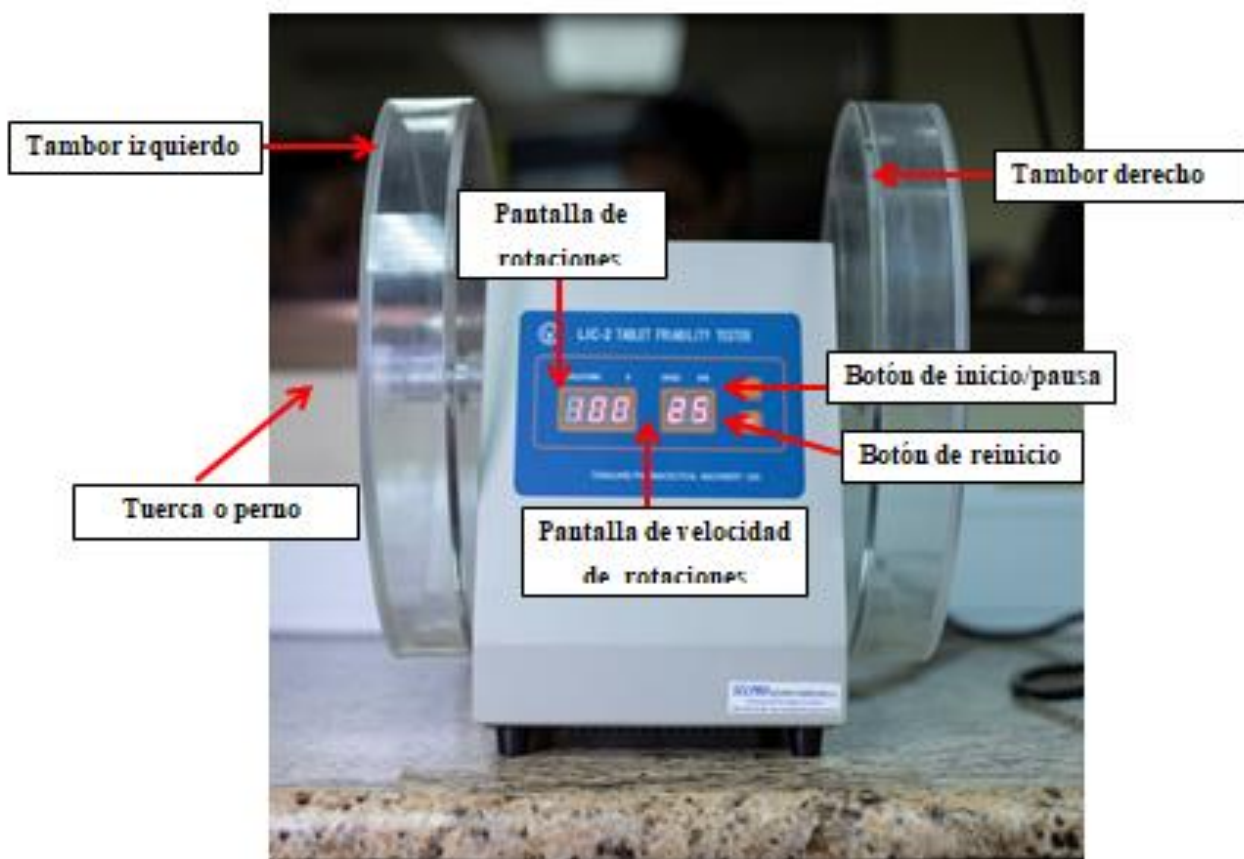
El procedimiento de la prueba de friabilidad se aplica a la mayoría de las tabletas comprimidas sin cubierta. La friabilidad determina la capacidad de las tabletas para soportar las tensiones mecánicas y su resistencia a la formación de astillas y a la abrasión en la superficie; la medición de la friabilidad de tabletas complementa otras mediciones de resistencia física, tales como la fuerza de ruptura de las tabletas.

En el capítulo 1216 de la farmacopea de los Estados Unidos 38 se detalla que generalmente, la prueba se realiza una vez. Si se encuentran tabletas claramente agrietadas, segmentadas o rotas en la muestra de tabletas después de la prueba, la muestra no ha pasado la prueba. Si los resultados son difíciles de interpretar o si la pérdida de peso es mayor que el valor esperado, debe repetirse la prueba dos veces y determinar la media de las tres pruebas. Para la mayoría de los productos se considera aceptable una pérdida media máxima de peso de las tres muestras de no más de 1,0%. (USP 38, 2015, p. 1566).

Universidad Internacional de las Américas	
Instructivo	
Título: Friabilizador modelo LIC-2	Rige desde: Mayo, 2019
Realizado por: Kristel Gómez Oviedo	Página: 10 de 10
	Reemplaza a: Ninguno

9.2 Visión general del friabilizador modelo LIC-2

Figura 9. Visión general del friabilizador modelo LIC-2



Nota: Elaboración propia. (2019).