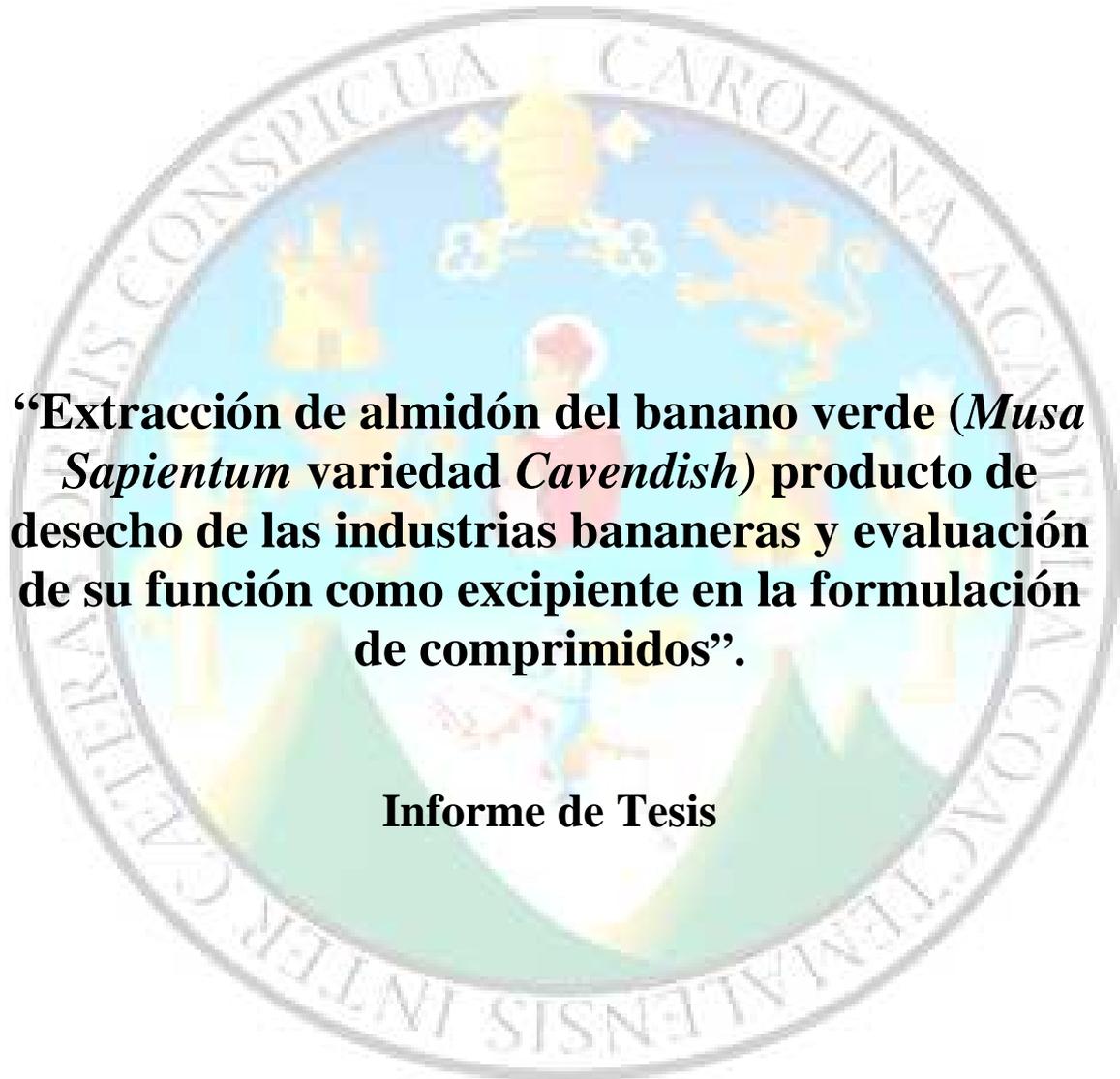


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA



“Extracción de almidón del banano verde (*Musa Sapientum* variedad *Cavendish*) producto de desecho de las industrias bananeras y evaluación de su función como excipiente en la formulación de comprimidos”.

Informe de Tesis

Presentado por

Angela Elizabeth Méndez de la Cruz

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Noviembre de 2010

I N D I C E

1) RESUMEN	1,2
2) INTRODUCCION.....	3,4
3) ANTECEDENTES.....	3 – 39
4) JUSTIFICACION.....	40, 41
5) OBJETIVOS.....	42
6) HIPOTESIS.....	43
7) MATERIALES Y METODOS.....	44–51
8) RESULTADOS.....	52 - 59
9) DISCUSION DE RESULTADOS.....	60 - 66
10) CONCLUSIONES.....	67
11) RECOMENDACIONES.....	68
12) REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	69 – 71
13) ANEXOS.....	72 - 88

RESUMEN

El banano en su estado verde o inmaduro contiene un 21% de almidón, el que puede utilizarse como materia prima en la industria farmacéutica. (1, 5, 10 y 11) El objetivo de la investigación fue evaluar si era posible la extracción del almidón de esta fuente debido a su alto porcentaje contenido de almidón. Posteriormente se evaluó su función como excipiente en comprimidos, para comprobar su utilización en la formulación de estos. Para extraer el almidón se usó el método neutro para extracción de almidón, el cual es utilizado en otras investigaciones del autor Bello Pérez (2007), en este proceso se hicieron varios cambios al método ya que no se contaba con el equipo requerido por lo que fue necesario acoplar la extracción según el equipo presente en el laboratorio. Se hicieron pruebas utilizando tanto la pulpa como la cáscara del banano con ácido ascórbico al 0.4 % (antioxidante) y posteriormente se evaluó su funcionalidad como excipiente en la formulación de comprimidos, para lo cual se elaboraron lotes de comprimidos utilizando el método de granulación por vía húmeda. Se elaboraron lotes control en los cuales se adicionó almidón de maíz y luego se verificaron cada uno de los parámetros de calidad establecidos por la USP NF 30 para evaluar la calidad y la funcionalidad del comprimido y así corroborar de esta forma si los excipientes utilizados fueron los más adecuados, los parámetros evaluados fueron; desintegración, dureza, friabilidad y variación de peso. Esta investigación pretendió encontrar una nueva alternativa de materia prima que provea almidón para su utilización como excipiente en comprimidos, lo que sería útil para las industrias farmacéuticas. Además darle una utilidad a los desechos agrícolas del banano, específicamente al banano verde de rechazo, debido a su contenido de almidón, lo que representa una oportunidad que debe aprovecharse en países productores de banano como Guatemala, y disminuir a la vez los niveles de contaminación que esta actividad conlleva, mejorando así la calidad de vida de la población. En la fase de evaluación de la extracción de almidón de banano dio positivo para todas las repeticiones de las pruebas de identificación realizadas por lo que se concluye que si es almidón lo que se extrajo, Al analizar los valores promedio de almidón recuperados del proceso de aislamiento (21%), en relación a la cantidad de almidón presentes en la pulpa (21%), se obtuvo una recuperación entre el 73% y más del 100 %, demostrando que el proceso de aislamiento recuperó una buena cantidad de almidón.

Los porcentajes de rendimiento resultaron aceptables comparados con otras fuentes y con lo extraído en otros estudios.

Al formular los comprimidos y evaluar parámetros se obtuvo que el almidón de banano es funcional como aglutinante y desintegrante. Los resultados al evaluar como relleno y antiadherente no fueron satisfactorios ya que los comprimidos no cumplían con las características similares a los comprimidos de maíz y tampoco con los parámetros de control de calidad.

1. INTRODUCCION

El almidón es un compuesto de almacenamiento que se localiza en raíces, tubérculos, frutas y semillas de las plantas. Es un polisacárido sintetizado a partir del dióxido de carbono que toman las plantas de la atmósfera y del agua que toman del suelo, formado por una mezcla de dos sustancias; amilasa y amilopectina.

Los almidones son importantes porque forman parte de nuestra dieta. En una dieta sana, la mayor parte de la energía la conseguimos a partir del almidón y las unidades de glucosa en que se hidroliza. El almidón es muy utilizado en la industria alimentaria, debido a la diversidad de propiedades funcionales específicas que posee, ningún otro ingrediente proporciona textura a tan variada cantidad de alimentos como el almidón.

Según la FAO (Organización de alimentos y agricultura) se calcula que anualmente se extraen unos 60 millones de toneladas de almidón de una gran variedad de cultivos; cereales, raíces, tubérculos, frutos, para uso en una asombrosa variedad de productos: como agentes estabilizadores en sopas y alimentos congelados, revestimiento para comprimidos y como agente desintegrante, aglutinante, diluyente en la industria farmacéutica, como adhesivo, para el acabado de textiles, como materia prima para elaborar etanol y en algunos casos como agente de cohesión en el concreto, entre otros.

Existen otras fuentes de donde puede extraerse el almidón; una de esas fuentes es el banano el cual en su estado verde se compone en su mayor parte de almidón. Dentro de la amplia gama de productos que se cultivan en el país, las frutas tropicales son quizás uno de los más interesantes y potenciales recursos disponibles, entre ellos el banano ocupa un lugar importantísimo en la producción y exportación agrícola en Guatemala, después del café y el azúcar.

Los esquemas de comercialización de la fruta y las rigurosas normas de exportación, provocan la existencia de importantes volúmenes de banano que no cumplen los requisitos establecidos, esto ha dado como resultado que una parte de la producción bananera quede sin exportarse, por lo que su aprovechamiento podría fortalecer la economía del país, mediante la conversión de esta materia prima de relativo bajo costo en almidones que podrían ser de elevado valor.

Como fuente de almidón el banano verde es muy competitivo según estudios realizados; este contiene aproximadamente un 70 %, cantidad que es comparable con

la que presentan algunos cereales como maíz, arroz (30%-80%) y tubérculos (60%-90%). Además es fácil de obtener con tecnologías sencillas.

La aplicación comercial rentable de los almidones tiene muchas posibilidades. Pero para explotar adecuadamente estos materiales hace falta llevar a cabo investigaciones y crear un nuevo tipo de producto. Si los almidones producidos no logran alcanzar un nivel comparable de calidad, funcionalidad o confiabilidad, sencillamente no sobrevivirán en el mercado competitivo. Respecto a las propiedades funcionales de los almidones, la mayor parte de las empresas comerciales estudian las características de los almidones en aplicaciones específicas.

En esta investigación se extrajo el almidón del banano verde de rechazo de las industrias bananeras, y posteriormente se evaluó su funcionalidad como excipiente en la formulación de tabletas, para lo cual se elaboraron lotes de comprimidos utilizando el método de granulación por vía húmeda, y luego se verificó cada uno de los parámetros de calidad para evaluar si el almidón extraído es funcional como aglutinante, desintegrante, diluyente y antiadherente, los parámetros evaluados fueron; desintegración, dureza, friabilidad y variación de peso.

2. ANTECEDENTES

2.1 BANANO

2.1.1 HISTORIA

El plátano o banano (*Musa Sapientum*), es originario del Sureste de China e Indochina. De allí pasó a la India y se cree que fueron los ejércitos de Alejandro Magno quienes los trajeron al Mediterráneo, donde se estableció su cultivo sobre el siglo VII. A Canarias llegó en el siglo XV procedente de Guinea, y desde el archipiélago, los conquistadores españoles lo llevaron a Santo Domingo y Jamaica, para posteriormente extender su cultivo por el resto del Caribe, Centroamérica y Sudamérica.(1)

Después retornó al continente africano y fue rebasando todas las fronteras hasta convertirse en el cuarto cultivo más importante del mundo, después del arroz, el trigo y el maíz. Actualmente el plátano es parte esencial de la dieta habitual de gran parte de la población de muchos países tropicales y subtropicales y representa un importante papel en la economía de muchos países. (1)

2.1.2 TAXONOMIA DEL BANANO

El banano pertenece a un grupo, probablemente de más de 30 especies conocidas bajo el nombre científico genérico de *Musa*. Las especies parentales del banano son *Musa acuminata* y *Musa balbisiana*; los bananos comestibles aparecieron a través de mutaciones o hibridaciones naturales de una o ambas especies, dando origen a grupos híbridos de los cuales se derivan los bananos y los plátanos. Posteriormente los agricultores ayudaron a mezclar y seleccionar las variedades. Botánicamente se tiene la siguiente clasificación taxonómica (ver anexo No. 1) para el banano. (2)

2.1.3 DESCRIPCIÓN

Fruto en baya del platanero, especie formada por la hibridación de otras dos. Es un arbusto que alcanza de 3 a 5 m de altura. Los bananos crecen en racimos que pueden pesar más de 50 Kg y contener hasta 300 unidades. Hábitat; Propio del sudeste asiático, su cultivo se ha extendido a las regiones tropicales y subtropicales de África y América. (3)

Los bananos y plátanos (*Musa spp*) son unos de los principales cultivos en el mundo con una producción aproximada de 102 millones de toneladas al año, de la cual 7.3 millones de toneladas, corresponden a la producción de Latinoamérica. A nivel mundial existen más de 1000 tipos de bananos y plátanos, que pueden subdividirse en 50 grupos de variedades, algunas de éstas, cuya pulpa es dulce, se conocen como bananos de postre, donde el subgrupo Cavendish representa el 47% de la producción global y es el más comercializado mundialmente.

El banano es uno de los frutos más nutritivos y medicinales que existen debido a la gran cantidad de componentes que posee. Se caracteriza cuando está maduro por su color amarillo y su intenso aroma, por su sabor muy dulce y por la blancura de su carne. La madurez del banano, implica la transformación del almidón en sacarosas. (4)

2.1.4 COMPOSICIÓN QUÍMICA

En la composición del plátano o banano destaca su riqueza en hidratos de carbono, (hasta un 21 %). En el banano inmaduro están formados mayormente por **almidón**. A medida que madura, ese almidón se va convirtiendo en azúcares como la sacarosa, glucosa y fructosa. En el plátano maduro queda alrededor de un 1 % de almidón, que no suele causar problemas digestivos si se mastica y ensaliva bien.

Sin embargo, los plátanos poco maduros o verdes contienen cantidades importantes de almidón de difícil digestión, lo cual puede dar lugar a flatulencias (gases intestinales) y dispepsia (mala digestión). (3)

El banano contiene una pequeña cantidad de proteínas (1%) y muy pocas grasas (menos del 0.5%). Destaca por su contenido en vitamina B6. Unos tres plátanos de tamaño medio aportan la dosis diaria recomendada de esta vitamina para un hombre adulto. Contiene también cantidades significativas de vitaminas C, B1, B2 y E, así como folatos. (3)

El banano es también bastante rico en minerales, entre los que destacan el potasio, el magnesio y el hierro. Su riqueza en potasio hace que sea una de las frutas frescas más abundantes en este mineral; solamente el aguacate y el dátil superan al banano en potasio. (3)

Los dos tipos de fibra vegetal, soluble e insoluble, se hallan presentes en el banano en una cantidad bastante importante, tratándose de una fruta; 2,4g/100g. Esta fibra contribuye a la acción hipocolesterolemizante (que hace descender el nivel de colesterol) y suavizante intestinal del banano.

El banano contiene pequeñas cantidades de Serotonina. Esta sustancia derivada del aminoácido triptófano, realiza diversas funciones en el sistema nervioso, como vasodilatación arterial, inhibición de las sensaciones dolorosas en la médula espinal y sedación nerviosa. Está todavía en estudio el efecto que pueda ejercer sobre el organismo las pequeñas cantidades de serotonina presentes en el banano. (3)

2.1.5 VARIEDADES

- a) **Cavendish**: Es el banano, con sus subvariedades, pequeña, gran enano, Dwarf Cavendish, Williams y Valery, que debido a la similitud de características que presentan entre sí, comercialmente se denominan bajo el nombre del subgrupo al que pertenecen – cavendish-. Es de origen chino y presenta una piel de color amarillo oro y pulpa blanda y compacta, de sabor muy dulce y aromático. (1)

- b) **Gros Michel**: de piel de color verde amarillo, destaca por su resistencia en cuanto al manejo y transporte, así como por su fácil conservación. (1)

- c) **Lacatán** (*Musa caminata*): Es similar a la variedad Gros Michel, pero más resistente. Es muy cultivada en el Caribe y Sudamérica y presenta un fruto como aplastado por el extremo que no está unido a la "mano". (1)

- d) **Otras variedades e híbridos**: *Poyo*, procedente de la isla Guadalupe; *Dominico*, de sabor muy dulce; *Grande Naine*, procedente de Martinica; *Laidier* originaria de Oceanía, *Currarré*, en dos subvariedades: rosada y enana; *Balangón*, variedad propia de Filipinas; *Zelig*, de Israel; *Brier* y *Gruesa*, entre otras. (1)

2.1.6 USOS INDUSTRIALES

- El banano puede utilizarse para producir comercialmente banano enlatado en almíbar, empleando fruta madura. (5)

- Para la elaboración de harina y polvo de banano para su utilización en pastelerías y helados. (5)

- Es utilizado en la preparación de jaleas, compotas, jugos, néctares.(5)
- Las rodajas fritas de banano también constituyen una alternativa para el aprovechamiento del banano de rechazo.(5)
- Es muy empleado como saborizante y aroma en productos. (5)
- La alimentación animal con subproductos de banano es una práctica bastante común en algunos países bananeros alimentar con banano fresco tanto verde como maduro al ganado bovino o porcino.(5)
- En muchos países latinoamericanos en especial en Centro América, la producción de concentrados para aves ocupa un primer lugar consumiendo grandes cantidades de insumos para su elaboración. (5)
- Dentro de las bebidas alcohólicas, la elaboración de la cerveza es una actividad de gran importancia en muchas comunidades de África oriental y central. Se elabora a partir de variedades de bananos llamadas ‘beer banana’ y es rica en vitamina B, debido a la cantidad de levadura que contiene. También debe ser considerada la elaboración de vinos y otras bebidas alcohólicas, donde los jugos de bananos y/o plátano se fermentan. (6)
- También puede ser utilizado para la producción de almidón. (5)

2.1.7 BANANO DE RECHAZO

La industria bananera nacional produce un significativo volumen de biomasa como desecho, generada a partir del banano que no cumple los requerimientos internacionales para su exportación; este banano es denominado de “rechazo”.

La relativa abundancia de las bananas como “frutas de rechazo” también genera la interrogante de qué hacer con grandes volúmenes de fruta en un momento dado, que no tienen salida inmediata con ningún tipo de consumo, porque habría que tener en cuenta que el producto, aunque se cosecha en estadio inmaduro o verde, se hace rápidamente perecedero y su devolución a la naturaleza puede crear así una crisis ecológica por los daños de contaminación ambiental que acarrearía. Por lo que es necesario buscar nuevas alternativas para la utilización de este tipo de desecho para evitar problemas medioambientales y sacarle provecho a recursos que pueden ser bien utilizados en otros sectores industriales. (7,8,9)

El precio del banano verde de rechazo de la variedad cavendish en las industrias bananeras específicamente en BANDEGUA es de **2 Centavos por libra**. El banano verde de rechazo es utilizado como alimento para animales.

También debido a la cantidad de almidón que contiene en su estado verde, ha sido ensayado para su utilización en la elaboración de productos alimenticios, así como en la elaboración de películas biodegradables, Otra utilización que se le puede dar a este banano de rechazo, rico en almidón, es como sustrato para procesos fermentativos que permitan el máximo aprovechamiento energético, a través de la generación de etanol y/o metano. (5)

La transformación de residuos en sustratos reutilizables resulta ser una apropiada alternativa para el manejo medioambiental de desechos, favoreciendo así la producción masiva de energía, el mejoramiento de suelos y el aprovechamiento final de estos residuos.

2.2 ALMIDON

2.2.1 DESCRIPCIÓN

El almidón es la sustancia con la que las plantas almacenan su alimento en raíces (yuca), tubérculos (papa), frutas y semillas (cereales). Pero, no sólo es una importante reserva para las plantas, también para los seres humanos tiene una alta importancia energética, proporciona gran parte de la energía que consumimos los humanos por vía de los alimentos. El almidón se diferencia de los demás hidratos de carbono presentes en la naturaleza en que se presenta como un conjunto de gránulos o partículas. Estos gránulos son relativamente densos e insolubles en agua fría, aunque pueden dar lugar a suspensiones cuando se dispersan en el agua. Suspensiones que pueden variar en sus propiedades en función de su origen. (10)

Desde el punto de vista químico el almidón es un polisacárido, el resultado de unir moléculas de glucosa formando largas cadenas, aunque pueden aparecer otros constituyentes en cantidades mínimas. El almidón es una sustancia que se obtiene exclusivamente de los vegetales que lo sintetizan a partir del dióxido de carbono que toman de la atmósfera y del agua que toman del suelo. En el proceso se absorbe la energía del sol y se almacena en forma de glucosa y uniones entre estas moléculas para formar las largas cadenas del almidón, que pueden llegar a tener hasta 2000 o 3000 unidades de glucosa. El almidón está realmente formado por una mezcla de dos sustancias, amilosa y amilopectina, que sólo difieren en su estructura: la forma en la que se unen las unidades de glucosa entre sí para formar las cadenas. Pero esto es determinante para sus propiedades. Así, la amilosa es soluble en agua y más fácilmente hidrolizable que la amilopectina (es más fácil romper su cadena para liberar las moléculas de glucosa) .

El almidón se puede identificar fácilmente gracias a que la amilosa en presencia de yodo forma un compuesto azul estable a bajas temperaturas. (10,11)

2.2.3 TIPOS DE ALMIDÓN:

Los tipos de almidones se clasifican básicamente en:

- **Almidones nativos:** Se les denomina así, porque son almidones que no han sufrido ningún proceso de modificación química durante su obtención. (3)
- **Almidones modificados:** Se les denomina así, porque son almidones que sí han sufrido algún proceso de modificación química durante su obtención. (3)

2.2.4 FUENTES DE ALMIDÓN

Se puede encontrar frecuentemente en las semillas de cereales (maíz, trigo, arroz, sorgo), en tubérculos (papa), en raíces (yuca, batata, arrurruz), en semillas de leguminosas (frijoles, lentejas, guisantes), frutas (bananas y manzanas), troncos (palma sago) y hojas (tabaco).

- **Almidón de Maíz (*Zea mays*):** El maíz es un alimento muy importante en toda América y gran parte de África. La variedad de los productos derivados del maíz es mayor que la de cualquier otro cereal y se pueden obtener, entre otras cosas, harina, almidón, aceite, alcohol y copos de maíz. Es una especie que presenta una amplia variabilidad; algunas variedades maduran en poco más de dos meses, mientras otras necesitan casi un año. (13)

La molienda húmeda produce almidón de maíz y subproductos entre los que figura el gluten que se utiliza como ingrediente alimenticio, mientras que el germen de maíz elaborado para producir aceite da como subproducto harina de germen que se utiliza como pienso. El almidón de maíz, sin modificar, es un polvo blanco con cierta tonalidad amarilla pálida. La blancura de

este almidón, que es requerido para tabletas de medicamentos, es lograda por blanqueamiento. (13)

El principal uso del almidón de maíz es en la industria de alimentos como productos hidrolizados de almidón, particularmente productos edulcorantes líquidos. Otros productos sólidos en forma seca son obtenidos del almidón de maíz, como la D-glucosa o dextrosa en forma de cristales monohidratados o anhidros, maltodextrinas y jarabes de maíz con bajo equivalente de dextrosa.

Una de las ventajas comparativas del maíz frente a otras fuentes de almidón, es su tendencia a la baja de precios a lo largo de la década, lo que genera un margen de utilidad bastante atractivo para los productos con alto valor agregado generados por este cereal. (13)

- **Almidón de Papa:** Variedades especiales de papa son cultivadas en el noreste de Europa por su alto contenido de almidón. Los Países Bajos son el productor más importante de almidón de papa y la mayoría de sus exportaciones tienen como destino los Estados Unidos de América donde más del 40 por ciento del almidón de papa que se consume es importado. (13)

El almidón de papa seco grado industrial es de color blanco puro, tiene una humedad de 11 -13 por ciento y contiene trazas de componentes que pueden ser 0,35 por ciento de ceniza, 0,1 por ciento de almidones solubles, trazas de nitrógeno y azúcares, pero sin grasas. De los almidones comerciales, el almidón de papa desarrolla la más alta consistencia en la gelificación. Su viscosidad decae con la agitación y el calentamiento continuado. Dado que sus pastas son electroviscosas, son sensibles a la adición de pequeñas concentraciones de electrolitos. (13)

El almidón de papa es preferido al almidón de maíz y a otros almidones en aplicaciones para las cuales sus propiedades son

particularmente convenientes. Sus características más importantes son su alta consistencia en la gelificación seguida por una disminución en la viscosidad después de un calentamiento y agitación adicionales; su baja temperatura de gelatinización y su excelente formación de película flexible y fuerza de adhesión. (13)

La modificación más importante del almidón de papa es la pregelatinización haciendo que este sea dispersible en agua fría. El almidón pregelatinizado puede ser usado directamente en muchas aplicaciones sin la necesidad de ser cocinado al momento de su uso. El almidón de papa sin modificar es preferido a otros almidones en el encolado superficial del papel por sus propiedades de formación de película, excelente poder de adhesión y más baja retención de humedad; esto produce un mejor cubrimiento en el papel y reduce la carga cuando va a ser secado. (13)

El almidón de papa es eficaz en postres instantáneos, otras aplicaciones en el campo alimentario incluyen su uso como agente espesante para el relleno de pasteles, para dar cuerpo a caramelos y malvaviscos y como agente para espolvorear, mezclado con azúcar pulverizada, sobre gomas dulces y gomas masticables.

El mayor crecimiento del uso de almidón de papa es en el campo petrolífero, con el 15 por ciento de su consumo en los Estados Unidos de América. Todo el almidón de papa usado en este caso es pregelatinizado y frecuentemente estabilizado contra ataques microbiológicos. Las funciones de este almidón son como agente de control ante la pérdida de viscosidad y fluidez. La viscosidad característica del almidón de papa es preferida a otros almidones. (13)

Hay otra variedad de usos para el almidón de papa que incluyen el uso de almidón catiónico de papa como floculante en el tratamiento de aguas, aglutinante de tabletas y pastillas. Debido a

sus propiedades únicas, el almidón de papa ha mantenido su posición en ciertas aplicaciones ante los precios más bajos del almidón de maíz. El almidón de maíz mantiene alrededor del 80 por ciento del mercado consumido en los Estados Unidos de América y el resto es principalmente de almidones de trigo y yuca. (13)

Si el almidón de papa pudiera estar disponible en suficiente cantidad y a los precios del almidón de maíz, sería preferido en la mayoría de las aplicaciones. Además de lo anterior, entre todos los almidones comerciales, el almidón de papa da la más alta consistencia en la gelificación y es superior en la formación de película y poder aglutinante, conservando estas propiedades en sus derivados. En aplicaciones especializadas, donde estas cualidades son necesarias, el almidón de papa justifica ser considerado como superior al almidón de maíz. (13)

- **Almidón de Yuca:** El alto contenido de almidón de la yuca y su mayor proporción de amilosa, en comparación con otras fuentes de almidón, hace de este un importante cultivo industrial además de ser un cultivo alimenticio rico en calorías. El almidón de yuca es la segunda fuente de almidón en el mundo después del maíz, pero por delante de la papa y el trigo; se usa principalmente sin modificar, es decir como almidón nativo, pero también es usado modificado con diferentes tratamientos para mejorar sus propiedades de consistencia, viscosidad, estabilidad a cambios del pH y temperatura, gelificación, dispersión y de esta manera poder usarlo en diferentes aplicaciones industriales que requieren ciertas propiedades particulares.(13)

El contenido de proteínas del almidón de yuca y de papa es bajo, cerca del 0,1 por ciento, comparado con el de los almidones de arroz y de maíz. La proteína residual afecta el sabor y olor de los almidones de cereales y tienden a formar espuma. Los gránulos del

almidón de papa y yuca contienen un pequeño porcentaje de lípidos, comparado con los almidones de cereales -maíz y arroz-(13)

Esta composición favorece al almidón de yuca, ya que estos lípidos forman un complejo con la amilosa, la cual tiende a reprimir el hinchamiento y la solubilización de los gránulos del almidón; por esta razón se necesitan temperaturas altas ($> 125\text{ }^{\circ}\text{C}$) para romper la estructura amilosa-lípido y solubilizar la fracción de amilosa.

Los gránulos del almidón de yuca no son uniformes en tamaño y forma: son redondos con terminales truncados, Los gránulos de los almidones de arroz, y maíz tienen forma poliédrica, mientras que los gránulos del almidón de papa son ovoides y presentan los gránulos de mayor tamaño 5-100 μm , con un promedio de 33 μm . El tamaño de los gránulos de maíz y maíz ceroso es de 5-30 μm , con un promedio de 15 μm , similar al de los gránulos del almidón de yuca. Los gránulos más pequeños son del arroz, los cuales varían de 3-8 μm , son considerados como los más resistentes a procesos con altas temperaturas como la esterilización y poseen mayor digestibilidad. (13)

- **Almidón de Trigo:** El almidón de trigo es producido en áreas donde es económicamente más rentable o por consideraciones agro-políticas. La producción de almidón de trigo es competitiva con la producción de almidón de maíz por el alto valor del subproducto de su elaboración que es el gluten.

Sin embargo, el almidón de trigo producido en Estados Unidos de América y Canadá puede ser considerado un subproducto en la producción de gluten de trigo. La mayoría del almidón de trigo, en forma sólida sin modificar es costoso para el sector industrial y para la industria de alimentos. La mayor proporción es consumida en la industria del papel, donde es usado como adhesivo de superficie y como adhesivo para la manufactura de cartón corrugado. (13)

En Europa, las principales fuentes de almidón son el maíz y la papa, mientras que el almidón de trigo es producido en pequeña escala. En Australia y Nueva Zelanda el almidón es producido principalmente de trigo, aunque hay alguna producción de almidón de maíz local. (13)

El poder de espesamiento del almidón de trigo es menor que del almidón de maíz, pero la textura de la pasta, la claridad y la resistencia son muy similares. La temperatura de gelatinización más baja del almidón de maíz le otorga una ventaja sobre el almidón de trigo para su uso en adhesivos de cartón corrugado.(13)

El almidón de trigo también es preferido como apresto en lavandería ya que produce un acabado rígido del algodón y requiere una temperatura más baja que cuando se prepara con almidón de maíz. También es usado en panificación porque no se usan compuestos químicos en la producción de este almidón.(13)

Los almidones modificados de trigo pueden tener una propiedad emulsificante superior sobre otros almidones cuando se usan en algunos productos alimenticios, probablemente debido a su alto contenido de lípidos. El alto contenido de lípidos y de glucosaminoglicanos hacen que el almidón de trigo sea más difícil de procesar que el almidón de maíz. (13)

- **Almidón de Arroz:** La preparación comercial de almidón a partir de arroz es limitada debido al alto costo de producción del arroz, en relación con otros cereales y tubérculos. Las propiedades químicas y moleculares del almidón de arroz son similares a las de otros almidones de cereales usados para consumo humano. La cocción y calidad culinaria del arroz molido es determinada principalmente por las propiedades de su almidón. (13)

El principal determinante de la absorción de agua, volumen de expansión y sólidos disueltos durante la expansión y del color, brillo, pegajosidad y blandura del arroz cocinado es su contenido de amilosa. Sin embargo, existen también diferencias en calidad culinaria entre variedades de similar contenido de amilosa, las cuales están relacionadas a otros factores de calidad tales como la temperatura de gelatinización y la consistencia del gel. (13)

En general, el uso del almidón de arroz es actualmente limitado por su alto precio en relación con los almidones de maíz, trigo y papa. Los principales usos del almidón de arroz son en la elaboración de polvos cosméticos, agente de almidonado en frío en lavanderías y para elaboración de natillas, pudines o postres.

En la Comunidad Europea, el almidón de arroz bajo en contenido de amilosa, es usado en alimentos para bebés, en polvos para papel fotográfico o papeles específicos y en la industria de lavandería. Las aplicaciones no alimenticias aprovechan el tamaño pequeño de los gránulos de almidón de arroz. (13)

- **Almidón de banano:** el banano en su estado verde contiene una elevada cantidad de almidón en su composición, la cual es comparable con otros almidones provenientes de fuentes como maíz, Yuca y papa, según estudios q se han realizado con respecto a este tipo de fuente de almidón.

El almidón de banano ha sido catalogado de calidad intermedia entre aquellos provenientes de cereales y los de tubérculos. A pesar de su semejanza en cuanto a composición, los almidones comerciales provenientes de trigo, maíz, yuca o papa se comportan en forma diferente a pesar de que se haya utilizado el mismo proceso en su preparación en algunos casos; este hecho obliga a ensayar las características del almidón de banano para cada aplicación específica. (5)

2.2.5 USOS INDUSTRIALES DEL ALMIDÓN

En forma general se puede mencionar que los almidones comerciales tienen un sin fin de aplicaciones en las diferentes ramas de la industria, a continuación se mencionan algunas de ellas:

2.2.4.1 Almidón como adhesivo

Los almidones más comúnmente usados para la manufactura de adhesivos son aquellos provenientes de maíz, papa y yuca. No obstante, los mejores adhesivos se preparan a partir del almidón de yuca. (5)

2.2.4.2 Almidón en la industria textil

Es utilizado en la industria textil para mejorar el acabado de las telas luego de su procesamiento (teñido, blanqueado, estampado). También como un componente de las formulaciones utilizadas para el acabado de hilos para coser. (5)

2.2.4.3 El almidón en la industria papelera

Es utilizado como agente para el encolado interno del papel con el objeto de mejorar las uniones entre fibras y como una ayuda para retener las cargas y partículas finas en el momento de la fabricación. También para el tratamiento superficial del papel con la mira de mejorar las resistencias al arrancado y la abrasión. Es utilizado en recubrimientos de papel, pañales desechables. (5)

2.2.4.4 El almidón en la industria de alimentos

Es ampliamente utilizado en esta industria. Así se puede mencionar que este es usado como ingrediente en la preparación de polvo para hornear. En la manufactura de mayonesas, la inclusión de almidón ha incrementado la estabilidad permitiendo una reducción en el contenido de aceite. Así mismo la adición de almidón en los aderezos para ensaladas ha mejorado la estabilidad y viscosidad de los mismos. Almidón de maíz es usado en la elaboración de vinagre. (5)

Almidones de maíz, yuca y arroz son usados como ingredientes en las formulaciones de alimentos en polvo tales como flanes, helados, pasteles y sopas deshidratadas.

Así mismo se utilizan como agente espesante en alimentos enlatados sopas y salsas. El almidón es muy utilizado en la industria de panificación, manufactura de galletas, se ha mencionado el uso de almidones pre-gelatinizados en la manufactura de pudines instantáneos y rellenos de tortas. (5)

2.2.2.5 El almidón en la industria farmacéutica

Es utilizado en la elaboración de cremas, pomadas y en comprimidos como agente de relleno, aglutinante o dispersante y en revestimiento de capsulas. (5)

2.2.2.6 El almidón en la industria cosmética

Se utiliza en las formulaciones de talcos perfumados para el cuerpo o el cutis, en la elaboración de cremas, maquillajes, cremas faciales. (5)

2.2.2.7 Otros usos del almidón

Se utiliza en la industria de jabón como una carga en cantidades de hasta 15 %, en lavanderías se utiliza para el acabado de prendas de vestir, También se utiliza como un agente adherente y de cristalización en la manufactura de explosivos y fósforos. (5)

En la industria de construcción este se usa como aglutinante para tabiques de concreto, adhesivo para madera laminada. En el campo de materiales para empaque, el almidón mezclado con polietileno ha producido un material fácilmente biodegradable. (5)

En la elaboración de baterías de celda seca, el papel que recubre las paredes de la celda es tratado con almidón y otras sustancias. Así mismo, el almidón es uno de los ingredientes que se utilizan en la formulación de soporte del electrolito de la batería. En horticultura, se utiliza en las formulaciones de polvos para el control de insectos. (5)

2.3 **COMPRIMIDOS**

2.3.1 **HISTORIA**

Los comprimidos o tabletas se usan mucho desde fines del siglo XIX y su popularidad persiste. Los primeros comprimidos medicamentosos comparables a los utilizados actualmente tienen su origen en el invento de un pintor y escritor del siglo XIX, William Brockedon, que, exasperado por la fragilidad del grafito que utilizaba para sus dibujos, ideó un método para tritularlo en polvo fino y comprimir éste en forma de minas para lápices de mayor calidad. (15)

Pronto, sin embargo, una empresa farmacéutica se dio cuenta de que el invento podía serle también muy útil, por lo que convenció a Brockedon para que trabajara para ella. En 1843, Brockedon obtuvo la patente para «Shaping Pills, Lozenges and Black Lead by Pressure in Dies» (píldoras, pastillas y minas de lápices por presión de matrices).

Se cree que John Wyeth, fundador de la compañía farmacéutica homónima, y su hermano Frank, de Filadelfia, fueron los primeros en utilizar el término *compressed tablet* y en registrarlo, en 1877, para proteger y restringir su uso. Esta forma farmacéutica se estrenó en Europa en 1906, con su inclusión en el formulario oficial francés. La primera mención en la *Farmacopea Española* de los comprimidos –con una lista de diez principios activos- se halla en la VIII edición, de 1930. (15)

Las tabletas continúan siendo una forma farmacéutica popular por las ventajas que ofrecen al fabricante (sencillez y economía de la preparación, estabilidad y conveniencia para envasar, transportar y expedir) y al paciente (exactitud de la dosis, compactación facilidad para llevar en el bolsillo, sabor suave y administración fácil). (14,15)

Aunque el enfoque mecánico básico para producir tabletas no ha variado, la tecnología de esta forma farmacéutica ha mejorado mucho porque se desarrollan esfuerzos incesantes por elucidar mejor las características físicas de la compresión de las tabletas y los factores que inciden sobre la disponibilidad de la droga a partir de la forma farmacéutica tras la administración oral. Los equipos compresores continúan mejorando en cuanto a velocidad de producción y uniformidad de las tabletas comprimidas. (14)

2.3.2 DESCRIPCIÓN

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas de dosificación unitaria, obtenidas por compresión mecánica de granulados o de mezclas pulverulentas de uno o varios principios activos, con la adición, en la mayoría de los casos, de diversos excipientes, llamados a veces coadyuvantes.

Los comprimidos constituyen en la actualidad la forma farmacéutica sólida más administrada por vía oral, casi la mitad de todas las medicinas recetadas se ofrecen en forma de tabletas. (15)

Las formas, el tamaño y el peso de los comprimidos pueden variar sensiblemente de unos a otros. Por lo general, el tamaño se sitúa entre 5 y 17 mm; el peso, entre 0,1 y 1,0 g, y la forma puede ser redonda, oblonga, biconvexa, ovoide, etc. Sobre la superficie pueden llevar una inscripción y una ranura, para fraccionarlos y facilitar así el ajuste posológico a las necesidades individuales. (15)

Para poder hacer formas farmacéuticas sólidas de sustancias medicinales, mediante compresión con los equipos disponibles, es necesario que el material, sea cristalino en polvo o granulares, solos o en combinación con cohesivos, desintegrantes, lubricantes, diluyentes y en muchos casos colorantes, que posea ciertas características físicas. Estas características comprenden la aptitud para fluir libremente cohesividad y lubricación.(14,15)

En la preparación de tabletas comprimidas el formulador también debe conocer la influencia que los componentes y los métodos de preparación podrían tener sobre la disponibilidad de los componentes activos y, por ende, sobre la eficacia terapéutica de la forma farmacéutica. (14,15)

2.3.3 PROCESOS DE PRODUCCIÓN DE TABLETAS:

El método de preparación y los constituyentes añadidos se eligen para conferir a la formulación de la tableta las características físicas deseables que permitan hacer la compresión rápida de las tabletas. Después de la compresión, las tabletas deben poseer una cantidad de atributos adicionales como aspecto, dureza, capacidad para desintegrarse, características de disolución apropiadas y uniformidad, que también son influidas por el método de preparación y por los materiales adicionales que hay en la formulación. Existen tres métodos generales para producir tabletas comprimidas que son:

- a) **Método de Compresión Directa:** La sustancia activa se mezcla con un vehículo compresible y en caso de necesidad se incorpora un lubricante y un desintegrantes. Una vez mezclados estos ingredientes la mezcla se comprime. Las sustancias que se utilizan comúnmente; lactosa anhidra, fosfato dicalcico, manitol granulado, celulosa microcristalina, azúcar compresible, almidón, almidón hidrolizado.
- b) **Método de Granulación en Seco:** Los ingredientes en la formulación se mezclan y pre-comprimen de forma íntima. El lingote que se forma se muele a un tamaño uniforme y se comprime de nuevo.
- c) **Método de Granulación Húmeda:** Este método requiere más manipulaciones y requiere de mayor tiempo que los otros métodos. Se considera que este es el medio más eficaz en cuanto a tiempo y costes de producción para preparar granulados de buena calidad. Los pasos del método húmedo son 1) pesada, 2) mezclado, 3) granulación, 4) tamizado de la masa húmeda, 5) secado, 6) tamizado a seco, 7) lubricación y 8) compresión. Los aparatos que se requieren dependen de la cantidad o tamaño del lote. Se mezclan bien el componente activo, el diluyente y el

desintegrante. Para lotes pequeños los constituyentes pueden mezclarse en morteros de acero inoxidable. También se puede hacer el mezclado en pequeña escala sobre un gran trozo de papel tomando los bordes opuestos y voleando el material hacia delante y atrás. La mezcla de polvos puede tamizarse a través de un tamiz de finura apropiada para eliminar los grumos o deshacerlos. Este tamizado también produce un mezclado adicional. El método de granulación húmeda no es conveniente para fármacos que son termolabiles o que reaccionan con agua.

2.3.4 COMPONENTES DE LAS TABLETAS

Además del principio o principios activos, en un comprimido se incluyen normalmente varios excipientes cuyo papel consiste en garantizar que la operación de tableteado puede efectuarse satisfactoriamente y garantizar que se preparan comprimidos de una calidad especificada.

Dependiendo de la función principal buscada, los excipientes que se van a usar en los comprimidos se subdividen en varios grupos aunque un excipiente puede afectar a las propiedades del polvo o del comprimido de varias formas, y muchas de las sustancias usadas en la formulación de un comprimido se pueden describir como multifuncionales. A continuación se describen las funciones de los tipos de excipientes más frecuentes que se usan en los comprimidos.

(16)

2.3.4.1 Diluyentes

Para formar comprimidos de un tamaño adecuado que permita su manipulación, se debe cumplir un límite inferior de volumen y peso del polvo.

Los comprimidos pesan habitualmente al menos 50 mg, por lo que una dosis baja de fármaco por comprimido requiere la incorporación de sustancias en la formulación que aumenten el volumen aparente del polvo y, por tanto, el **tamaño del comprimido**. Este excipiente, que se conoce como material de relleno o diluyente, no es necesario si la dosis del fármaco por comprimido es alta.

El material de relleno ideal debe cumplir una serie de requisitos, como son: Ser químicamente inerte, no ser higroscópico, ser biocompatible, poseer buenas propiedades biofarmacéuticas (por ejemplo., hidrosoluble o hidrofílico), poseer buenas propiedades técnicas (como compactibilidad y capacidad de dilución), tener un sabor aceptable, ser barato.

Varias sustancias han conseguido un puesto como material de relleno de comprimidos, principalmente los hidratos de carbono, pero también algunas sales inorgánicas. La lactosa es el material de relleno más habitual de los comprimidos, ya que posee una serie de buenas propiedades de relleno, pero su principal limitación es que algunas personas tienen intolerancia a ella. (16)

Otros excipientes de uso frecuente como diluyentes son: El fosfato cálcico, carbonato cálcico, celulosa, **almidón**, sorbitol, manitol, caolín, sacarosa, glucosa. (15)

2.3.4.2 Aglutinantes

El aglutinante (que a veces se denomina también adhesivo) se añade a la mezcla de fármaco-material de relleno para garantizar que los gránulos y los comprimidos se pueden formar sin añadir una gran fuerza mecánica. Los aglutinantes se pueden añadir a los polvos de distintas formas:

- En forma de polvo seco que se mezcla con los demás componentes antes de la aglomeración húmeda. Por tanto, el aglutinante debe disolverse total o parcialmente en el líquido de aglomeración durante el procedimiento de aglomeración.
- En forma de solución que se usa como líquido de aglomeración durante la aglomeración húmeda. El aglutinante se denomina en este caso **solución aglutinante**.
- En forma de polvo seco que se mezcla con los demás componentes antes de la compactación (tableado). El aglutinante se denomina en este caso **aglutinante seco**.

Tanto los aglutinantes en solución como en seco se añaden en la formulación en concentraciones relativamente bajas, habitualmente en un 2%-10% del peso. Los aglutinantes habituales en solución son: **Almidón**, sacarosa y gelatina. Entre las gomas naturales y sintéticas que se han utilizado figuran acacia, alginato de sodio, extracto de musgo de Irlanda, goma panwar, goma ghatti, mucílago de vainas de isapol, carboximetilcelulosa, metilcelulosa, polivinilpirrolidona, Veegum.

El almidón de maíz se usa mucho como cohesivo. La concentración puede variar, entre 10 y 20%. Por lo general se prepara tal como se ha de usar dispersando almidón de maíz en suficiente cantidad de agua purificada fría para obtener una solución al 10 % p/p calentando a baño de María mientras se remueve continuamente hasta que se forma una pasta translúcida.

En general, se considera que los aglutinantes en solución son más eficaces, por lo que es la forma más usada para incorporar un aglutinante a los gránulos; los gránulos así formados se conocen como gránulos de aglutinante-sustrato. Sin embargo, no es infrecuente que el aglutinante seco se añada a los gránulos secos de aglutinante-sustrato antes del tableteado para mejorar la compactibilidad de la granulación. (15, 13,16)

2.3.4.3 Desintegrantes

El desintegrante se incluye en la formulación para garantizar que el comprimido se rompa en fragmentos pequeños cuando entre en contacto con un líquido, favoreciendo la disolución rápida del fármaco. Lo ideal es que el comprimido se fragmente en partículas individuales del fármaco para obtener la mayor superficie eficaz posible durante la disolución. (16)

El proceso de disgregación de un comprimido se produce en dos pasos. En primer lugar, el líquido humedece el sólido y penetra en los poros del comprimido para después fragmentar el comprimido en trozos más pequeños. La fragmentación real del comprimido también puede ser escalonada, es decir, el comprimido se disgrega en agregados de partículas primarias que después se desagregan en sus partículas primarias de fármaco. La desagregación directa en partículas de polvo primarias establece las condiciones de la disolución más rápida posible del fármaco.

Se han sugerido varios mecanismos de acción para los disgregantes, como la tumefacción de las partículas, una reacción de humectación exotérmica, la repulsión de partículas y la recuperación de la deformación de las partículas. (13)

El desintegrante más utilizado tradicionalmente en los comprimidos convencionales es el **almidón**, entre los cuales destacan el de papa, de maíz y de cereales. El intervalo normal de concentraciones del almidón en la formulación de un comprimido es hasta del 10 %.

Las partículas de almidón tienen gran afinidad por el agua y se hinchan cuando entran en contacto con el agua y esta hinchazón facilita así la rotura de la matriz de la tableta. No obstante también se ha sugerido que las partículas de almidón pueden facilitar la disgregación al aumentar la repulsión entre partículas. (13,16, 15)

La forma esférica de los gránulos de almidón aumenta la porosidad de la tableta y promueve así la acción capilar. Aunque se sugiere el 5 % de almidón, si se desea una desintegración más rápida se le puede aumentar al 10 o 15 %. Si bien se puede esperar que el tiempo de desintegración disminuya a medida que se aumenta el porcentaje de almidón en la tableta.

Además de los almidones, se utiliza una gran variedad de materiales que se dice que son desintegrantes eficaces. Este grupo comprende Veegum Hv, metilcelulosa, agar, bentonita, celulosa y productos de la madera, esponja natural, resinas de intercambio catiónico, carboximetilcelulosa. También se demostró que es un desintegrante eficaz el laurilsulfato de sodio en combinación con almidón.(13)

El agente desintegrante suele mezclarse con los componentes activos y diluyentes antes de la granulación. En algunos casos puede ser ventajoso dividir el almidón en dos porciones; una parte se agrega a la fórmula pulverizada antes de la granulación y el resto se mezcla con el lubricante y se añade antes de la compresión.

Incorporado de esta manera, el almidón sirve a un doble fin: La porción agregada al lubricante disgrega rápidamente la tableta a gránulos y el almidón mezclado con los constituyentes activos desintegra los gránulos en partículas mas pequeñas. (13)

Además de la presencia de desintegrantes, también hay otros factores que influyen mucho sobre el tiempo de desintegración de las tabletas comprimidas. El cohesivo o aglutinante, la dureza de la tableta y el lubricante influyen sobre el tiempo de desintegración.

Así cuando al formulador se le presenta un problema concerniente a la desintegración de una tableta comprimida, puede ser que la solución no se encuentre exclusivamente en la elección ni en la cantidad del agente desintegrante. (13,15,16)

2.3.4.4 Lubricantes

Los lubricantes cumplen varias funciones en la elaboración de tabletas. Impiden que el material de las tabletas se adhiera a la superficie de las matrices y punzones, reducen la fricción entre las partículas, facilitan la eyección de las tabletas de la cavidad de la matriz y pueden mejorar la fluidez de la granulación de las tabletas.

Los lubricantes de uso común comprenden talco, estearato de magnesio, estearato de calcio, ácido esteárico y aceites vegetales hidrogenados. La mayoría de los lubricantes, con excepción del talco, se usan en concentraciones menores del 1%. Cuando se usa solo, el talco puede requerir concentraciones de hasta 5 %.

En la mayoría de los casos los lubricantes son materiales hidrófobos. Su mala elección o las cantidades excesivas pueden hacer que las tabletas se impermeabilicen, de modo que se **desintegran mal** y la droga **no se disuelve bien**. (13)

El método para agregar un lubricante a una granulación es importante para que el material cumpla su función de manera satisfactoria. El lubricante se debe dividir finamente pasándolo por un paño de nylon de malla 60 a 100 hacia la granulación. En producción esto se llama cernido del lubricante.

Después de haber agregado el lubricante se hace tumbar la granulación o se mezcla con suavidad para distribuir el lubricante sin revestir las partículas demasiado bien ni romperlas a partículas más finas.

La mezcla prolongada del lubricante con una granulación puede influir mucho sobre la dureza, tiempo de desintegración y desempeño de disolución de las tabletas resultantes. La cantidad de lubricante varía pues puede ser de sólo 0.1 % y hasta puede llegar al 5 %.

2.3.4.5 Antiadherentes

La función de un antiadherente es reducir la adhesión entre el polvo y las caras del punzón y prevenir que se adhieran las partículas a los punzones. Muchos polvos son propensos a adherirse a los punzones, un fenómeno (que en la industria se conoce como sticking o picking) y que se afecta por el contenido de humedad del polvo.

Esta adherencia es especialmente posible si los punzones de los comprimidos están grabados o estampados. La adherencia puede provocar la acumulación de una fina capa de polvo

sobre los punzones que, a su vez, hará que la superficie del comprimido sea irregular y mate, con marcas poco resaltadas.

Muchos lubricantes, como el estearato de magnesio, también tienen propiedades antiadherentes. No obstante, otras sustancias que tienen una capacidad escasa para reducir la fricción, como el talco y el **almidón**, también pueden actuar como antiadherentes. (16)

2.3.4.6 Deslizantes

El papel del deslizante es mejorar la capacidad de deslizamiento del polvo, lo que es especialmente importante durante la producción de comprimidos con velocidades altas y durante la compactación directa. No obstante como se necesita obligadamente un deslizamiento adecuado, también se añade el deslizante a la granulación antes del tableteado.

Tradicionalmente se ha usado talco como deslizante en las formulaciones de comprimidos, en concentraciones en torno al 1% - 2% en peso. Actualmente, el deslizante más usado quizá sea sílice coloidal, que se añade en proporciones muy bajas (0.2 % en peso). (16)

2.3.5 CONTROL DE CALIDAD

La calidad representa el conjunto de características que posee un producto, las cuales definen y determinan su aceptabilidad. En cada uno de los estadios del proceso, se acostumbra a hacer ciertos controles o inspecciones de calidad que pueden dividirse en varios tipos.

A las tabletas se les evalúan sus propiedades físicas, químicas y biológicas (biodisponibilidad y eficacia). Estas propiedades en conjunto, describen la calidad total de cualquier formulación dada según su método de manufactura y condiciones de almacenamiento.

(17)

a) **PRUEBAS FARMACOPEICAS DE LOS COMPRIMIDOS**

- Variación de peso
- Contenido de principio activo
- Uniformidad de dosis
- Desintegración
- Disolución

b) **PARÁMETROS DE COMPROBACIÓN DE CALIDAD, DURANTE LA FORMULACIÓN DE COMPRIMIDOS (17)**

- Tamaño
- Forma
- Dureza
- Apariencia
- Marcas de identificación
- Variación de peso
- Ensayo y uniformidad de Contenido
- Friabilidad
- Desintegración

- Disolución
- Porosidad
- Estabilidad Física

c) **ESPECIFICACIONES DE LOS PARAMETROS DE COMPROBACION DE CALIDAD QUE DEBE CUMPLIR UNA TABLETA DURANTE SU FORMULACION.**

I. Dureza: Es la fuerza de tensión que se aplica diametralmente a la tableta hasta fracturarla. Una tableta requiere una cierta cantidad de dureza para soportar el choque mecánico por la manipulación durante su fabricación, empaque, distribución y uso. Se utilizan aparatos para medir la fuerza requerida para romper la tableta en la prueba de tensión diametral o fuerza de rompimiento diametral. Los ensayos de dureza siempre se realizan sobre los comprimidos no recubiertos.

Algunos factores que afectan la dureza son; las alteraciones en la velocidad de la máquina, uso de una máquina sucia o desgastada y cambios en la distribución del tamaño de partícula del granulado que altera el llenado de las matrices. Si se utiliza mucho lubricante este envolverá a las partículas interfiriendo con la formación de enlaces en las tabletas. 6kg-f es un buen indicativo de dureza para una tableta no recubierta. Lo ideal es que se establezca un buen nivel de dureza para una tableta para que tenga una adecuada friabilidad y disolución. (17)

II. Variación de Peso: La variación de peso se debe a problemas de granulación y problemas mecánicos. El peso de las tabletas se determina por la geometría de la matriz y los punzones, además de la capacidad de flujo del granulado que puede causar llenados intermitentes de las matrices.

El mal mezclado del aglutinante influye también. Otras causas de la variación de peso son; Tamaño y forma irregular del granulado, exceso de finos, humedad excesiva, exceso de velocidad de compresión, punzón inferior flojo. En este ensayo se pesan individualmente 20 tabletas y se calcula el peso medio. La variación respecto del valor medio en el peso de no más de dos de las tabletas no debe discrepar en un porcentaje mayor que el que se da en la tabla 1 y ninguna tableta debe diferir en más del doble de ese porcentaje. (17)

Tabla No. 1 Porcentajes limites en el ensayo de variación de peso

PESO MEDIO	DIFERENCIA PORCENTUAL
130 mg o menos	10
de 130 mg a 324 mg	7.5
Mas de 324 mg	5

III. Friabilidad: Se relaciona con la capacidad de las tabletas para resistir los golpes y abrasión sin que se desmorone durante el proceso de manufactura, empaque, transporte y uso por parte del paciente. Estos defectos hacen perder elegancia y aceptación por parte del consumidor creando suciedad en las áreas de recubrimiento y empaque además de problemas de uniformidad de dosis. El equipo utilizado es llamado Roche.

La USP 30 exige que se tomen 10 tabletas si su peso es superior a 650 mg, estas se limpian y pesan exactamente, luego se someten a los efectos de abrasión y golpes utilizando una cámara plástica de 6 pulgadas de radio que gira a 25 rpm por 4 minutos (100 veces). Si al final de la prueba queda alguna tableta partida, resquebrajada la prueba no se cumple. Si inicialmente se obtiene una friabilidad mayor de 1 %, se debe

repetir la prueba dos veces más y el promedio de las tres pruebas no debe exceder el 1 %. En general las tabletas que pierden entre 0.0 a 1% del peso se consideran aceptables.

IV. Desintegración: La desintegración es el estado en que cualquier residuo de la unidad, excepto los fragmentos de recubrimiento insoluble o cápsulas permanece en la malla del equipo como una masa suave. La desintegración sirve al fabricante como guía en la preparación de una fórmula óptima y en las pruebas de control de proceso para asegurar la uniformidad de lote a lote. Si se desintegra una tableta no quiere decir que el fármaco se vaya a disolver.

El equipo de desintegración según la USP 30 se compone de 6 tubos de 3 pulgadas de largo abierto en la parte superior sostenidos por un tamiz # 10 (1700 μ M) o 8 (2000 μ M). En cada cilindro se coloca una tableta y la canasta se sumerge en un beaker de 1 L con agua, fluido gástrico o fluido intestinal simulado a 37 ± 2 °C. Durante los movimientos de vaivén (30 veces/minuto) la canasta debe quedar entre 2.5 cm. de la superficie y 2.5 cm. del fondo del beaker. Los discos se utilizan para evitar que las tabletas floten.

Al final (30 minutos) todas las partículas deben pasar por el tamiz #10 (las tabletas se desintegran completamente). Si una o dos tabletas no se desintegran completamente, repita las pruebas con 12 tabletas adicionales y 16 de las 18 tabletas deben desintegrarse completamente. Las tabletas no recubiertas generalmente se desintegran a los 5- 30 minutos. En la desintegración de los fármacos depende del diluyente utilizado, el tipo y cantidad de aglutinante y de desintegrante, cantidad de lubricante, la presión de compactación y el método de incorporación. (17)

2.3.6 ESTUDIOS PREVIOS

- En el año 2007 en el país de México y con la ayuda de CONCYT de México se realizó un estudio, el objetivo de este fue elaborar películas biodegradables usando almidón oxidado de plátano mezclado con glicerol y realizar su caracterización fisicoquímica y funcional. (2)
- En el año 2007 se hizo un estudio en la facultad de ciencias químicas de la universidad de Colima México, se llevó a cabo un estudio de la extracción y caracterización química de almidón de plátano y banano de las variedades FHIA-01,20, 21 y 23. El objetivo de esta investigación fue evaluar el rendimiento de la extracción del almidón. (3)
- En México el 28 de diciembre de 2006, con un proceso químico que extrae almidón de plátano macho, el biotecnólogo Luis Arturo Bello, investigador del instituto politécnico nacional (IPN) obtiene un polvo para hornear rico en nutrientes. Con el almidón el científico del Centro de Desarrollo de Productos Bióticos (Ceprobi) del IPN también ensaya la producción de un empaque biodegradable para envolver frutas y verduras que retrasan su tiempo de maduración mientras se almacenan o trasladan a los sitios de venta.(4)
- En el año 2004 en el país de Venezuela se realizó un estudio para evaluar el rendimiento del proceso de extracción de almidón a partir de frutos de plátano (*Musa Paradisiaca*). El objetivo del estudio fue evaluar el rendimiento a escala planta piloto y compararlo con el aislamiento a nivel de laboratorio. El rendimiento del almidón, en relación a la cantidad inicial presente en la pulpa, estuvo entre 76 y 86 %; cuando se realizó el proceso a escala planta piloto el rendimiento fue entre 63 y 71 %. Los rendimientos de almidón fueron muy similares entre los diferentes lotes, demostrándose que el proceso es reproducible. (1)
- En México en el año 2002 se modificó almidón de plátano (*Musa paradisiaca* macho) el cual se extrajo y luego se modificó mediante acetilación con anhídrido acético y un tratamiento alcohólico-alcalino con el objeto de evaluar

su composición química y alguna de sus propiedades funcionales utilizando almidón de maíz como testigo con el fin de sugerir su posible uso en la elaboración de alimentos. (6)

- En México en el año 2000 Se elaboraron dos tipos de galletas, en polvorón y en pasta seca, con base en un almidón comercial de maíz (*Zea mays* L.) y un almidón aislado de plátano (*Musa paradisíaca*), como una alternativa tecnológica de este fruto, el cual es subutilizado. El contenido de almidón en los productos se mantuvo constante. Este estudio afirma que el almidón de plátano podría ser un buen sustituto del almidón de maíz en este tipo de alimento.(5)
- En la Habana Cuba en el año de 1999 se realizó un estudio sobre la oxidación del almidón de maíz, con el objetivo de caracterizarlo y posteriormente evaluarlo para su posible uso en la industria farmacéutica como agente aglutinante en tabletas.(7)
- ICAITI (1983, 1984) sometió a una serie de análisis químicos las diferentes partes de la planta de banano, a saber: seudotallo, eje del racimo o raquis, hojas sin vena, venas de las hojas y frutos de banano verde. Entre los diferentes análisis realizados estaba la determinación del contenido de almidón de estos. Los resultados obtenidos, en lo referente al contenido de almidón fueron: seudotallo 21.8%, eje del racimo 25.1%, hojas 15.5%, vena de las hojas 14.2 % y frutos de banano verde variedad Grande Naine 71.02% y variedad Valery 68.84%. (5)
- Ling y col (1982) aislaron almidón de muestras de banano verde variedad Cavendish, le midieron al almidón sus propiedades físicas y su nivel de aceptación como ingrediente alimenticio habiéndose comparado con muestras similares provenientes de maíz, papa y yuca. Los autores agregan que las características del almidón de banano son intermedias entre los de maíz y yuca. Así mismo comentan que el gel del almidón de banano fue tan fuerte como el de maíz y presentó características similares de opacidad y reflectancia. Los

resultados sugieren que el almidón de banano pueden competir favorablemente con el de maíz en los mismos mercados. (5)

- Lii y col (1982) estudiaron las propiedades físicas y químicas del almidón obtenido de muestras de banano en diferentes estados de madurez. Encontraron que el contenido de almidón en el banano verde era de 61.74% y en el banano sobremadurado de 2.58%. (5)
- Kayisu y col (1981) analizaron el almidón aislado a partir de muestras de banano verde y maduro habiendo determinado sus propiedades morfológicas y fisicoquímicas. Las harinas de banano verde y maduro presentaron un contenido de almidón de 78.0% y 16.1% respectivamente. (5)
- Patil y col (1974) aislaron almidón proveniente de frutos de banano variedades *Musa paradisiaca* y *Musa cavendishii* habiendo determinado el contenido de almidón y los porcentajes de distribución de amilosa y amilopectina. La hidrólisis enzimática de la amilosa con Beta-amilasa varió entre 76-80%. (5)
- Shantha y col (1970) luego de realizar determinaciones del contenido de almidón en diferentes partes de la planta de banano concluyeron que el rizoma, el seudotallo y el fruto verde tienen un alto contenido de este material. Su concentración es mayor en la parte media de las capas de hojas del seudotallo y se incrementa gradualmente en dirección del rizoma. Durante el crecimiento de la planta, el almidón se acumula en el seudotallo y alcanza su máximo durante la floración y permanece prácticamente constante hasta el momento de la cosecha del racimo maduro. (5)

3. JUSTIFICACION

El buen manejo de los recursos naturales es un tema que día a día va tomando auge a nivel mundial. El aprovechamiento de desechos agrícolas para la elaboración de nuevos productos representa una alternativa viable para alcanzar las metas de sostenibilidad, ya que además de brindar beneficios sociales y ambientales, es económicamente rentable. El banano en Guatemala es la tercera fuente en importancia de ingresos procedentes de la exportación agrícola, después del café y el azúcar. Durante décadas Guatemala ha tenido la superficie plantada más estable de todos los países exportadores de banano de América Latina, la producción se ha incrementado rápidamente, sin embargo el incremento en extensión y producción de banano de exportación, trae consecuentemente un aumento en la producción de desechos generados a partir del banano verde que no cumple los requerimientos internacionales para su exportación; una parte de este banano denominado de “rechazo”, es utilizado para suplir la demanda interna, pero otra cantidad queda sin utilización la cual si tiene una mala disposición tiende a generar impacto sobre el medio ambiente causando proliferación de mosquitos, moscas, hongos y malos olores que afectan la salud de la población, por lo que se hace necesario encontrar nuevas alternativas para la utilización de estos desechos.

El banano en su estado verde o inmaduro es rico en almidón, según estudios realizados sobre la extracción de dicho polisacárido este contiene aproximadamente 70 % cantidad que es comparable con la que presentan algunos cereales como maíz, arroz (30 a 80%) y tubérculos (60-90%), muchos investigadores dedican sus esfuerzos a descubrir fuentes de almidón que presenten propiedades diferentes a las ya posicionadas en el mercado, debido a los numerosos usos que puede tener el almidón en diferentes industrias; entre las cuales cabe destacar la industria farmacéutica, en la que el uso de almidón es importante para la formulación de comprimidos ya que es utilizado como excipiente. Por lo que encontrar una nueva alternativa de materia prima que provea almidón para su utilización como excipiente en comprimidos, sería útil para las industrias farmacéuticas ya que podría sustituir en algunos casos excipientes de alto costo.

Esta investigación busco darle una utilidad a los desechos agrícolas del banano, específicamente al banano de rechazo verde, el cual contiene un 21 % de almidón en su composición. Además su aprovechamiento podría fortalecer la economía del país, mediante la conversión de esta materia prima de relativo bajo costo en almidones que podrían ser de elevado valor para su utilización como excipiente en comprimidos.

La aplicación de estas prácticas representan una oportunidad que puede y debe aprovecharse en los países productores de banano como Guatemala, para disminuir los niveles de contaminación que esta actividad conlleva, mejorando así la calidad de vida de la población, además, como se demuestra en diferentes estudios ya realizados es una actividad rentable

4. OBJETIVOS

Objetivo General:

- Extraer el almidón del banano verde (*Musa sapientum*) de desecho producto de las industrias bananeras y evaluar su función como excipiente en la formulación de comprimidos.

Objetivos Específicos:

- Analizar el producto obtenido de la extracción del banano verde de desecho de las industrias bananeras, por medio de la prueba de identificación según la USP NF 30.
- Determinar y evaluar el porcentaje de almidón en el banano verde de desecho de las industrias bananeras mediante la extracción.
- Evaluar la función del almidón de banano verde de desecho como relleno en la formulación de comprimidos.
- Evaluar la función del almidón de banano verde de desecho como aglutinante en la formulación de comprimidos.
- Evaluar la función del almidón de banano verde de desecho como desintegrante en la formulación de comprimidos.
- Evaluar la función del almidón de banano verde de desecho como antiadherente en la formulación de comprimidos.
- Generar una nueva fuente de almidón utilizable para las industrias farmacéuticas, a partir del banano verde de desecho.

5. HIPOTESIS

- El banano verde es una fuente para extracción de almidón y este almidón extraído es funcional como excipiente en la formulación de comprimidos si cumple con al menos una de las funciones evaluadas (desintegrante, aglutinante, antiadherente y relleno).

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 UNIVERSO Y MUESTRA

6.1.1 Universo: *Musa Sapientum* (Banano)

6.1.2 Muestra: 5 Lotes de 10 bananos de rechazo en estado verde variedad cavendish, de un peso promedio de 4 libras cada lote, colectados en el CENMA para las primeras extracciones y en una industria bananera ubicada en el departamento de Escuintla.

6.2 MATERIALES

6.2.1 Recursos Humanos:

- Investigador: Angela Elizabeth Méndez de la Cruz
- Asesor: Lic. Julio Chinchilla Vctorazzi

6.2.2 Recursos Institucionales:

- Departamento de Farmacia Industrial de Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología –CONCYT-

6.2.3 Equipo e Instrumentos:

- Balanza
- Balanza analítica
- Balanza semianalitica
- Brazo sumergible de acero inoxidable
- Mesh # 10, 12 y 24
- Centrifuga de laboratorio
- Horno de secado
- Tableteadora
- Friabilizador Roche
- Equipo de desintegración
- Durómetro

- Estufa
- Refrigeradora
- Motor Universal
- Molino de Rodillos
- Bandejas
- Recipiente plástico grande
- Balanza de Humedad

6.2.4 Cristalería:

- Beacker de 1000 ml
- Probeta de 10 ml
- Probeta de 100 ml
- Beacker de 100 ml
- Pipeta serológica de 1ml
- Mortero grande
- Pistilo
- Espátula
- Varilla de vidrio

6.2.5 Reactivos:

- Acido Cítrico
- Acido Ascórbico
- Agua destilada
- Lugol
- Acetaminofén
- Polivinilpirrolidona
- Carboximetilcelulosa
- Lactosa
- Almidón de maíz
- Magnesio Estearato
- Talco

6.3 METODOLOGÍA

6.3.1 FASE I

Recolección de materia prima para la extracción de almidón:

- Se recolecto la materia prima (banano verde de desecho) de dos fuentes; del CENMA para las primeras extracciones que tenia como 5 días a 1 semana de haberse cortado y de una industria bananera ubicada en Escuintla el cual estaba recién cortado. La cual se traslado hacia el laboratorio para su evaluación.
- Se Lavo la materia prima recolectada para eliminar cualquier tipo de contaminante.
- Se peso la materia prima y se formaron 5 lotes, cada uno de los lotes con un peso promedio aproximado de 4 libras peso equivalente a 10 bananos. Para el proceso de extracción de almidón.

6.3.2 FASE II

Extracción del almidón a nivel de laboratorio:

En un lapso no mayor de 2 días después de la recolección de la materia prima para evitar que el almidón se convirtiera en azucares (debido al proceso de hidrólisis de la fruta), se extrajo el almidón del banano por medio del método neutro utilizado en otras investigaciones donde se extrae almidón del plátano. ⁽¹⁹⁾ Sin embargo se tuvieron que hacer correcciones pertinentes según el equipo presente dentro del laboratorio.

En este método se tomaron los lotes pesados en la fase I, se cortaron en trozos 2-3 cm de largo y se colocaron en un vaso de precipitado de 1000 ml, con una solución de antioxidante de Acido Ascórbico 0.4%, debido a que al contacto con el oxígeno se produce oxidación de la pulpa (oscurecimiento) lo que ocasiona la aparición de puntos o manchas negras en el almidón aislado. Para la molienda húmeda se utilizo un brazo de acero inoxidable 12 QT, capacidad de 7", a velocidad máxima por 2 minutos, posteriormente el fruto molido se cribó sucesivamente en

mallas de 20, 40, y 200 U.S. En cada malla el residuo se lavo hasta que el líquido de salida no tuviera residuo aparente de almidón. Aquí se utilizo un molino de rodillos para cribar la solución que se obtuvo de la molienda, diluyéndose la solución después de su cribación.

La suspensión obtenida se separo mediante reposo por un día a temperatura baja (colocándose la solución en la refrigeradora), se elimino el sobrenadante, y de la pasta resultante se separo el precipitado (almidón), el cual se resuspendio en agua destilada y se dejo en reposo nuevamente. Esta operación se repitió 3 veces y la pasta final se seco en un horno de secado a 40-45 °C .

La extracción del almidón del banano verde de desecho se repitió 5 veces, posteriormente se evaluó el porcentaje de rendimiento, y el almidón obtenido se identifico por medio de las pruebas de identificación de almidón B y C según la USP NF25 las cuales consisten en:

B: Suspender 1 g de almidón en 50 ml de agua, hervir por 1 minuto, y enfriar: un delgado opaco mucílago se forma.

C Para 1 ml de el mucílago obtenido en la prueba de identificación B, adherir 0.05 ml de yodo y yoduro de potasio TS 2: Un color rojo-naranja a un azul oscuro es producido, el cual desaparece en calentamiento.

6.3.3 FASE III

Evaluación de la funcionalidad del almidón como excipiente en comprimidos:

Se procedió a evaluar si el almidón obtenido en la Fase II es funcional como excipiente en la elaboración de comprimidos. Para lo cual se elaboraron 4 formulas de comprimidos que fueron los controles en la investigación; en la primer formula se utilizo almidón de maíz como desintegrante, en la segunda almidón de maíz como aglutinante, en la tercera almidón de maíz como relleno y en la cuarta se utilizo almidón de maíz como antiadherente, obteniendo al final los lotes de comprimidos

control que sirvieron como referencia para la elaboración de los comprimidos experimentales donde solo se intercambia el almidón de maíz de las formulas por el almidón de banano extraído. Se realizaron 20 lotes de comprimidos experimentales 5 lotes por cada función evaluada.

Para la elaboración de los comprimidos se utilizo el método de **granulación por vía húmeda**; Se considera que este es el medio más eficaz en cuanto a tiempo y costes de producción para preparar granulados de buena calidad.

Posterior a la elaboración de los comprimidos se procedió a evaluar por quintuplicado los parámetros críticos de calidad que debe cumplir una tableta durante su formulación entre estas pruebas se encuentran; dureza, desintegración, variación de peso y friabilidad.

Dureza: Se Coloco la tableta en el durómetro, se encendió el aparato para que aplique la fuerza y luego la lectura, se registraron los datos. 4Kg-f es un buen indicativo de dureza para una tableta no recubierta.

Desintegración: Según la USP 30, Se Coloco una tableta en cada uno de los seis tubos de la canasta del equipo desintegrador, junto con un disco de plástico sobre la tableta, al menos que la monografía indique de otro modo. Se sumerge la canasta en un beacker de 1L con agua. Al final del tiempo especificado en la monografía, sacar la canasta del fluido y observar las tabletas; todas las tabletas se desintegran completamente. Si 1 o 2 tabletas fallan la desintegración completa, repetir el ensayo con 12 tabletas adicionales: no menos de 16 tabletas de un total de 18 se deben desintegrar completamente.

Variación de peso: Pesar individualmente 20 tabletas y calcular el peso medio, si cada uno de los pesos individuales está dentro del 90-100 % del peso promedio, se acepta como satisfactorio el ensayo.

Friabilidad: Según la USP 30, tomar 10 tabletas pesarlas, colocarlas dentro del equipo para medir la friabilidad. Si al final queda una tableta partida o dañada, la prueba no cumple, Si inicialmente se obtiene una

friabilidad mayor de 1 %, repetir la prueba dos veces más y el promedio de las tres pruebas no deberá exceder el 1 %. En general las tabletas que pierdan entre 0.0 a 1% del peso se consideraran aceptables.

6.3.4 FASE IV

Interpretación y análisis de resultados:

- Después de que se generen los resultados de las pruebas respectivas de la investigación, se procederá a analizar los resultados y discutirlos para generar las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

6.4 DISEÑO DE LA INVESTIGACION

La identificación del almidón extraído se analizó cualitativamente, por medio de la prueba establecida en la USP 30, repitiendo la prueba de 5 veces como mínimo. El porcentaje de rendimiento se analizó cuantitativamente repitiendo el proceso 5 veces, luego el promedio de porcentaje de rendimiento obtenido se evaluó de forma descriptiva, según la cantidad teórica de almidón que contiene en su composición el banano (21%), para evaluar si era aceptable el porcentaje obtenido de la extracción con el método utilizado. Después de esta evaluación se procedió a evaluar la funcionalidad del almidón obtenido como excipiente en la formulación de comprimidos, para ello se formularon 4 lotes de comprimidos con almidón de maíz el primer lote utilizando dicho almidón como agente desintegrante, el segundo como agente aglutinante, el tercer lote como agente de relleno y el cuarto como agente antiadherente, estos lotes fueron los grupos controles en esta investigación para su posterior comparación con los lotes experimentales donde solo se intercambia en las formulaciones el almidón de maíz por el almidón de banano extraído, para comparar ambos grupos al final, por medio de un análisis estadístico de pruebas de hipótesis. Los lotes experimentales se realizaron por quintuplicado para cada función ensayada, al igual que las pruebas de calidad realizadas a cada lote.

Análisis Estadístico:

Parte No.1: Para determinar si se pudo obtener almidón de la fuente definida (banano) se realizó un estudio de ensayo y error. Y para la identificación de este almidón se hizo de forma cualitativa según la prueba establecida en la USP NF 30.

Parte No. 2: Ya con la identificación positiva del almidón extraído, se definió; lo que se consideraba aceptable o no en función del rendimiento, para esto se sacó un promedio de los porcentajes obtenidos en cada repetición de la extracción, para clasificar la respuesta (Aceptable o no), y se comparó con la cantidad teórica de almidón que contiene en su composición el banano en estado verde (21%).

Éxito: % de rendimiento aceptable.

Fracaso: % de rendimiento no aceptable.

Parte No. 3: Evaluación del almidón obtenido como excipiente en la formulación de comprimidos.

Para esta parte se formularon 4 lotes de comprimidos a los que se le agregó almidón de maíz como agente desintegrante para el primer lote, para el segundo se utilizó almidón de maíz como agente aglutinante, para el tercer como agente de relleno y para el cuarto como agente antiadherente estos cuatro lotes fueron los controles en la investigación (consistieron de 300 tabletas cada uno), para su posterior comparación según sus características físicas y sus criterios de calidad obtenidos, con los lotes de comprimidos experimentales donde solo se intercambió en la formulación para su elaboración, el almidón de maíz por el almidón de banano (se elaboraron 5 lotes experimentales para cada función ensayada haciendo un total de 20 lotes experimentales) y se evaluaron 5 veces los criterios de dureza, desintegración, variación de peso y friabilidad para cada lote elaborado.

Cada variable cuantitativa, se comparó con la norma USP para clasificarla como:

Éxito: Cumple la norma.

Fracaso: No cumple la norma.

Luego se realizó un análisis por medio de pruebas de hipótesis, para un nivel de significancia de 0.05 y confiabilidad del 95 %, estableciéndose las hipótesis nulas y las hipótesis alternativas para cada caso analizado, Se compararon los promedios de los lotes control elaborados con almidón de maíz con los promedios de los lotes experimentales elaborados con almidón de banano para cada función a analizar, y se escogieron las variables a analizar las cuales fueron dureza y desintegración. Esta comparación para la aceptación o rechazo de la hipótesis nula en la investigación se realizó por medio del análisis de una vía (ANOVA) y para los grupos que mostraban diferencia significativa se aplicó el método de Tukey-Kramer para analizar que lote o lotes eran significativamente diferentes, este análisis se realizó por medio del programa estadístico JMP 7.0.

Nivel de Significancia >0.05 Se acepta la hipótesis nula.

Nivel de Significancia < 0.05 Se rechaza la hipótesis nula y se acepta la Alternativa.

H₀: No existe diferencia entre los lotes experimentales y control.

H_a: Al menos un lote experimental o control es diferente.

7. RESULTADOS

A continuación se encuentran una serie de tablas y gráficos que contienen los resultados obtenidos de la investigación realizada, primero se encuentran las tablas que muestran los resultados del proceso de extracción del almidón de banano, donde se obtuvo un porcentaje de rendimiento aceptable (99%) y pruebas de identificación positivas que nos indican que el producto extraído del banano es almidón. Luego se encuentran los resultados de las pruebas de calidad y los gráficos estadísticos de los lotes experimentales y controles de los comprimidos fabricados para evaluar si el almidón de banano es funcional como agente desintegrante, aglutinante, relleno y antiadherente en la formulación de comprimidos, los cuales nos muestran que los lotes experimentales donde se evaluó el almidón de banano como agente aglutinante, desintegrante y antiadherente cumplen con las pruebas de calidad según la USP NF 30, al igual que los controles, y los lotes donde se evaluó el almidón de banano como agente de relleno no cumplen con las pruebas de calidad solamente el grupo control.

Resultados del Proceso de Extracción:

Tabla No 1: Resultados de los Porcentajes de Rendimiento de almidón de banano obtenidos en el proceso de extracción.

PRUEBAS	PESO INICIAL Po pulpa	PESO FINAL Pf almidón	% Almidón Extraído	% RENDIMIETO
1	210.83 g	32.33 g	15.33 %	73%
2	774.97g	134.56 g	17.36%	83%
3	750.07g	140.82g	18.77%	89%
4	515.38	112.74 g	22%	104%
5	97.41g	29.72g	30.49%	145%
PROMEDIO			21%	99%

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental.

Tabla No. 2: Resultados de las pruebas de Identificación realizadas al almidón de banano obtenido de la extracción.

PRUEBAS DE IDENTIFICACION	B	C
RESULTADOS ESPERADOS	Delgado opaco mucílago se observa	Color Rojo Naranja, Azul oscuro o Morado aparece
1	+	+
2	+	+
3	+	+
4	+	+
5	+	+

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental.

Resultados de la Pruebas de calidad y Resultados Estadísticos de los Comprimidos Elaborados:

Función Desintegrante

Tabla No. 3: Resultados de las pruebas de calidad de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimental elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante.

PRUEBAS	Lote Control (almidón de maíz)	Lote Experimental (almidón de banano)	Parámetro USP	Cumple / No Cumple
Dureza Kg-F	11.1	7.1	>6 Kg-F	Cumplen
Desintegración Minutos	12	9	5-30 minutos	Cumplen
Friabilidad %	0.65	0.64	< 1 %	Cumplen
Peso miligramos (mg)	510	512	500 +/- 5 %	Cumplen

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental

Tabla No. 4: Resultados estadísticos de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimental elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente, como agente desintegrante según las variable Desintegración y Dureza, para un nivel de significancia de 0,05.

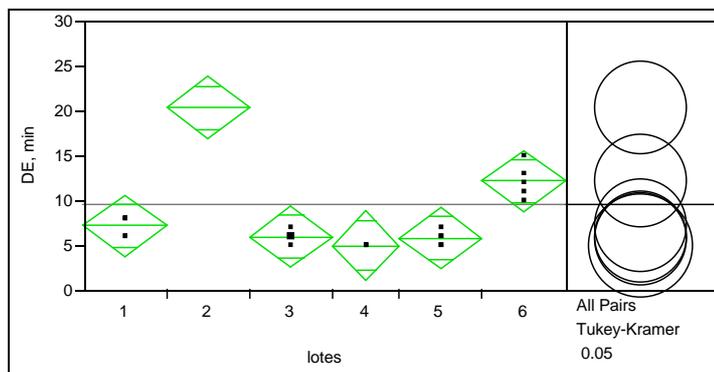
Test de Análisis de una Vía ANOVA		
	Nivel de Significancia según las variables analizadas	Prueba de Tukey-Kramer
Variable Desintegración incluyendo lote 2	0.0001 < 0.05 Hay diferencia Significativa	El lote No. 2 hace la diferencia significativa.
Variable Desintegración excluyendo lote 2	0.0001 < 0.05 Hay diferencia Significativa	El lote control hace la diferencia significativa.
Variable Dureza	0.0001 < 0.05 Hay diferencia Significativa	El lote control hace la diferencia significativa.

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental por medio del programa JMP 7.0

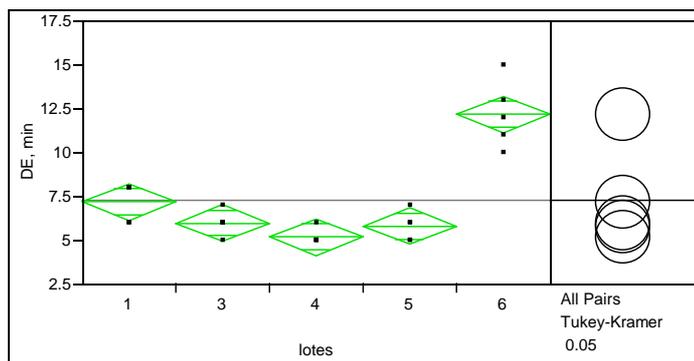
NOTA: Se utilizo el Test de análisis de una Vía ANOVA, y como se observa hubo diferencia significativa ya que el nivel de significancia es menor a 0.05 por lo que se hizo necesario hacer la prueba de Tukey-Kramer para observar que lotes eran significativamente diferentes. (Ver Anexo No. 1, 2 y 3)

Grafica No. 1: Gráficos de los resultados estadísticos de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante según la **variable Desintegración**, por medio del análisis ANOVA y la prueba de Tukey-Kramer, incluyendo al lote numero 2 y excluyéndolo.

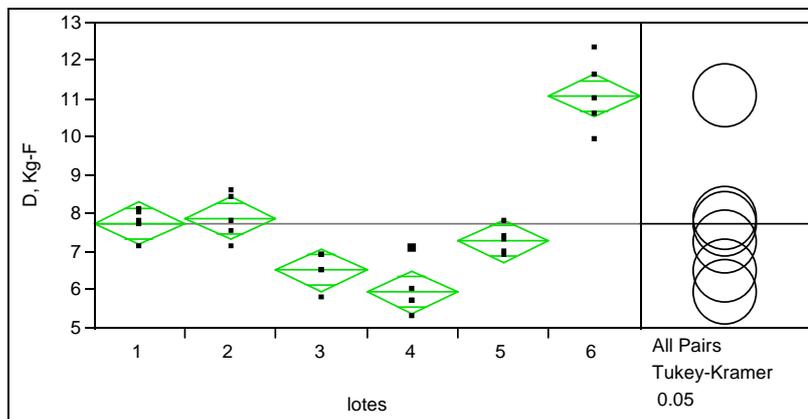
1a) Incluyendo lote No. 2



1b) Excluyendo lote No. 2



Grafica No. 2: Gráfico de los resultados estadísticos de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante según la **variable Dureza**, por medio del análisis ANOVA y la prueba de Tukey-Kramer.



Función Aglutinante:

Tabla No. 5: Resultados de las pruebas de calidad de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimental elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Aglutinante.

PRUEBAS	Lote Control (almidón de maíz)	Lote Experimental (almidón de banano)	Parámetro USP	Cumple / No Cumple
Dureza Kg-F	7,2	7,0	>6 Kg-F	Cumplen
Desintegración Minutos	6	9	5-30 minutos	Cumplen
Friabilidad %	0,57	0,81	< 1 %	Cumplen
Peso miligramos (mg)	436	442	450 +/- 5 %	Cumplen

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental

Tabla No. 6: Resultados estadísticos de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimental elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente, como agente Aglutinante según las variable **Dureza y Desintegración**, para un nivel de significancia de 0,05.

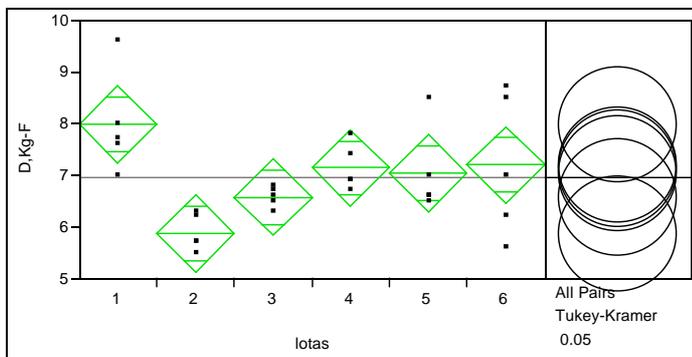
Test de Análisis de una Vía ANOVA		
	Nivel de Significancia según las variables analizadas	Prueba de Tukey-Kramer
Variable Dureza incluyendo lote 1	0.0117 < 0.05 Hay diferencia Significativa	El lote No. 1 hace la diferencia significativa con respecto al lote No. 2
Variable Dureza excluyendo lote 1	0.0678 > 0.05 No hay diferencia Significativa	No se aplica
Variable Desintegración	0.0001 < 0.05 Hay diferencia Significativa	El lote control hace la diferencia significativa y los lotes experimentales no muestran diferencia significativa.

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental por medio del programa JMP 7.0

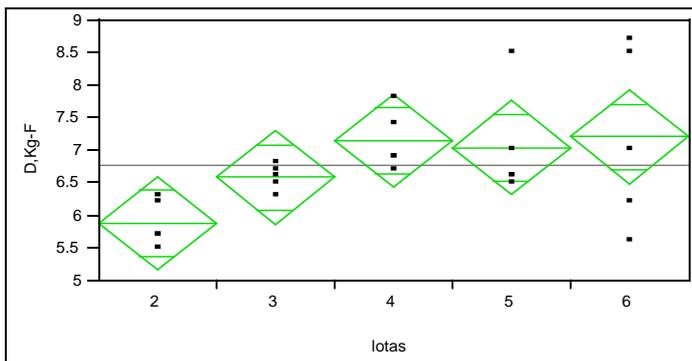
NOTA: Se utilizó el Test de análisis de una Vía ANOVA, y como se observa hubo diferencia significativa ya que el nivel de significancia es menor a 0.05 por lo que se hizo necesario hacer la prueba de Tukey-Kramer para observar que lotes eran significativamente diferentes. (Ver Anexo No. 4,5,6)

Grafica No. 3: Gráficos de los resultados estadísticos de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Aglutinante según la **variable Dureza**, por medio del análisis ANOVA y la prueba de Tukey-Kramer, incluyendo al lote numero 1 y excluyéndolo solo con el método ANOVA.

3a) Incluyendo al lote No. 1



3b) Excluyendo al lote No. 1



Grafica No. 4: Gráficos de los resultados estadísticos de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Aglutinante según la **variable Desintegración**, por medio del análisis ANOVA y la prueba de Tukey-Kramer.

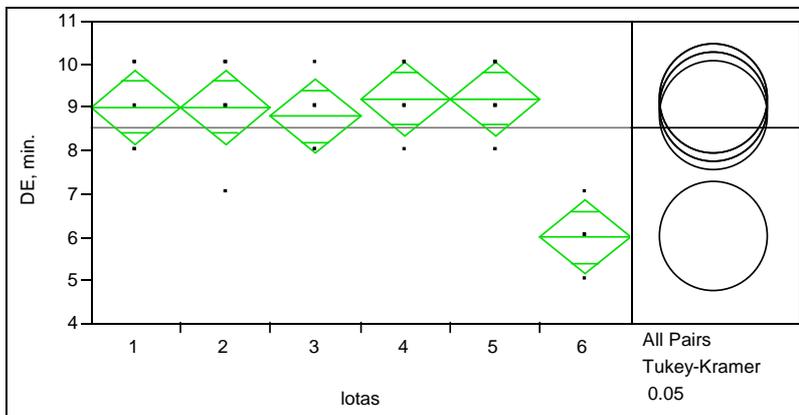


Tabla No. 7: Resultados de las pruebas de calidad de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimental elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Relleno.

PRUEBAS	Lote Control (almidón de maíz)	Lote Experimental (almidón de banano)	Parámetro USP	Cumple / No Cumple
Dureza Kg-F	6,4	3,3	>6 Kg-F	Cumple el control. Experimental no cumple
Desintegración Minutos	5	NR	5-30 minutos	Cumple control. No cumple experimental
Friabilidad %	0.63	NR	< 1 %	Cumple control. No cumple experimental
Peso miligramos (mg)	433	337	450 +/- 5 %	Cumple control. No cumple experimental

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental

Nota: Los datos estadísticos no fueron realizados ya que estos lotes no cumplen con las características físicas después de tabletear el granulado por lo que se infiere desde ese punto que almidón de banano no es funcional como agente de relleno en la elaboración de comprimidos.

Tabla No. 8: Resultados de las pruebas de calidad de los promedios de los lotes de comprimidos control y experimental elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Antiadherente.

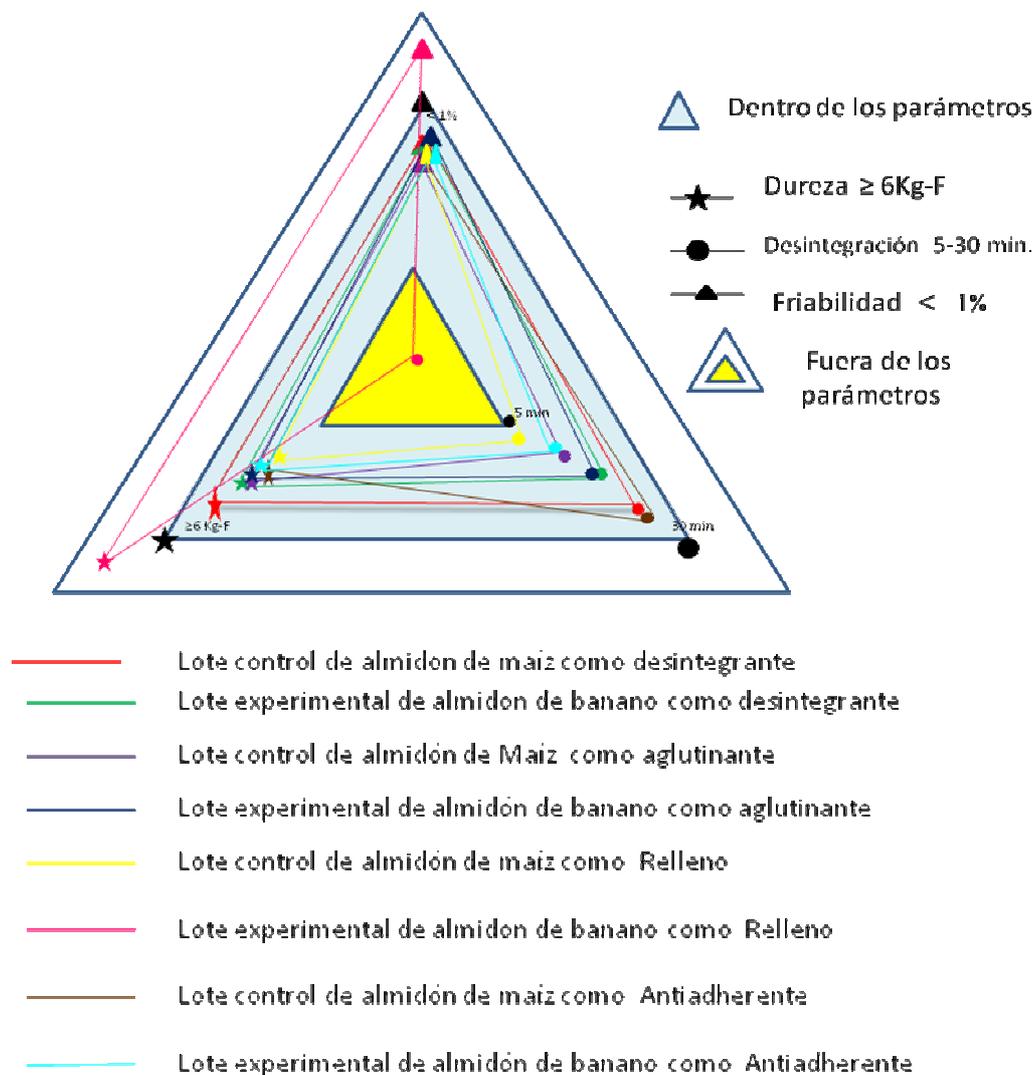
PRUEBAS	Lote Control (almidón de maíz)	Lote Experimental (almidón de banano)	Parámetro USP	Cumple / No Cumple
Dureza Kg-F	7.5	7	>6 Kg-F	Cumplen
Desintegración Minutos	19	6	5-30 minutos	Cumplen
Friabilidad %	0.52	0.7	< 1 %	Cumplen
Peso miligramos (mg)	479	464	450 +/- 5 %	Cumplen

Fuente: Datos obtenidos de fuente experimental

Nota: Los datos estadísticos no fueron realizados para los promedios de estos lotes a pesar que cumplen con las características físicas y con los parámetros de calidad, ya que para la evaluación de la función como agente antiadherente se debe observar principalmente que los polvos a la hora del tableado no se peguen a la matriz y a los punzones, lo cual no se cumplió para estos lote debido a que si se adhirieron los polvos a los punzones tanto inferior como superior.

GRAFICO CUALITATIVO SOBRE LOS PARAMETROS A CUMPLIR EN LA ELABORACIÓN DE COMPRIMIDOS CON ALMIDON DE MAIZ Y BANANO

Grafica No. 5 Muestra cualitativamente los datos de los resultados promedio de las pruebas de calidad realizadas a los lotes control y experimentales para cada una de las funciones evaluadas (desintegrante, aglutinante, relleno y antiadherente).



8. DISCUSION DE RESULTADOS

Los comprimidos son formas farmacéuticas sólidas de dosificación unitaria, obtenidas por compresión mecánica de granulados o de mezclas pulverulentas de uno o varios principios activos, con la adición en la mayoría de los casos, de diversos excipientes o coadyuvantes. Dentro de estos se encuentra el almidón ampliamente utilizado en la industria farmacéutica; este polisacárido está formado por una mezcla de dos sustancias, amilasa y amilopectina, y se diferencia de los demás hidratos de carbono presentes en la naturaleza en la formación de gránulos o partículas que son relativamente densos e insolubles en agua fría. El almidón es utilizado dentro de la industria farmacéutica en la elaboración de cremas, pomadas y en comprimidos como agente de relleno, desintegrante, aglutinante y antiadherente.

Actualmente las principales fuentes de almidón son el maíz, arroz, papa y yuca, sin embargo existen otras fuentes que contienen almidón como por ejemplo el banano el que antes de entrar a su etapa de maduración contiene hasta un 21 % de almidón en su composición, lo que lo hace comparable con almidones obtenidos de las plantas anteriormente mencionadas y se cataloga de calidad intermedia entre aquellos provenientes de cereales y de tubérculos, por lo que la presente investigación buscaba evaluar esta fuente de almidón. La investigación se dividió en tres fases las que se describen y discuten a continuación. En la primera fase se procedió a recolectar la materia prima (banano variedad gran enano), esta se obtuvo de dos fuentes, para las primeras extracciones se adquirió del CENMA que según lo indicado tenía 5 días a 1 semana aproximadamente de haber sido cortado el banano, y para las últimas extracciones se adquirieron los bananos directamente de la industria bananera ubicada en la Gomera departamento de Escuintla el cual estaba recién cortado. Los bananos recolectados se encontraban verdes pues en este estado los almidones aún no han sido hidrolizados por la presencia de enzimas, convirtiendo los almidones en azúcares como la sacarosa, glucosa, fructosa y reduciendo el contenido de almidón a aproximadamente un 1%, por lo que se hizo necesario procesar la materia prima rápidamente después de su recolección.

La segunda fase, fue la extracción del almidón del banano recolectado, por medio del método neutro utilizado en investigaciones anteriores realizadas en México con plátano.

La extracción del almidón del banano se llevo a cabo utilizando 5 lotes de banano con un peso entre 97.41 g y 774.97 g de pulpa, la cual contiene aproximadamente 21 g de almidón por cada 100 g de pulpa (Ver anexo No. 7).

Al analizar los valores promedio de almidón recuperados del proceso de aislamiento (21%), en relación a la cantidad de almidón presentes en la pulpa (21%), se obtuvo una recuperación entre el 73% y mas del 100 %, demostrando que el proceso de aislamiento recuperó una buena cantidad de almidón, y en algunas repeticiones mayor al porcentaje referido en la composición (Ver anexo No. 7 y No. 8), estas variaciones se deben a que las operaciones son manuales y se introducen variaciones entre lote y lote, además también hubieron variaciones en la materia prima (banano) utilizadas como seria; grado de madurez, lugar de recolección de los frutos. Al trabajar a pequeña escala se notó un mejor rendimiento en la obtención de almidón.

Al comparar los resultados obtenidos en esta investigación con los reportados en otros estudios estos son similares y en ocasiones mejores ya que en la investigación realizada por Bello Perez (19), donde han extraído almidón del plátano por medio del método neutro, reportaron una recuperación entre el 76 y 86 % en relación al almidón presente en la pulpa. Las diferencias en cuanto a rendimiento pudieron deberse a la variedad del banano que se utilizo, ya que los autores citados utilizaron plátanos verdes de la especie *Musa Paradisiaca*, y mencionan dentro de su estudio que en otra investigación se utilizo la especie *Musa Sapientum L.* Sin embargo, no mencionan la variedad, lo cual puede ser uno de los factores que afecto el rendimiento.

Al observar las cantidades de almidón obtenidos en los diferentes lotes procesados, se obtuvieron valores similares, por lo que se puede considerar que el método de extracción empleado es reproducible. Los rendimientos de almidón a este nivel de operación pueden considerarse adecuados, demostrándose que el proceso puede ser factible a esta escala de operación.

Al comparar el almidón obtenido del banano con otras fuentes de almidón (Maíz, yuca, papa) cuyo porcentaje de rendimiento oscila entre 30-80%, se concluye que la cantidad de almidón extraído del banano es aceptable (73% - 100%) comparada con la que se puede extraer de otras fuentes. En la prueba de identificación de almidón (B y C de la USP NF 30), se realizaron 5 repeticiones para comprobar si el producto final extraído en la investigación era almidón. La prueba B, que dejó un delgado opaco mucilago en las 5 repeticiones, como la prueba C, en la que se observo un color azul

oscuro que desapareció en calentamiento, dejan claro que lo obtenido en el proceso es almidón.

Al finalizar el proceso de extracción e identificar positivamente el almidón se procedió a evaluar su funcionamiento como excipiente (aglutinante, desintegrante, relleno y antiadherente) en la formulación de comprimidos elaborados por vía húmeda, considerada la tercera fase de la investigación.

Dicha fase consistió en elaborar 4 formulas de comprimidos que sirvieron como control en la investigación (Ver anexos del No. 11-14); utilizando almidón de maíz en las 4 funciones mencionadas en el párrafo anterior y elaborando 5 lotes por cada función para la elaboración de los comprimidos experimentales, utilizando el almidón de banano en sustitución del de maíz.

Se verificaron los porcentajes de humedad que contenían los granulados de cada lote elaborado mediante varios ensayos en los que se dejaba mas alto el porcentaje de humedad y el granulado no era compresible, por lo que al final se obtuvo que los porcentajes de humedad óptimos para comprimir en la tableteadora utilizada oscilaron entre 1.5 a 3 %. Posteriormente al granulado se le midió el porcentaje de finos que fue menor al 30 %. La cantidad de finos que se procuraron mantener dentro del granulado para cada una de las formulas también se verificaron mediante varios ensayos observando que porcentaje (%) de finos óptimos debía tener el granulado de cada una de las formulas para su compresión en la tableteadora utilizada, obteniendo así comprimidos de condiciones aceptables. Por ultimo, antes de la compresión y después de agregar el lubricante se midieron los ángulos de reposo para cada una de las formulas. Los ángulos medidos de los lotes de comprimidos elaborados se mantuvieron en un rango de 30° a 50° de ángulo de reposo por lo que la caracterización del flujo de los polvos es de poco flujo, que se encuentran en un parámetro de bueno a regular en la industria farmacéutica, siendo este rango aceptable. Para la compresión se utilizo un punzón existente en el laboratorio que se adecuo a la formulación elaborada, en este caso de 450 mg y 500 mg. La elección del punzón, según la masa a utilizar, se hace porque cada masa de tabletas muestra una diferente sensibilidad a la presión, debido a que sus características cambian (Ver anexo No. 9).

Al final se obtuvieron los lotes de comprimidos control elaborados con almidón de maíz como aglutinante, desintegrante, relleno y antiadherente con características físicas aceptables, e iguales o similares características fueron observadas en los lotes experimentales elaborados a partir de almidón de banano en dos (aglutinante y

desintegrante) de las cuatro funciones ya mencionadas. Los lotes experimentales donde se utilizó almidón de banano como relleno no presentaron características físicas aceptables, quedando las tabletas frágiles, porosas, y de muy mal aspecto físico, en el caso de los comprimidos experimentales elaborados con almidón como antiadherente los polvos quedaron pegados a los punzones, obteniendo tabletas de aspecto físico no deseable, por lo que se asume que el almidón de banano no es funcional cuando se utiliza como relleno y antiadherente en la formulación de comprimidos, comparado según el aspecto físico con el lote control elaborado con almidón de maíz.

Posterior a la obtención de los comprimidos se evaluaron por quintuplicado los parámetros de calidad de dureza, desintegración, friabilidad y variación de peso a cada uno de los lotes control y experimentales elaborados para observar el comportamiento de los coadyuvantes y la reproducibilidad de la fórmula empleada en el grupo control según características físico-mecánicas (variación de peso, desintegración, dureza y friabilidad). Los parámetros establecidos según la USP para las pruebas de calidad de comprimidos son; para la prueba de dureza, un buen indicativo de dureza para una tableta no recubierta es ≥ 6 Kg-F (Kilogramo-Fuerza), para la prueba de desintegración; todos los comprimidos deben desintegrarse en un rango de tiempo de 5-30 min. (minutos), para la prueba de friabilidad no debe quedar ninguna tableta partida o dañada, o en general la tabletas para que se consideren aceptables no deben perder más del 1% del peso. Para la prueba de variación de peso, la desviación permisible puede sobrepasarse como máximo por 2 comprimidos hasta el doble del porcentaje dado, en este caso $\pm 5\%$, debido a que se elaboraron comprimidos con peso mayor a 0,300 g. (Ver anexo No. 10)

Al analizar los datos promedio de las pruebas de calidad realizadas a los lotes control y lotes experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente, como agente desintegrante, aglutinante y antiadherente se obtuvieron datos parecidos de las 4 pruebas de calidad realizadas entre los grupos controles y experimentales en las 3 funciones analizadas, al hacer la comparación de estos resultados obtenidos en la investigación con los parámetros establecidos en la USP NF 30 se concluyó que; todas las pruebas de calidad realizadas a los grupos controles y experimentales para las 3 funciones (desintegrante, aglutinante y antiadherente) cumplen con las pruebas de calidad, ya que todos los datos promedio analizados entran dentro de dichos parámetros. Según la comparación y cumplimiento de sus características físico-mecánicas, se observó que el almidón de banano usado como

desintegrante en la formulación mostro un tiempo promedio de desintegración de 9 minutos que es menor comparado con el lote control elaborado con almidón de maíz que presento un tiempo promedio de desintegración de 12 minutos, indicando según los tiempos de desintegración analizados que el almidón de banano desintegra mas rápidamente los comprimidos que el almidón de maíz.

El almidón de banano como aglutinante según la comparación de sus características físico-mecánicas entre el grupo control y los experimentales indica que puede emplearse como tal en la formulación de comprimidos, debido a que para el grupo control se obtuvo una dureza de 7.2 Kilogramos-Fuerza, y el grupo experimental presento una dureza de 7.0 Kg-F, sin embargo hay que tomar en cuenta que cuando se prepararon los lotes experimentales con almidón de banano como aglutinante se disminuyo el porcentaje de almidón de banano al 8 %, ya que a una concentración del 10 % el mismo presentaba demasiada dureza para ser procesado, lo que es indicativo de que el almidón de banano se debe emplear en una menor concentración que el almidón de maíz. Además según sus características físicas, se observa que el almidón de banano si es funcional como agente aglutinante, porque en la preparación de la solución aglutinante para la mezcla de excipientes y principio activo en la formulación experimental el almidón logro formar un engrudo viscoso y transparente similar al formado por el almidón de maíz. Se eligió la dureza como factor a comparar en ambos grupos, debido a que esta se relaciona con la cantidad de aglutinante que se incorpore a la formulación. A mayor aglutinante se obtienen comprimidos mucho mas duros.

Como antiadherente no cumple su función, a pesar que los lotes control y experimentales elaborados donde se uso almidón son comparables según sus características físico-mecánicas, debido a que el polvo a la hora de tabletear se pegó a los punzones, lo cual es una característica relevante en la formulación de comprimidos como indicador que el excipiente utilizado como antiadherente no es funcional, ya que todas las demás condiciones que pueden también ocasionar este tipo de problemas de pegado o sticking fueron controlados en el proceso.

Al hacer el análisis de los datos promedio de las pruebas de calidad realizadas a los lotes control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente de relleno se observaron datos diferentes de cada una de las pruebas de calidad entre ambos grupos, y al ser comparados estos datos con los parámetros de calidad establecidos por la USP NF 30 se concluyo que los lotes control si cumplen con todas las pruebas de calidad y los lotes experimentales no cumplen

con ninguna prueba de calidad, ya que todos los datos promedio de las pruebas analizadas del grupo control entran en los parámetros establecidos, y los lotes experimentales no.

Se puede decir que de las cuatro funciones evaluadas el almidón de banano puede ser utilizado como agente aglutinante y como agente desintegrante en la formulación de comprimidos, obteniéndose resultados iguales o mejores a los de almidón de maíz. Dicha evaluación de la aplicación del almidón de banano como agente aglutinante, y desintegrante se demuestra mediante la aplicación de un diseño estadístico.

Por los resultados obtenidos fue necesaria la aplicación de un diseño estadístico, donde se evaluó si existía diferencia significativa entre las repeticiones de los lotes control elaborados con almidón de maíz y los lotes experimentales elaborados con almidón de banano según las variables dureza y desintegración. Se evaluaron estas dos variables únicamente, el tiempo de desintegración y la dureza, ambas relacionadas directamente con la calidad de los comprimidos manufacturados. Para el caso de la evaluación como agente aglutinante, se relaciona la variable dureza porque esta se relaciona con la cantidad de aglutinante que se incorpore a la formulación, y la variable desintegración porque sirve al fabricante como guía en la preparación de una fórmula óptima y en las pruebas de control de proceso para asegurar la uniformidad de lote a lote. El análisis estadístico se realizó por medio de pruebas de hipótesis, para un nivel de significancia de 0.05 y confiabilidad del 95 %, estableciéndose las hipótesis nulas y las hipótesis alternativas para cada caso analizado, se compararon los promedios de los lotes control elaborados con almidón de maíz como desintegrante con los promedios de los lotes experimentales elaborados con almidón de banano como desintegrante, según sus variables de desintegración y dureza. Esta comparación para la aceptación o rechazo de la hipótesis nula en la investigación se realizó por medio del método de análisis de una vía (ANOVA) realizado en el programa estadístico JMP 7.0.

Al realizar el análisis estadístico de los lotes experimentales y control donde se utilizó almidón de banano y maíz respectivamente como agente desintegrante según su variable desintegración por medio del método Tukey-Kramer, se observó que los lotes experimentales con el lote control son comparables entre sí, menos el lote experimental número 2 el cual mostró diferencia significativa con respecto al resto de grupos analizados. Esta diferencia es debido a un error estándar cometido en el proceso de fabricación de dicho lote, ya que pudo deberse a errores humanos. Cuando

se eliminó en el análisis estadístico al lote experimental 2 se observó que el diferente en este caso fue el lote control al resto de los lotes experimentales, esta diferencia significativa demostró que los lotes de comprimidos experimentales se desintegraron en menor tiempo que el control lo que indicaría que el almidón de banano es mejor desintegrante que el de maíz, sin embargo al hacer el análisis estadístico con la variable dureza se observó una diferencia significativa del lote control con el resto de los lotes lo que muestra que la dureza es significativamente mayor que en los lotes experimentales y por esta diferencia de durezas entre ambos grupos es que se dio el cambio de tiempos en la desintegración, debido a que a mayor dureza los comprimidos tardan más tiempo en desintegrarse comprobando con esta variable la razón del cambio en el tiempo de desintegración de el lote control con los experimentales. Se realizó también el análisis estadístico de los lotes experimentales y control donde se utilizó almidón de banano y maíz respectivamente como agente aglutinante, según su variable Dureza, observando según el método de Tukey-Kramer que hay diferencia significativa entre el lote experimental número uno con el lote experimental número dos, esta diferencia se debió a algún error estándar cometido durante la fabricación de los lotes. Sin embargo al eliminar el lote experimental uno nos muestra que no hay diferencia significativa de los lotes experimentales con el control, (Ver Gráfico No. 3b y Anexo No. 5) de igual forma observamos en el gráfico de resultados No. 3a que el lote número uno es comparable con el lote control (ver Anexo No. 4), por lo que se infiere que todos los lotes experimentales son comparables con el grupo control, indicando por lo tanto con estos resultados que el almidón de banano es comparable como agente aglutinante con el almidón de maíz. Al hacer la evaluación de la variable desintegración en este análisis se observó que no hay diferencia significativa entre los 5 lotes experimentales los que nos indicó que hubo uniformidad de lote a lote, y si hubo diferencia significativa con el control indicando que este grupo se tardó menos tiempo en desintegrarse que los lotes experimentales, esto pudo deberse quizá a que la carboximetilcelulosa empleada como agente desintegrante disminuyó sus propiedades de desintegración al incorporarse con el almidón de banano, se llegó a esta observación ya que se obtuvieron tiempos de desintegración iguales en los 5 lotes experimentales pero significativamente más altos que el control, demostrando así que no es debido a la uniformidad del proceso, y tampoco a la dureza de los comprimidos ya que en el análisis anterior se observó que los comprimidos son comparables entre sí según su variable dureza, sino más bien a

otro factor en la formulación en este caso a la disminución de las propiedades del desintegrante utilizado conjuntamente con el almidón de banano ya que el único cambio de la formulación fue el almidón de maíz por el almidón de banano. Por lo tanto los resultados estadísticos obtenidos respaldan la funcionalidad del almidón de banano como agente desintegrante y agente aglutinante en la formulación de comprimidos.

También se debe tomar en cuenta que el banano se puede encontrar fácilmente en el mercado en cualquier época del año a un precio económico desde 2 Centavos la libra según datos de BANDEGUA y Q 24 el quintal según datos obtenidos de la industria bananera La Democracia, por lo que haciendo la conversión según lo extraído, los costos que por cada 10 bananos equivalente a 4 libras, del que se extrajeron 135 g, son parecidos a los del almidón de maíz comercial cuyo precio es de Q 1.35 cada 135 g, por lo que podemos observar que de alguna manera resulta mas económico el almidón de banano por extraerse dicho producto de la sobreproducción del banano de exportación.

9. CONCLUSIONES

- El banano verde, producto de desecho de las industrias bananeras, es una fuente alternativa que puede aprovecharse en Guatemala, para la extracción de la materia prima almidón.
- El almidón extraído del banano de desecho es funcional para la industria farmacéutica como agente aglutinante y como agente desintegrante en la formulación de comprimidos.
- El almidón extraído del banano de desecho no es funcional para la industria farmacéutica como agente de relleno y como agente antiadherente en la formulación de comprimidos

10. RECOMENDACIONES

- Determinar el Porcentaje de Pureza y las propiedades generales del almidón extraído del banano.
- Determinar el grado de ramificación del almidón obtenido, y comparar con el grado de ramificación promedio de otros almidones de interés industrial.
- Hacer evaluaciones de la funcionalidad del almidón de banano para otras aplicaciones donde puede utilizarse esta materia prima tanto para la industria farmacéutica, como para otro tipo de industrias.
- Elaborar comprimidos con diferentes principios activos utilizando almidón de banano como excipiente para verificar si son aplicables las funciones desintegrante y aglutinante para diferentes principios activos.
- Efectuar un análisis de la velocidad de disolución de las tabletas elaboradas con almidón de banano, comparándolas con tabletas elaboradas con almidón de maíz.
- Hacer un análisis profundo de los costos de la extracción de banano y evaluar si es más económico que los almidones del mercado.

11. BIBLIOGRAFIA

- 1) García Haro Ana. Dra., Da. 2005. *Instituto de Nutrición y Tecnología de los alimentos*. Universidad de Granada: El Plátano. (en línea) Puleva Salud. Consultado el 13 de abril de 2008. Disponible en: http://www.pulevasalud.com/ps/subcategoria.jsp?ID_CATEGORIA=103623&RUTA=1-245-90-103623
- 2) Gallo Fernández Oscar, *Aspectos ecológicos del banano*. (en línea). Consultado el 16 de abril de 2008. Disponible <http://www.uees.edu.ec/investigación/cuaderno8/tema2.PDF>
- 3) Jorge y Pamplona, Roger. D. 2006. *Enciclopedia de los Alimentos y su poder curativo; Tratado de bromatología y dietoterapia*. Editorial sar. Tomo I y II. Biblioteca Educación y Salud. Pág. 70-72 Tomo II.
- 4) Yervasana.cl *Plátano propiedades, Composición química, Valor alimenticio*. Agosto 2007. (en línea). Consultado 20 de abril de 2008. Disponible en : <http://yervasana.cl/?a=491>
- 5) Instituto Centroamericano de Investigación y tecnología Industrial (ICAITI). 1986. *Procesos de Biotransformación del banano*. Panamá. Editada por Centro Internacional de investigación para el desarrollo (CIID) de Canadá. 260 p. Unión de Países Exportadores de Banano (UPEB).
- 6) Martínez Gustavo, Pargas Rafael y Manzanilla Edgard. *Los mil y un usos de las musáceas y plantas afines*. (en línea) Venezuela, Centro Nacional de Investigaciones Agropecuarias. Consultado el 26 de abril de 2008. Disponible <http://www.ceniap.gov.ve/publica/divulga/fd62/musa.html>
- 7) Banana Link, 2007 *Impactos medioambientales*. (en línea). . Consultado el 22 de abril de 2008. Disponible en: <http://www.bananalink.org.uk/content/view/76/36/lang,esp/>
- 8) Mejia Mesa Gonzalo Alberto y Gómez López John Santiago. *Los desechos Generados por la industria bananera colombiana*. (en línea). Colombia. Asociación de bananeros de Colombia y Centro de investigaciones del banano (CENIBANANO). Consultado 24 de abril de 2008. Disponible en: <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/acodal/xxix.pdf>
- 9) Biotropical S.A. COLCIENCIAS-EMPA-UdeA-GIEM. *Implementación de tecnologías de fermentación para la obtención de biocombustibles a partir de residuos de banano*. Consultado 15 de Marzo de 2008. Disponible en http://www.empa.ch/plugin/template/empa/*/59250/---/1=2
- 10) Gómez M.A. Abril 2003. *¿Qué es el almidón?* (en línea). El rincón de la ciencia. Consultado el 3 de mayo de 2008. Disponible en <http://centros5.pntic.mec.es/ies.victoria.kent/Rincon-C/Curiosid/Rc-58.htm>

- 11) Enciclopedia Microsoft Encarta. 2008. *Almidón*. (en línea). Consultado el 7 de mayo de 2008. Disponible en <http://es.encarta.msn.com>
- 12) Calvo Miguel. *Bioquímica de los alimentos; Estructura del almidón*. (en línea). Consultado el 9 de mayo de 2008. Disponible en <http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/azucars/almidon.html>
- 13) Aristizabal Johanna y Sánchez Teresa. 2007. Roma. *Guía técnica para producción y análisis de almidón de yuca*. (en línea). FAO. (boletín de servicios agrícolas de la FAO). Consultado el 16 de mayo de 2008. Disponible en <http://www.fao.org/docrep/010/a1028s/1028s00htm>
- 14) Herman, José. 1982. *Farmacotecnia Teórica y práctica*. Editorial Continental. México. 1ra ed. 1980 pp. Tomo II pp. 1711-1719
- 15) Hernández Francisco y Navascués Ignacio. 2001. *Notas galénicas; Comprimido*. (en línea). Consultado el 10 de abril de 2008. Disponible en http://www.medtrad.org/panacea/indicegeneral/n6_Notasgalenicass.pdf
- 16) Gerardo Alfonso, 1987. Remington Farmacia 17ª edición. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires. Pp. 2178-2222
- 17) Aulton M.E. 2004. *Comprimidos y Compactación. La ciencia de diseño de las formas farmacéuticas*. Segunda edición en español. España. Elsevier S.A. pp. 397-439
- 18) Serrano Vives Estuardo. 2006. *Comprimidos o Tabletas*. 12 p. Documento de apoyo. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela de Química Farmacéutica. Departamento de Farmacia Industrial.
- 19) Flores Emigdia, Bello Perez Luis, Et. Al. 2004. *Rendimiento del proceso de extracción de almidón a partir de frutos de platano (Musa paradisiaca) Estudio en planta piloto*. Venezuela (en línea). Consultado el 5 de febrero de 2008. Disponible en: <http://acta.ivic.ve/55-1/articulo11.pdf>
- 20) Zamudio Flores Paul, Bello Perez Luiz, Et. Al. *Caracterización parcial de películas preparadas con almidón oxidado de platano. Mexico*. (en línea). Consultado el 5 de febrero de 2008. Disponible en: <http://www.colpos.mx/agrocien/Bimestral/2007/nov-dic/art-3.pdf>
- 21) Cabrera M. Ana. Et. Al. 2007. *Extracción y Caracterización Química de Almidón de Platano y Banano de las Variedades FHIA-01, 20, 21 y 23*. México. Universidad de Colima, Facultad de Ciencias Químicas. (en línea). Consultado el 5 de febrero de 2008. Disponible en: www.respyn.uanl.mx/especiales/2007/ee-12-2007/documentos/CNCA-2007-44.pdf

- 22) Bello Perez Luis. 2006. *Sacan a Platano harina Curativa*. México. (en línea). Consultado el 7 de febrero de 2008. Disponible en: <http://www.planetaazul.com.mx/www/2006/12/28/sacan-a-platano-harina-curativa/>.
- 23) Bello Perez Luis, Serego Ayendi Sonia, Et. Al. 2000. *Almidón de Plátano y Calidad Sensorial de dos tipos de Galletas*. México. (En Línea). Consultado el 7 de febrero de 2008. Disponible en : www.colpos.mx/agrocien/Bimestral/2000/sep-oct/art-4.pdf
- 24) Bello Pérez Luís, Contreras Ramos Silvia, Et. Al. 2002. *Propiedades Químicas y Funcionales del almidón modificado de plátano Musa Paradisiaca*. México. (en Línea). Consultado el 8 de febrero de 2008. Disponible en: www.colpos.mx/agrocien/Bimestral/2002/mar-abr/art-4.pdf
- 25) Farmacopea de los Estados Unidos de América USP 30 NF 25. 2007 Formulario Nacional. Compendio de Normas Oficiales. Edición en Ingles. Pág. 276,277,629,630,674,12223-11225.
- 26) Lund Walter. 1994. *The Pharmaceutical CODEX Principles and practice of pharmaceutics*. Twelfth edition. London. Pág. 3-21
- 27) Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá -INCAP-, Organización panamericana de la salud. 2000 *Tablas de Valor Nutritivo de los alimentos de centro América y Panamá*. Primera Sección.

ANEXOS

ANEXO No. 1 Datos estadísticos obtenidos por medio del programa JMP 7.0, donde se compararon los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante, según la variable desintegración incluyendo al lote No. 2.

Oneway Analysis

Missing Rows

1 Oneway Anova

Summary of Fit

Rsquare	0.731991
Adj Rsquare	0.673728
Root Mean Square Error	3.716005
Mean of Response	9.586207
Observations (or Sum Wgts)	29

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio	Prob > F
lotes	5	867.4345	173.487	12.5636	<.0001
Error	23	317.6000	13.809		
C. Total	28	1185.0345			

Means for Oneway Anova

Level	Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	5	7.2000	1.6618	3.762	10.638
2	5	20.4000	1.6618	16.962	23.838
3	5	6.0000	1.6618	2.562	9.438
4	4	5.0000	1.8580	1.156	8.844
5	5	5.8000	1.6618	2.362	9.238
6	5	12.2000	1.6618	8.762	15.638

Std Error uses a pooled estimate of error variance

Means Comparisons

Comparisons for all pairs using Tukey-Kramer HSD

Abs(Dif)-LSD	q*	Alpha	2	6	1	3	5	7
	3.10301	0.05						
2			-7.2927	0.9073	5.9073	7.1073	7.3073	7.7073
6			0.9073	-7.2927	-2.2927	-1.0927	-0.8927	-0.6927
1			5.9073	-2.2927	-7.2927	-6.0927	-5.8927	-5.6927
3			7.1073	-1.0927	-6.0927	-7.2927	-7.0927	-6.8927
5			7.3073	-0.8927	-5.8927	-7.0927	-7.2927	-7.4927
4			7.6649	-0.5351	-5.5351	-6.7351	-6.9351	-7.1351

Level	Mean
2	A 20.400000
6	B 12.200000
1	B 7.200000
3	B 6.000000
5	B 5.800000
4	B 5.000000

Levels not connected by same letter are significantly different

Level	- Level	Difference	Lower CL	Upper CL	Difference
2	4	15.40000	7.66491	23.13509	
2	5	14.60000	7.30729	21.89271	
2	3	14.40000	7.10729	21.69271	
2	1	13.20000	5.90729	20.49271	
2	6	8.20000	0.90729	15.49271	
6	4	7.20000	-0.53509	14.93509	
6	5	6.40000	-0.89271	13.69271	
6	3	6.20000	-1.09271	13.49271	
6	1	5.00000	-2.29271	12.29271	
1	4	2.20000	-5.53509	9.93509	
1	5	1.40000	-5.89271	8.69271	
1	3	1.20000	-6.09271	8.49271	
3	4	1.00000	-6.73509	8.73509	
5	4	0.80000	-6.93509	8.53509	
3	5	0.20000	-7.09271	7.49271	

ANEXO No. 2 Datos estadísticos obtenidos por medio del programa JMP 7.0, donde se compararon los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante, según la variable desintegración excluyendo al lote No. 2.

Oneway Analysis

Excluded Rows

5 Oneway Anova

Summary of Fit

Rsquare	0.865269
Adj Rsquare	0.838323
Root Mean Square Error	1.122497
Mean of Response	7.28
Observations (or Sum Wgts)	25

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio	Prob > F
lotes	4	161.84000	40.4600	32.1111	<.0001
Error	20	25.20000	1.2600		
C. Total	24	187.04000			

Means for Oneway Anova

Level	Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	5	7.2000	0.50200	6.153	8.247
3	5	6.0000	0.50200	4.953	7.047
4	5	5.2000	0.50200	4.153	6.247
5	5	5.8000	0.50200	4.753	6.847
6	5	12.2000	0.50200	11.153	13.247

Std Error uses a pooled estimate of error variance

Means Comparisons

Comparisons for all pairs using Tukey-Kramer HSD

	q*	Alpha					
Abs(Dif)-LSD	2.99238	0.05	6	1	3	5	4
6			-2.1244	2.8756	4.0756	4.2756	4.8756
1			2.8756	-2.1244	-0.9244	-0.7244	-0.1244
3			4.0756	-0.9244	-2.1244	-1.9244	-1.3244
5			4.2756	-0.7244	-1.9244	-2.1244	-1.5244
4			4.8756	-0.1244	-1.3244	-1.5244	-2.1244

Level	Mean
6	12.200000
1	7.200000
3	6.000000
5	5.800000
4	5.200000

Levels not connected by same letter are significantly different

Level	- Level	Difference	Lower CL	Upper CL	Difference
6	4	7.000000	4.87562	9.124376	
6	5	6.400000	4.27562	8.524376	
6	3	6.200000	4.07562	8.324376	
6	1	5.000000	2.87562	7.124376	
1	4	2.000000	-0.12438	4.124376	
1	5	1.400000	-0.72438	3.524376	
1	3	1.200000	-0.92438	3.324376	
3	4	0.800000	-1.32438	2.924376	
5	4	0.600000	-1.52438	2.724376	
3	5	0.200000	-1.92438	2.324376	

ANEXO No. 3 Datos estadísticos obtenidos por medio del programa JMP 7.0, donde se compararon los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante, según la variable dureza.

Oneway Analysis

**Oneway Anova
Summary of Fit**

Rsquare	0.902596
Adj Rsquare	0.882303
Root Mean Square Error	0.600983
Mean of Response	7.742333
Observations (or Sum Wgts)	30

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio	Prob > F
lotes	5	80.324817	16.0650	44.4791	<.0001
Error	24	8.668320	0.3612		
C. Total	29	88.993137			

Means for Oneway Anova

Level	Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	5	7.7400	0.26877	7.185	8.295
2	5	7.8800	0.26877	7.325	8.435
3	5	6.5200	0.26877	5.965	7.075
4	5	5.9540	0.26877	5.399	6.509
5	5	7.2800	0.26877	6.725	7.835
6	5	11.0800	0.26877	10.525	11.635

Std Error uses a pooled estimate of error variance

Means Comparisons

Comparisons for all pairs using Tukey-Kramer HSD

Abs(Dif)-LSD	q*	Alpha	6	2	1	5	3
3.09193	0.05						
6			-1.1752	2.0248	2.1648	2.6248	3.3848
2			2.0248	-1.1752	-1.0352	-0.5752	0.1848
1			2.1648	-1.0352	-1.1752	-0.7152	0.0448
5			2.6248	-0.5752	-0.7152	-1.1752	-0.4152
3			3.3848	0.1848	0.0448	-0.4152	-1.1752
4			3.9508	0.7508	0.6108	0.1508	-0.6092

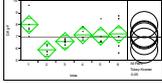
Level	Mean
6	11.080000
2	7.880000
1	7.740000
5	7.280000
3	6.520000
4	5.954000

Levels not connected by same letter are significantly different

Level	- Level	Difference	Lower CL	Upper CL	Difference
6	4	5.126000	3.95077	6.301228	
6	3	4.560000	3.38477	5.735228	
6	5	3.800000	2.62477	4.975228	
6	1	3.340000	2.16477	4.515228	
6	2	3.200000	2.02477	4.375228	
2	4	1.926000	0.75077	3.101228	
1	4	1.786000	0.61077	2.961228	
2	3	1.360000	0.18477	2.535228	
5	4	1.326000	0.15077	2.501228	
1	3	1.220000	0.04477	2.395228	
5	3	0.760000	-0.41523	1.935228	
2	5	0.600000	-0.57523	1.775228	
3	4	0.566000	-0.60923	1.741228	
1	5	0.460000	-0.71523	1.635228	
2	1	0.140000	-1.03523	1.315228	

ANEXO No. 4 Datos estadísticos obtenidos por medio del programa JMP 7.0, donde se compararon los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Aglutinante, según la variable dureza incluyendo al lote No. 1.

Oneway Analysis



**Oneway Anova
Summary of Fit**

Rsquare	0.439428
Adj Rsquare	0.322642
Root Mean Square Error	0.806432
Mean of Response	6.97
Observations (or Sum Wgts)	30

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio	Prob > F
lotas	5	12.235000	2.44700	3.7627	0.0117
Error	24	15.608000	0.65033		
C. Total	29	27.843000			

Means for Oneway Anova

Level	Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	5	7.98000	0.36065	7.2357	8.7243
2	5	5.88000	0.36065	5.1357	6.6243
3	5	6.58000	0.36065	5.8357	7.3243
4	5	7.14000	0.36065	6.3957	7.8843
5	5	7.04000	0.36065	6.2957	7.7843
6	5	7.20000	0.36065	6.4557	7.9443

Std Error uses a pooled estimate of error variance

Means Comparisons

Comparisons for all pairs using Tukey-Kramer HSD

Abs(Dif)-LSD	q*	Alpha	1	6	4	5	3	
	3.09193	0.05						
1			-1.5770	-0.7970	-0.7370	-0.6370	-0.1770	0.
6			-0.7970	-1.5770	-1.5170	-1.4170	-0.9570	-0.
4			-0.7370	-1.5170	-1.5770	-1.4770	-1.0170	-0.
5			-0.6370	-1.4170	-1.4770	-1.5770	-1.1170	-0.
3			-0.1770	-0.9570	-1.0170	-1.1170	-1.5770	-0.
2			0.5230	-0.2570	-0.3170	-0.4170	-0.8770	-1.

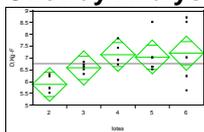
Level		Mean
1	A	7.9800000
6	A B	7.2000000
4	A B	7.1400000
5	A B	7.0400000
3	A B	6.5800000
2	B	5.8800000

Levels not connected by same letter are significantly different

Level	- Level	Difference	Lower CL	Upper CL	Difference
1	2	2.100000	0.52301	3.676987	
1	3	1.400000	-0.17699	2.976987	
6	2	1.320000	-0.25699	2.896987	
4	2	1.260000	-0.31699	2.836987	
5	2	1.160000	-0.41699	2.736987	
1	5	0.940000	-0.63699	2.516987	
1	4	0.840000	-0.73699	2.416987	
1	6	0.780000	-0.79699	2.356987	
3	2	0.700000	-0.87699	2.276987	
6	3	0.620000	-0.95699	2.196987	
4	3	0.560000	-1.01699	2.136987	
5	3	0.460000	-1.11699	2.036987	
6	5	0.160000	-1.41699	1.736987	
4	5	0.100000	-1.47699	1.676987	
6	4	0.060000	-1.51699	1.636987	

ANEXO No. 5 Datos estadísticos obtenidos por medio del programa JMP 7.0, donde se compararon los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente Aglutinante, según la variable dureza excluyendo al lote No. 1.

Oneway Analysis of D,Kg-F By lotas



Excluded Rows

5 Oneway Anova

Summary of Fit

Rsquare	0.341312
Adj Rsquare	0.209574
Root Mean Square Error	0.768115
Mean of Response	6.768
Observations (or Sum Wgts)	25

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio	Prob > F
lotas	4	6.114400	1.52860	2.5908	0.0678
Error	20	11.800000	0.59000		
C. Total	24	17.914400			

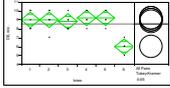
Means for Oneway Anova

Level	Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
2	5	5.88000	0.34351	5.1634	6.5966
3	5	6.58000	0.34351	5.8634	7.2966
4	5	7.14000	0.34351	6.4234	7.8566
5	5	7.04000	0.34351	6.3234	7.7566
6	5	7.20000	0.34351	6.4834	7.9166

Std Error uses a pooled estimate of error variance

ANEXO No. 6 Datos estadísticos obtenidos por medio del programa JMP 7.0, donde se compararon los promedios de los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente **Aglutinante**, según la **variable desintegración**.

Oneway Analysis



**Oneway Anova
Summary of Fit**

Rsquare	0.656951
Adj Rsquare	0.585482
Root Mean Square Error	0.921954
Mean of Response	8.533333
Observations (or Sum Wgts)	30

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio	Prob > F
lotas	5	39.066667	7.81333	9.1922	<.0001
Error	24	20.400000	0.85000		
C. Total	29	59.466667			

Means for Oneway Anova

Level	Number	Mean	Std Error	Lower 95%	Upper 95%
1	5	9.00000	0.41231	8.1490	9.851
2	5	9.00000	0.41231	8.1490	9.851
3	5	8.80000	0.41231	7.9490	9.651
4	5	9.20000	0.41231	8.3490	10.051
5	5	9.20000	0.41231	8.3490	10.051
6	5	6.00000	0.41231	5.1490	6.851

Std Error uses a pooled estimate of error variance

Means Comparisons

Comparisons for all pairs using Tukey-Kramer HSD

	q*	Alpha						
Abs(Dif)-LSD	3.09193	0.05	4	5	1	2	3	
4			-1.8029	-1.8029	-1.6029	-1.6029	-1.4029	1.
5			-1.8029	-1.8029	-1.6029	-1.6029	-1.4029	1.
1			-1.6029	-1.6029	-1.8029	-1.8029	-1.6029	1.
2			-1.6029	-1.6029	-1.8029	-1.8029	-1.6029	1.
3			-1.4029	-1.4029	-1.6029	-1.6029	-1.8029	0.
6			1.3971	1.3971	1.1971	1.1971	0.9971	-1.

Level		Mean
4	A	9.2000000
5	A	9.2000000
1	A	9.0000000
2	A	9.0000000
3	A	8.8000000
6	B	6.0000000

Levels not connected by same letter are significantly different

Level	- Level	Difference	Lower CL	Upper CL	Difference
4	6	3.200000	1.39711	5.002891	
5	6	3.200000	1.39711	5.002891	
1	6	3.000000	1.19711	4.802891	
2	6	3.000000	1.19711	4.802891	
3	6	2.800000	0.99711	4.602891	
4	3	0.400000	-1.40289	2.202891	
5	3	0.400000	-1.40289	2.202891	
4	1	0.200000	-1.60289	2.002891	
5	1	0.200000	-1.60289	2.002891	
4	2	0.200000	-1.60289	2.002891	
5	2	0.200000	-1.60289	2.002891	
1	3	0.200000	-1.60289	2.002891	
2	3	0.200000	-1.60289	2.002891	
5	4	0.000000	-1.80289	1.802891	
2	1	0.000000	-1.80289	1.802891	

Anexo. No. 7 Tabla de la composición del banano (Esta tabla fue extraída de un libro de autores mexicanos por lo que hay que mencionar que en México al banano le denominan plátano).³

PLÁTANO
composición
por cada 100 g de parte comestible cruda

Energía	92,0 kcal = 384 kJ
Proteínas	1,03 g
<u>H. de c.</u>	<u>21,0 g</u>
Fibra	2,40 g
Vitamina A	8,00 µg ER
Vitamina B ₁	0,045 mg
Vitamina B ₂	0,100 mg
Niacina	0,740 mg EN
Vitamina B ₆	0,578 mg
Folatos	19,1 µg
Vitamina B ₁₂	—
Vitamina C	9,10 mg
Vitamina E	0,270 mg EαT
Calcio	6,00 mg
Fósforo	20,0 mg
Magnesio	29,0 mg
Hierro	0,310 mg
Potasio	396 mg
Cinc	0,160 mg
Grasa total	0,480 g
Grasa saturada	0,185 g
Colesterol	—
Sodio	1,00 mg

1% 2% 4% 10% 20% 40% 100%

Anexo No. 8. Tabla de Composición de los alimentos – INCAP-

TABLA DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS - INCAP, EN 100 GRAMOS DE PORCIÓN COMESTIBLE

	NOMBRE DEL ALIMENTO	Agua	Energía	Proteína	Grasa	Carboh.	Cenizas	Calcio	Fósforo	Hierro	Tiamina	Ribofla-	Niacina	Vit. C	Retinol	Fracción
		%	kcal	total	total	total		mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	Equival.
				g	g	g	g	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mg	mcg	%
1167	YUCA O MANDIOCA, RAÍZ	68.7	121	1.0	0.6	28.2		52	34	1.1	0.06	0.04	0.70	19	1	0.68
1168	YUCA O MANDIOCA, ALMIDON DE ZANAHORIA:	14.2	320	1.7	0.5	81.0	2.6	148	104	5.4	0.08	0.07	1.60	14	0	1.00
1169	--, C/CASCARA, CRUDA	89.1	41	0.8	0.4	8.9	0.8	34	26	0.9	0.06	0.04	0.60	5	2813	1.00
1170	--, S/CASCARA, CRUDA	88.7	41	0.9	0.1	9.4	0.9	32	28	0.6	0.05	0.04	0.60	6	2813	0.81
1171	--, S/CASCARA, COCIDA S/SAL, ESCURRIDA	87.4	45	1.1	0.2	10.3	0.9	31	30	0.6	0.03	0.06	0.51	2	2455	1.00
1172	--, ENLATADA, SOLIDOS	92.9	23	0.6	0.2	5.5	0.7	25	24	0.6	0.02	0.03	0.55	3	1377	1.00
1173	--, JUGO NATURAL	90.0	30	0.6	0.1	9.3		24		0.5	0.09	0.06	0.40	9	1545	1.00
	FRUTAS															
001	ABERIA O KITEMBILLA	82.8	63	1.2	0.8	14.6	0.6	13	26	1.2	0.02	0.04	0.30	98	35	0.98
002	ACEROLA, FRUTA	83.2	39	1.8	1.0	6.8	7.2	27	27	1.2	0.03	0.04	0.50	21	3	0.75
003	ACEROLA, JUGO NATURAL	94.3	21	0.4	0.3	4.8	0.2	10	12	0.5	0.02	0.06	0.40	1600	51	1.00
	ALBARICOQUE:															
004	--, FRUTA FRESCA	84.2	57	0.8	0.6	13.8	0.6	30	32	1.1	0.04	0.06	0.40	10	223	0.94
005	--, FRUTA DESHIDRATADA CRUDA	7.5	320	4.9	0.6	82.9	4.1	61	157	6.3	0.04	0.15	3.58	10	1267	1.00
006	--, JUGO ENVASADO SOL&LIQ	86.6	48	0.6	0.0	12.3	0.4	12	20	0.3	0.02	0.02	0.34	5	169	1.00
007	--, NECTAR ENVASADO, S/VIT C	84.9	56	0.4	0.1	14.4	0.3	7	9	0.4	0.01	0.01	0.26	1	132	1.00
008	ANONA BLANCA O ATA	72.3	97	1.8	0.1	24.9	0.9	30	37	0.7	0.14	0.19	1.25	33	2	0.30
009	ANONA ROSADA O CORAZON DE BUEY	74.4	89	1.9	0.1	22.8	0.8	17	20	0.4	0.06	0.07	0.43	33	2	0.30
010	BANANO O GUINEO, MADURO	72.2	97	1.2	0.1	25.5	1.0	10	27	0.4	0.04	0.05	0.60	14	10	0.61
011	BANANO O GUINEO, VERDE	69.0	110	1.4	0.2	28.7	0.7	8	35	0.9	0.04	0.02	0.60	31	97	0.66
012	CAIMITO MADURO	82.8	68	0.8	1.6	14.5	0.3	21	17	0.8	0.04	0.03	1.00	11	2	0.48
013	CAIMITO VERDE	80.1	84	1.4	3.2	14.6	0.7	22	21	0.6	0.02	0.01	0.90	3	7	0.48
014	CAPULIN O CAPULINA	76.3	91	2.1	2.3	17.9	1.4	125	94	1.2	0.06	0.05	0.50	90	5	0.80
015	CARAMBOLA	90.0	36	0.5	0.3	8.8	0.4	5	18	0.4	0.04	0.02	0.30	35	30	0.95
016	CAS	86.5	48	1.2	0.8	10.4	1.1	17	31	6.7	0.03	0.03	0.60	240	0	1.00
017	CEREZA	82.6	63	1.8	0.4	14.8	0.4	34	32	0.3	0.05	0.01	0.20	15	10	0.89
018	CIDRA	77.2	81	1.3	0.2	20.7	0.6	24	24	0.8	0.04	0.04	1.10	18	15	0.80
019	CIRUELA ROJA O AMARILLA, FRUTA FRESCA	87.0	47	0.6	0.2	11.9	0.3	8	15	0.4	0.03	0.04	0.50	6	13	0.75
020	CIRUELA ROJA, FRUTA SECA O PASA	32.4	239	2.6	0.5	62.7	1.8	51	79	2.5	0.08	0.16	1.96	3	199	0.87

Anexo No. 9 Tablas de los diámetros de punzón utilizados según las masas de comprimidos.

Tabla 37 Diámetro de punzón para masas de comprimidos

Diámetro en mm del punzón	Masa de comprimido en mg
5	50- 70
6	70- 120
8	120- 240
9	220- 310
10	290- 400
12	400- 500
13	440- 550
14	500- 750
16	600- 1000
18	800- 1500
20	300- 2000

Anexo No. 10 Tabla de las desviaciones de masa permisibles en comprimidos

Tabla 39. Desviaciones de masa permisibles en comprimidos

Masa media En g	Desviación permisible en %
$\leq 0,150$	± 10
0,150 - 0,300	$\pm 7,5$
$\geq 0,300$	± 5

Anexo No. 11 Datos de la formulación empleada en la elaboración de los comprimidos control donde se utilizo almidón de maíz como desintegrante.

FUNCION	%	CANT. g/300 Tab.
Principio Activo	40 %	60 g
Relleno	42%	63 g
Aglutinante	6%	9 g
Desintegrante (Almidón)	10%	15 g
Lubricante	2%	3 g
Total	100 %	150 g

Anexo No. 12 Datos de la formulación empleada en la elaboración de los comprimidos control donde se utilizo almidón de maíz como Aglutinante.

Formula:

FUNCION	%	CANT. g/300 Tab.
Principio Activo	40 %	54 g
Relleno	38%	51.3 g
Aglutinante (Almidón)	10%	13.5 g
Desintegrante	10%	13.5 g
Lubricante	2%	2.7 g
Total	100%	135g

Nota: Se realizo con esta misma formula los lotes experimentales solo que se disminuyo a un 8% el aglutinante.

Anexo No.13 Datos de la formulación empleada en la elaboración de los comprimidos control donde se utilizo almidón de maíz como Relleno.

Formula:

FUNCION	%	CANT. g/300 Tab.
Principio Activo	40 %	54 g
Relleno (Almidón)	39%	52.65 g
Aglutinante	9%	12.15 g
Desintegrante	10%	13.5 g
Lubricante	2%	2.7 g
Total	100%	135 g

Anexo No.14 Datos de la formulación empleada en la elaboración de los comprimidos control donde se utilizo almidón de maíz como Antiadherente.

Formula:

FUNCION	%	CANT. g/300 Tab.
Principio Activo	40 %	54 g
Relleno	42%	56.7 g
Aglutinante	6%	8.1 g
Desintegrante	10%	13.5 g
Lubricante y Antiadherente (almidón)	2%	2.7 g
Total	100%	135 g

Anexo No. 15 Datos promedio de las pruebas de calidad realizadas a los lotes de comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y banano respectivamente como agente desintegrante, aglutinante, relleno y antiadherente.

**LOTE CONTROL ALMIDON
DE MAIZ COMO DESINTEGRANTE**

LOTE	LC-D			
	P mg	D Kg-F	DE min.	FR %
1	501	11.0	10'	0.95
2	503	10.6	15'	0.57
3	512	12.3	11'	0.57
4	518	11.6	12'	0.39
5	516	9.9	13'	0.77
PROMEDIO	510 mg	11.1 Kg-F	12 min.	0.65 %

**LOTE EXPERIMENTAL ALMIDON
DE BANANO COMO DESINTEGRANTE**

LOTE	LE- D			
	P mg	D Kg-F	DE min.	FR %
Pruebas				
LE-1D	527	7,7	7	0.66
LE-2D	492	7,9	20	0,66
LE-3D	530	6,5	6	0,56
LE-4D	499	6	5	0,74
LE-5D	510	7,3	6	0,61
PROMEDIO	512 mg	7,1 Kg-F	9 min.	0,64 %

**LOTE CONTROL ALMIDON
DE MAIZ COMO AGLUTINANTE**

LOTE	LC-A			
	P mg	D Kg-F	DE min.	FR %
1	410	8,7	7'	0.47
2	426	5.6	6'	0.69
3	420	6.2	6'	0.31
4	463	7	5'	0.70
5	460	8.5	6'	0.69
PROMEDIO	436 mg	7,2 Kg-F	6 min.	0.57 %

**LOTE EXPERIMENTAL ALMIDON
DE BANANO COMO AGLUTINANTE**

LOTE	LE- A			
	P mg	D Kg-F	DE min.	FR %
Pruebas				
LE-1A	412	8	9	0,84
LE-2A	419	5,9	9	0,88
LE-3A	445	6,6	9	0,8
LE-4A	468	7,1	9	0,76
LE-5A	466	7	9	0,77
PROMEDIO	442 mg	7 Kg-F	9 min.	0,81 %

**LOTE CONTROL ALMIDON
DE MAIZ COMO RELLENO**

LOTE	LC-R			
	P	D	DE	FR
Pruebas	mg	Kg-F	min.	%
1	400	6.5	6'	0.97
2	425	6.7	5'	0.49
3	440	6.2	5'	0.72
4	445	6.2	5'	0.49
5	455	6.4	5'	0.48
PROMEDIO	433	6.4	5	0.63
	mg	Kg-F	min.	%

**LOTE EXPERIMENTAL ALMIDON
DE BANANO COMO RELLENO**

LOTE	LE-R			
	P	D	DE	FR
Pruebas	mg	Kg-F	min.	%
LE-1R	355	3,3	NC	NC
LE-2R	306	3,3	NC	NC
LE-3R	334	3,5	NC	NC
LE-4R	345	3,1	NC	NC
LE-5R	344	3,5	NC	NC
PROMEDIO	337	3,3	NC	NC
	mg	Kg-F	min.	%

**LOTE CONTROL ALMIDON
DE MAIZ COMO ANTIADHERENTE**

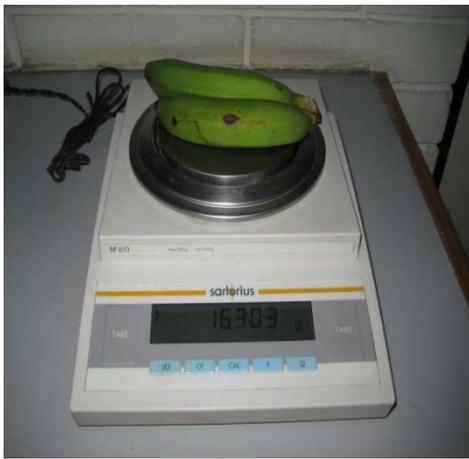
LOTE	LC-ANT			
	P	D	DE	FR
Pruebas	mg	Kg-F	min.	%
1	494	8.6	28'	0.43
2	469	7.9	15'	0.41
3	466	6.7	16'	0.59
4	498	6.3	18'	0.59
5	467	7.9	19'	0.6
PROMEDIO	479	7,5	19	0.52
	mg	Kg-F	min.	%

**LOTE EXPERIMENTAL ALMIDON
DE BANANO COMO ANTIADHERENTE**

LOTE	LE- ANT			
	P	D	DE	FR
PRUEBAS	mg	Kg-F	min.	%
LE-1ANT	435	5,8	9	0,6
LE-2ANT	462	7	6	0,71
LE-3ANT	466	7,1	5	0,78
LE-4ANT	490	7,9	5	0,75
LE-5ANT	465	7	6	0,65
PROMEDIO	464	7	6	0,7
	mg	Kg-F	min.	%

Anexo No. 16 Fotografías del proceso de extracción de almidón de la fuente banano verde de desecho de las industrias bananeras.

1) PESADO DE CASCARA



2) ELIMINACION



3) SOLUCION CON ANTIOXIDANTE



4) PRODUCTO LICUADO



5) TAMIZADO DE LA SOLUCION**6) PRECIPITACION EN FRIO****7) SECADO DEL ALMIDON****8) ALMIDON DE BANANO**

Anexo No. 17 Fotografías de los comprimidos control y experimentales elaborados con almidón de maíz y almidón de banano respectivamente como agente desintegrante, aglutinante, relleno y antiadherente.

**Comprimidos patrón de almidón
De maíz como desintegrante**

Foto 1



**Comprimidos Experimentales de almidón
de banano como desintegrante**

Foto 2



**Comprimidos patrón de almidón de
Maíz como aglutinante**

Foto 3



**Comprimidos experimentales de almidón
de banano como aglutinante**

Foto 4



**Comprimidos patrón de almidón de
Maíz como relleno**

Foto 5



**Comprimidos experimentales de almidón
de banano como relleno**

Foto 6



**Comprimidos patrón de almidón de
Maíz como antiadherente**

Foto 7



**Comprimidos experimentales de almidón
de banano como antiadherente**

Foto 8



ESTUDIANTE

(f) _____

Angela Elizabeth Méndez de la cruz

ASESOR

(f) _____

Lic. Julio Chinchilla Vetorazzi

REVISOR

(f) _____

Lic. Estuardo Serrano Vives

DIRECTOR DE ESCUELA

(f) _____

Lic. Estuardo Serrano Vives

DECANO

(f) _____

Doctor Oscar Cobar Pinto