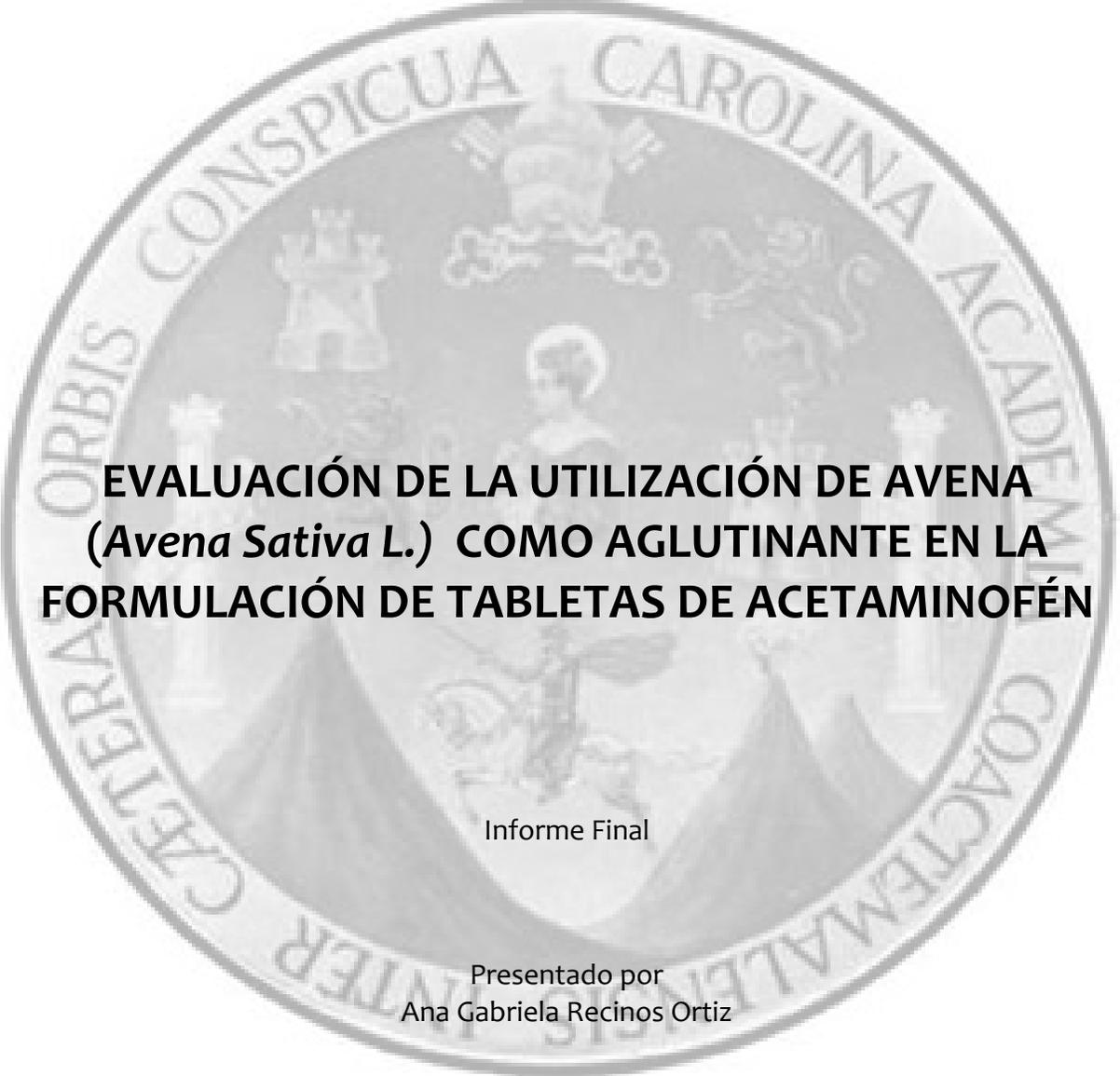


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a figure holding a staff, surrounded by various symbols including a crown, a cross, and a lion. The shield is set against a background of a globe. The Latin motto "CETERA ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADÉMIA COACTEMALENSIS INTER" is inscribed around the perimeter of the seal.

**EVALUACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE AVENA
(*Avena Sativa L.*) COMO AGLUTINANTE EN LA
FORMULACIÓN DE TABLETAS DE ACETAMINOFÉN**

Informe Final

Presentado por
Ana Gabriela Recinos Ortiz

Para optar al título de

Química Farmacéutica

Guatemala, Septiembre de 2011

1. RESUMEN

El almidón de maíz es uno de los aglutinantes más comunes empleados en la formulación de comprimidos orales actualmente. Por otro lado, el uso de almidón de avena es muy común como alimento y en el área cosmética, más su uso en el área farmacéutica es nulo. Es por esto que se evaluó la capacidad aglutinante del almidón de avena en la elaboración de tabletas de acetaminofén.

Se trabajó con una formulación de tabletas equivalente para todos los lotes (compuesta por 55.5% de principio activo, 2% de lubricante, 10% de desintegrante, 5.5% y 6% de aglutinante y 26.5% de material de relleno), en la cual lo único que se modificó fue el aglutinante utilizado (almidón de maíz, almidón de avena y polivinilpirrolidona). Las variaciones en el aglutinante se presentaron por las diferentes combinaciones de almidones. Es así como se obtuvieron tres formulaciones diferentes (se fabricaron ocho lotes con solución aglutinante de almidón de maíz, ocho con almidón de avena, y dos lotes con solución de polivinilpirrolidona) para completar un total de dieciocho lotes, a los cuales se les realizaron pruebas específicas, dependiendo de la etapa de fabricación en la que se encontraban.

Se comparó y evaluó la concentración/viscosidad del almidón de maíz y de avena para establecer una concentración específica a la cual ambos almidones presentaran la misma viscosidad para poder ser utilizados en el proceso de granulación por vía húmeda.

En base a la investigación realizada se pudo determinar que los granulados fabricados con almidón de avena generan resultados más homogéneos y constantes que los fabricados con almidón de maíz o polivinilpirrolidona (PVP), al evaluar el comportamiento global de los parámetros de dureza, friabilidad, desintegración y costo/beneficio; lo cual justifica que el almidón de avena pueda utilizarse como agente aglutinante en la formulación de tabletas elaboradas a partir de granulados preparados por vía húmeda.

2. INTRODUCCIÓN

Actualmente la industria farmacéutica ha enfocado su esfuerzo a la búsqueda de materias primas y procedimientos que mejoren la calidad de sus productos. Por este motivo, las casas farmacéuticas velan por la disponibilidad de material adecuado que pueda ser empleado en diversas formulaciones y con esto garantizar la manufactura y obtención de un producto seguro, eficaz y de calidad.

En los últimos años se ha podido observar la tendencia de un mayor uso de productos naturales con respecto a los productos sintéticos, con el objetivo de mejorar y mantener una salud adecuada y disminuir los efectos adversos debidos a los excipientes, lo que ha llevado a la industria farmacéutica a una búsqueda exhaustiva de dichos productos, para satisfacer las necesidades de sus clientes. De esta forma, se hace necesario el uso de recursos naturales como excipientes en la elaboración de productos farmacéuticos.

En la actualidad la avena se utiliza como alimento y en el área cosmética, más su uso en el área farmacéutica es nulo. Considerando que dentro de las características de la avena se encuentra el adquirir viscosidad cuando se mezcla con agua, el presente estudio demostrará que tiene uso como aglutinante al elaborar tabletas por medio de granulado húmedo y contar de esta forma con una materia prima natural como una alternativa para la industria farmacéutica.

3. ANTECEDENTES

3.1 COMPRIMIDOS

Consiste en las preparaciones de consistencia sólida, obtenidos por aglomeración bajo presión, de una o varias sustancias medicamentosas adicionadas o no de excipientes. Son de forma variable, siendo la más frecuente la cilíndrica y chata. (Helman, J. 1982 p. 1689)

Para poder hacer formas farmacéuticas sólidas de sustancias medicinales, con diluyentes o sin ellos, mediante compresión con los equipos disponibles, es necesario que el material sea cristalino o el polvo posea ciertas características físicas. Estas características comprenden la aptitud para fluir libremente, cohesividad y lubricación. Como la mayoría de los materiales no tienen ninguna de estas propiedades o sólo algunas, se han desarrollado métodos para formular y preparar tabletas que imparten estas características deseables al material que se ha de comprimir para hacer tabletas. (Hager. 1950 p. 1184)

3.1.1 VENTAJAS DE COMPRIMIDOS:

- Presenta las mejores características de dosificación y una menor variabilidad de contenido.
- Menor costo.
- Livianas y compactas.
- Fáciles de envasar y transportar.
- Pueden identificarse fácilmente, incluyendo monogramas en los cuños.
- Presentan mejores propiedades de estabilidad química, mecánica y microbiológica.
- Son formas farmacéuticas que se adaptan fácilmente a la producción en gran escala.
(Perez Duval, Elizabeth. 2010)

3.1.2 DESVENTAJAS DE COMPRIMIDOS:

- Resistencia de algunos principios activos a la compresión.
- Principios activos con pobre humectabilidad, bajas propiedades de disolución o gran dosificación, pueden dificultar o imposibilitar la formulación y manufactura de tabletas.
- Principios activos con sabores amargos, olores desagradables o sensibles al oxígeno, pueden requerir una encapsulación o recubrimiento previo o posterior a la compresión.
(Perez Duval, Elizabeth. 2010)

3.2 GRANULACIÓN

Es el proceso de incremento del tamaño de partícula. En este proceso, partículas pequeñas se unen para formar una más grande (con diámetro de 0.1 a cerca de 2 mm) en el que las partículas originales pueden identificarse. El proceso puede ser seco o húmedo. En este último, se utiliza un líquido para aglomeración seguido de un proceso de secado. La granulación es uno de los procesos más importantes en la industria farmacéutica debido a que en la actualidad gran parte de los medicamentos comercializados son comprimidos. Los objetivos de la granulación consisten en mejorar las propiedades de flujo del granulado, prevenir la segregación de los ingredientes mezclados y mejorar las características de los comprimidos. (Serrano, Estuardo. 2008)

3.2.1 GRANULACIÓN HÚMEDA:

Es el método más usado y general para preparar tabletas. Su popularidad se debe a que es más probable que la granulación cumpla con todos los requerimientos físicos para la compresión de buenas tabletas. Sus desventajas principales son la cantidad de pasos individuales, así como el tiempo y el trabajo necesario para realizar el procedimiento, en particular en gran escala. Los pasos del método húmedo son: 1) pesaje, 2) mezclado (adición agente de mojado), 3) granulación, 4) tamizado de la masa húmeda, 5) secado, 6) tamizado en seco, 7) lubricación y mezclado y 8) compresión. (Hager. 1950 p. 1184)

3.2.1.1 Ventajas de la granulación húmeda:

- Aumento de cohesividad y compactibilidad.
- Formulación de altas dosis con bajo flujo.
- Facilita la homogeneidad de drogas y colorantes.
- Aplicable a una amplia variedad de drogas.
- Mejora la manipulación de polvos pulvulentos.
- Se previene la segregación durante la manipulación.
- Mejoramiento de la velocidad de disolución.
- Posibilidad de liberación.
- Permite el manejo mecánico sin perder la calidad de la mezcla.

- Mejora características de flujo de los polvos por aumento del tamaño y esfericidad de las partículas.
- Reduce el polvo fino y por lo tanto la contaminación cruzada.
- Permite la incorporación de líquidos a polvos.
- Hace superficies hidrofóbicas más hidrofílicas.
- Permite el control de la forma y distribución de tamaño de partículas.
- Permite el recubrimiento potencial de los gránulos de principio activo para mejorar la estabilidad. (Perez Duval, Elizabeth. 2010)

3.2.1.2 *Desventajas de la granulación húmeda:*

- Numerosos procesos involucrados.
- Numerosos equipos involucrados.
- Alto consumo de tiempo y energía.
- Posible pérdida de material.
- Posibilidad de contaminación cruzada.
- Algunos procesos son dificultosos.
- Posibilidad de disminuir la liberación del principio activo.
- Tamaño de partícula y solubilidad del principio activo.
- Distribución no uniforme de agentes aglutinantes o desintegrantes .
- Segregación de principio activo, inducida por amasado y secado.
- Exposición del principio activo a altas temperaturas y humedad. (Perez Duval, Elizabeth. 2010)

3.3 **AGLUTINANTES**

Los aglutinantes (también denominados adhesivos) son las sustancias encargadas de pegar los polvos y causar que formen gránulos. Ellos se adhieren a la fuerza cohesiva ya existente en la masa, es decir, al añadir el aglutinante a la mezcla de fármaco-material de relleno garantiza que los gránulos y los comprimidos se puedan formar sin añadir una gran fuerza mecánica. (Aulton, M. E. 2004 p. 403 y Lachman, León; Lieberman, Herbert A; Kanig, Joseph L. 1976 p. 163)

Los aglutinantes se pueden añadir a los polvos de distintas formas. Una de ellas consiste en añadirlo en forma de solución, en donde el adhesivo se utiliza como líquido de aglomeración durante la aglomeración húmeda, lo cual garantiza una mayor adhesión en comparación a los que se agregan secos y luego son humedecidos. El aglutinante se denomina en este caso solución aglutinante. (Aulton, M. E. 2004 p. 403 y Lachman, León; Lieberman, Herbert A; Kanig, Joseph L. 1976 p. 163)

La selección del agente aglutinante depende de la fuerza de aglutinación requerida para formar gránulos y de su compatibilidad con los otros ingredientes, particularmente con el principio activo. (Lachman, León; Lieberman, Herbert A; Kanig, Joseph L. 1976 p. 163)

La cantidad utilizada debe ser calculada cuidadosamente, ya que el comprimido debe ser compacto hasta ser tragado y entonces desintegrarse y disolverse para liberar el medicamento. Por esta razón, todos los aglutinantes en solución se añaden en la formulación en concentraciones relativamente bajas, habitualmente en un 2% - 10% del peso. (Aulton, M. E. 2004 p. 403 y Lachman, León; Lieberman, Herbert A; Kanig, Joseph L. 1976 p. 163)

Asimismo, es de vital importancia tomar en cuenta que no se debe añadir demasiado aglutinante debido a que puede generar gránulos muy duros que requieren una presión fuerte para compactarlos en comprimidos. (Lachman, León; Lieberman, Herbert A; Kanig, Joseph L. 1976 p. 163)

En general, se considera que los aglutinantes en solución son más eficaces, por lo que es la forma más utilizada para incorporar un aglutinante a los gránulos; los gránulos así formados se conocen como gránulos de aglutinante-sustrato. (Aulton, M. E. 2004 p. 403)

3.4 AVENA

La avena (*Avena sativa* L.), es un género de la familia de las poáceas, que tradicionalmente se ha utilizado como recurso alimenticio por su riqueza proteínica. Asimismo, dicho cereal cuenta con gran variedad de hidratos de carbono (elevado porcentaje de almidón), lípidos (principalmente grasas no saturadas y ácido linoléico) y gran cantidad de vitaminas, minerales, oligoelementos y fibra. Su alto porcentaje de almidón, le permite a la avena absorber agua provocando hinchamiento, lo cual genera una mezcla con carácter viscoso. (Anónimo. 2003)

3.4.1 COMPOSICIÓN ESENCIAL Y FACTORES DE CALIDAD

3.4.1.1 Factores de calidad:

La avena deberá ser inocua y apropiada para ser elaborada para el consumo humano.

La avena deberá estar exenta de sabores, olores anormales, de insectos y ácaros vivos. (Anónimo. 2010)

3.4.1.2 Factores de calidad e inocuidad específicos :

3.4.1.2.1 Contenido de humedad 14.0 % m/m máximo

Para determinados destinos, por razones de clima, duración del transporte y almacenamiento, deberían requerirse límites de humedad más bajos. (Anónimo. 2010)

3.4.1.2.2 Cornezuelo

Sclerotium del hongo *Claviceps purpurea* 0.05 % m/m máximo. (Anónimo. 2010)

3.4.1.2.3 Semillas tóxicas y nocivas

Los productos regulados por las disposiciones de esta norma deberán estar exentos de las siguientes semillas tóxicas y nocivas en cantidades que puedan representar un peligro para la salud humana: *Crotalaria* (*Crotalaria* spp.), Arruga del maíz (*Agrostemma githago* L.), Ricino (*Ricinus communis* L.) Estramonio (*Datura* spp.) y otras semillas reconocidas comúnmente como peligrosas para la salud. (Anónimo. 2010)

3.4.1.2.4 Suciedad

Impurezas de origen animal (incluidos insectos muertos) 0.1 % m/m máximo. (Anónimo. 2010)

3.4.1.2.5 Otras materias extrañas orgánicas 1.5 % m/m máximo

Definidas como componentes orgánicos que no sean granos de cereales comestibles (semillas, tallos, etc. extraños). (Anónimo. 2010)

3.4.1.2.6 Materias extrañas inorgánicas 0.5 % m/m máximo

Definidas como todo tipo de componentes inorgánicos (piedras, polvo, etc.). (Anónimo. 2010)

3.4.2 CONTAMINANTES

3.4.2.1 Metales pesados

La avena deberá estar exenta de metales pesados en cantidades que puedan representar un riesgo para la salud humana. (Anónimo. 2010)

3.4.2.2 Residuos de plaguicidas

La avena se ajustará a los límites máximos de residuos establecidos por la Comisión del Codex Alimentarius para este producto. Así pues, los Límites Máximos del Codex para Residuos se establecen en la mayoría de los casos con relación a un determinado producto agrícola bruto y entero tal como circula en el comercio internacional. En el caso de los cereales, las semillas amiláceas de diversas plantas, principalmente de la familia de las gramíneas (*Gramineae*) en la cual se incluye la avena, es indispensable que se quiten las cáscaras antes del consumo. (Anónimo. 2010)

3.5 ENSAYOS

3.5.1 VISCOSIDAD

Se denomina también fricción interna y es considerada como la resistencia al movimiento relativo de capas adyacentes de líquido. En el sistema cegesimal de unidades, la viscosidad se define como la fuerza tangencial por unidad de superficie en dinas/cm² necesaria para mantener una diferencia de velocidad de 1 cm/seg entre dos capas

paralelas de líquido separadas por 1 cm. Su unidad es por lo tanto $\text{dinas}/\text{cm}^2\text{-seg}^{-1}$ a lo que se le denomina poise. Debido a que muchos líquidos están por debajo de 1/100 poises la viscosidad suele expresarse en centipoises. En el sistema internacional la unidad de medida es pascuales seg que es equivalente a 10 poises. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 396) La viscosidad de los líquidos simples, es decir los líquidos puros consistentes en pequeñas moléculas y soluciones en las que el soluto y el solvente son moléculas pequeñas, dependen solamente de su composición, temperatura y presión. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 396)

3.5.2 **PRUEBAS DE GRANULADO**

3.5.2.1 *Fluidez*

La velocidad de flujo de un material está determinada por distintos factores, algunos relacionados con el tipo de partícula y otros con el proceso. Se ha propuesto medir la velocidad de flujo de un material a través de un orificio como una forma más apropiada para determinar la fluidez de un polvo. El control continuo del flujo es especialmente útil ya que ciertos materiales, e incluso algunos que fluyen con facilidad, presentan patrones de flujo discontinuo. La velocidad de flujo también cambia a medida que el recipiente se vacía. Si bien se han formulado ecuaciones empíricas que calculan la velocidad de flujo según el diámetro del orificio, el tamaño de las partículas y su densidad, la determinación de la velocidad de flujo a través de un orificio solo es útil si se trata de materiales que fluyen con facilidad. La velocidad de flujo a través de un orificio se mide, en general, como la masa que fluye a través del orificio de salida de un recipiente (probeta, embudo, tolvas) en un tiempo determinado. La velocidad de flujo se puede medir con incrementos discretos o continuos. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

El método más común para determinar la velocidad de flujo a través de un orificio se puede clasificar en función a tres variables experimentales:

- El tipo de recipiente en el que se coloca el polvo. Los recipientes usados comúnmente son probetas, embudos y tolvas de los equipos de producción. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

- El tamaño y la forma del orificio. Tanto el diámetro como la forma del orificio son factores clave para determinar la velocidad de flujo de un polvo. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)
- El método empleado para medir la velocidad de flujo del polvo. Es posible medir la velocidad de flujo de forma continua con una balanza electrónica acoplada a algún tipo de dispositivo de registro (como por ejemplo una computadora o un registrador gráfico continuo). También se puede medir en muestras discretas (por ejemplo, calculando el tiempo necesario para que 100 gramos del polvo pasen a través del orificio con una aproximación de una décima de segundo, o la cantidad de polvo que pasa a través del orificio en diez segundos con una aproximación de una décima de gramo. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

El método de flujo a través de un orificio puede variar determinando tanto la velocidad de flujo de la masa o la velocidad de flujo del volumen. La velocidad de flujo de la masa es el método más fácil, pero los resultados se presentan sesgados, favoreciendo a los materiales de alta densidad. Considerando que el relleno de la matriz es volumétrico, se recomienda determinar la velocidad de flujo del volumen. En algunos casos, se acopla un vibrador con el fin de facilitar el flujo de salida del recipiente; sin embargo, esta práctica complica la interpretación de los resultados. Se ha propuesto usar un dispositivo de movimiento en el orificio para simular las condiciones de una prensa rotatoria. Otro método consiste en identificar el diámetro mínimo del orificio a través del cual fluye el polvo. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

El flujo a través de un orificio no es una propiedad intrínseca de los polvos, sino que varía en función de la metodología empleada. La literatura plantea varias consideraciones importantes que afectan los resultados de los distintos métodos:

- El diámetro y la forma del orificio.
- El tipo de material del recipiente que contiene el polvo (de metal, de vidrio, de plástico).
- El diámetro y la altura del lecho de polvo. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

3.5.2.2 Ángulo de reposo

La determinación del ángulo de reposo es un método que se utiliza en diversas ramas de la ciencia para determinar las propiedades de fluidez de los sólidos. Esta propiedad está relacionada con la fricción entre las partículas o con la resistencia al movimiento que ofrecen las partículas entre sí. Según se ha demostrado, los resultados de las pruebas que miden el ángulo de reposo, varían según el método utilizado. Existen dificultades experimentales debido a la separación del material y a la consolidación o aireación del polvo a medida que se forma el cono. A pesar de estas dificultades, la industria farmacéutica continúa utilizando el método y en la literatura se encuentran ejemplos que demuestran su valor para predecir posibles problemas durante la fabricación. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

El ángulo de reposo se define como el ángulo tridimensional constante (con respecto a la base horizontal) que adopta un montículo de material en forma de cono. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

Se conocen varios métodos de ensayo para determinar el ángulo de reposo. Entre ellos, los métodos más comunes para determinar el ángulo de reposo estático se pueden clasificar según las dos variables experimentales que se mencionan a continuación:

- a) La altura del “embudo” a través del cual se hace pasar el polvo puede regularse con relación a la base, o incluso se puede variar su altura a medida que se forma el cono.
- b) La base sobre la cual se forma el cono puede tener un diámetro fijo o se puede dejar que el diámetro del cono de polvo varíe a medida que éste se forma. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

Además de los métodos mencionados, también se pueden citar las siguientes variantes:

- Ángulo de reposo drenado: se calcula dejando que una cantidad del material en exceso colocada sobre una base de diámetro fijo “drene” desde el recipiente. La formación del cono de polvo en la base de diámetro fijo permite determinar el ángulo de reposo drenado. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

- **Ángulo de reposo dinámico:** se calcula llenando un cilindro (que tenga una tapa plana y transparente en uno de sus extremos) y rotándolo a la velocidad especificada. El ángulo de reposo dinámico es el ángulo (calculado con respecto a la horizontal) formado por el polvo que fluye. El ángulo interno de fricción cinética está definido por el plano que separa las partículas que se deslizan sobre la capa superior del polvo y aquellas partículas que rotan con el tambor (de superficies rugosa). (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

El ángulo de reposo es una propiedad intrínseca del polvo, es decir, varía en función del método que se usó para formar el cono de polvo. Por esta razón, es necesario considerar los siguientes factores:

- El impacto del polvo que cae puede distorsionar el pico del cono de polvo. Esta distorsión se puede reducir al mínimo formando cuidadosamente el cono de polvo. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)
- El tipo de base sobre la que se forma el cono de polvo altera el ángulo de reposo. Se recomienda formar el cono usando una “base común”, que se obtiene formando el cono sobre una capa de polvo. Esta capa se puede formar usando una base de diámetro fijo con un reborde externo que sobresalga y retenga la capa de polvo sobre la cual se formará el cono. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

Durante el procedimiento recomendado para determinar el ángulo de reposo se debe formar dicho ángulo en una base fija con un reborde que contenga una capa de polvo en la base. La base no debe estar sometida a ninguna vibración y se debe regular la altura del embudo para tomar cuidadosamente un cono de polvo simétrico. Adicionalmente, se deben tomar las precauciones necesarias para evitar vibraciones al mover el embudo y se debe reducir al mínimo el impacto del polvo que cae sobre la punta del cono, a medida que se va formando, manteniendo el embudo a una altura de 2 y 4 cm del extremo superior del cono. El método no es apropiado si el cono de polvo obtenido es asimétrico o si no es posible reproducir el cono obtenido. (Ver figura 13.2.1) (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

Se debe medir la altura del cono y calcular el ángulo de reposo, α , con la siguiente ecuación:

$$\text{tg}(\alpha) = \frac{\text{altura}}{0.5 \text{ base}}$$

3.5.2.3 *Porcentaje de humedad*

Este parámetro depende de la naturaleza química y del proceso físico y la composición utilizada en la preparación de los vehículos utilizados de relleno. Esta se determinará dependiendo del equipo para comprimir y las propiedades tanto del principio activo como del relleno que se va a utilizar. (Lieberman y Lachman. 1980 p. 37)

La humedad dependiendo del material, debe encontrarse en un parámetro de 0.5% hasta 4.5%, lo cual se considerara tomando en cuenta las características del producto. (Lieberman y Lachman. 1980 p. 37)

3.5.3 **Dureza**

La resistencia de la tableta a la picadura, abrasión o rotura en condiciones de almacenamiento, transporte y manipulación antes de su uso, depende de su dureza. Durante el tableteado se hacen determinaciones de la dureza para ajustar la presión en la máquina tableteadora. Si la tableta es demasiado dura, puede ser que no satisfaga la especificación para la disolución, y por otro lado, si es demasiado blanda, no soportará la manipulación del procesado ulterior, como las operaciones de cobertura o de envasado y transporte. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

3.5.4 **Friabilidad**

Es una propiedad relacionada con la dureza, que evalúa la capacidad de la tableta para soportar la abrasión durante el envasado, manipulación y transporte. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

Para determinar esta propiedad se debe utilizar un tambor de polímero sintético transparente, con un diámetro interno entre 283 y 291 mm y una profundidad entre 36 y 40 mm, que tenga superficies internas pulidas y que sufra acumulación de estática mínima. (Ver figura 13.2.2) (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

En dicho aparato las tabletas dan vuelcos en cada vuelta del tambor por medio de una proyección curvada, que tiene un radio interno entre 75.5 y 85.5 mm y que se extiende desde el medio del tambor hacia la pared exterior, y un diámetro externo del anillo central de 24.5 y 25.5 mm. El tambor está sujeto al eje horizontal de un dispositivo que rota a 25 +/- 1 rpm. De esta manera, en cada vuelta las tabletas ruedan o se deslizan y chocan contra la pared del tambor o entre ellas. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

Para tabletas con un peso unitario igual o menor a 650 mg, se debe tomar una muestra de tabletas enteras lo más cercano posible a 6.5 g y para tabletas con un peso unitario mayor a 650 mg se debe tomar una muestra de 10 tabletas enteras. Debe quitarse el polvo de las tabletas cuidadosamente antes de realizar la prueba y luego pesar con exactitud la muestra y colocarla en el tambor. Se hace girar el tambor 100 veces y se retiran las tabletas. Se debe quitar el polvo suelto de las tabletas como lo hizo anteriormente y pesar con exactitud. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

Generalmente, la prueba se realiza una vez. Si se encuentran tabletas claramente agrietadas, segmentadas o rotas en la muestra después del proceso anterior, la muestra no ha pasado la prueba. Si los resultados son difíciles de interpretar o si la pérdida de peso es mayor que el valor esperado, debe repetirse la prueba dos veces y determinar la medida de las tres pruebas. Para la mayoría de los productos se considera aceptable una pérdida media máxima de peso de las tres muestras de no más de 1.0 %.

Si el tamaño o la forma de las tabletas causan una rotación irregular, se debe ajustar la base del tambor de modo que forme un ángulo de aproximadamente 10° con el eje horizontal y velar porque las tabletas no se atasquen cuando quedan una junto a otra, ya que esto evita que caigan libremente. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

Para realizar la prueba con múltiples muestras a la vez, se permite también el uso de tambores con dos proyecciones o un aparato con más de un tambor. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

3.5.5 Desintegración

Para que una droga se pueda absorber debe estar en solución, en donde la prueba de la desintegración va a medir el tiempo requerido, en una serie dada de condiciones, para que un grupo de tabletas se desintegre en partículas. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2187)

Para llevar a cabo la prueba de desintegración se requiere el cumplimiento con los límites de desintegración establecidos en las monografías individuales excepto cuando la etiqueta indica que las tabletas o cápsulas están destinadas para su uso en trociscos, para ser masticadas o están diseñadas como formas farmacéuticas de liberación prolongada. Se debe determinar el tipo de unidades que se deben someter a prueba según lo que indique el etiquetado o por observación, y aplicar el procedimiento correspondiente a 6 o más unidades de dosificación. El proceso de desintegración no implica la disolución completa de la unidad ni de su ingrediente activo; sino que se define como desintegración completa al estado en el cual los residuos de la unidad, excepto la cubierta insoluble de una cápsula o los fragmentos del recubrimiento insoluble, que permanezcan en el tamiz del aparato de prueba o se adhieran a la superficie inferior del disco, constituyen una masa blanda sin un núcleo firme y palpable. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2187)

El aparato que se utiliza en esta prueba consta de un montaje de canastilla-gradilla, un vaso de precipitados bajo de 1000 mL, con una altura entre 138 mm y 160 mm y con un diámetro interno de 97 mm a 115 mm para el líquido de inmersión, una disposición termostática para calentar el líquido entre 35°C y 39°C y un dispositivo para evaluar y sumergir la canastilla en el líquido de inmersión a una frecuencia constante entre 29 y 32 ciclos por minuto recorriendo una distancia no menor de 53 mm y no mayor de 57 mm. El volumen del líquido en el recipiente es tal que en el punto más alto del recorrido ascendente, la malla de alambre permanece al menos 15 mm por debajo de la superficie del líquido y desciende a no menos de 25 mm desde el fondo del recipiente en el recorrido descendente. En ningún momento debe quedarse sumergida la parte superior del montaje de canastilla-gradilla. El tiempo requerido para el recorrido ascendente es igual al tiempo del recorrido descendente y el cambio de sentido se produce en una transición suave y no con un movimiento abrupto. El montaje de la canastilla-gradilla se mueve verticalmente a lo largo de su eje, ya que no se presenta un

movimiento horizontal significativo. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2187 y Colombo, Bruno M. 1976 p. 26)

El montaje de la canastilla-gradilla consiste en seis tubos transparentes abiertos en sus extremos, de 77.5 ± 2.5 mm de longitud cada uno, con un diámetro intermedio de aproximadamente 20.7 mm a 23 mm y una pared de 1.0 mm a 2.8 mm de espesor; los tubos están sostenidos en posición vertical por dos placas, de 88 mm a 92 mm de diámetro y de 5 mm a 8.5 mm de espesor cada una, con seis orificios de 22 mm a 26 mm de diámetro cada uno, equidistantes del centro de la placa y equidistantes entre sí. Debajo de la superficie de la placa inferior, se fija una tela de alambre de acero inoxidable tramado que posee una trama cuadrada simple con aberturas de 1,8 mm a 2.2 mm y con un diámetro de alambre de 0.57 mm a 0.66 mm. Las piezas del aparato se arman y se sostienen rígidas por medio de tres pernos que pasan a través de las dos placas. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2187)

El diseño del montaje de canastilla-gradilla se puede variar de alguna forma, siempre que se mantengan las especificaciones para los tubos de vidrio y el tamaño de tamiz de la malla. (Ver figura 13.2.3)

El uso de discos está permitido exclusivamente cuando está especificado o autorizado en la monografía. Si se especifica en la monografía individual, cada tubo presenta un disco cilíndrico de 9.5 ± 0.15 mm de espesor y 20.7 ± 0.15 mm de diámetro. El disco está hecho de un material plástico transparente adecuado, con un peso específico entre 1.18 y 1.20. Presenta cinco orificios paralelos de 2 ± 0.1 mm que se extienden entre los extremos del cilindro, de los cuales uno de ellos se encuentra cerrado. Los otros orificios están centrados a 6 ± 0.2 mm del eje en líneas imaginarias perpendiculares a los extremos del cilindro. La forma trapezoidal es simétrica; sus lados paralelos coinciden con los extremos del cilindro y son paralelos a una línea imaginaria que conecta los centros de dos orificios adyacentes de 6 mm desde el eje cilíndrico. El lado paralelo del trapecoide en la parte inferior del cilindro tiene un largo de 1.6 ± 0.1 mm y sus bordes inferiores se encuentran a una profundidad de 1.6 ± 0.1 mm de la circunferencia del cilindro. El lado paralelo del trapecoide en la parte superior del cilindro tiene un largo de 9.4 ± 0.2 mm y su centro se encuentra a una profundidad de 2.6 ± 0.1 mm de la circunferencia del cilindro. Todas las superficies del disco con lisas. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2187 y Colombo, Bruno M. 1976 p. 26)

Para realizar la prueba de desintegración a tabletas sin cubierta se debe colocar una unidad de dosificación en cada uno de los seis tubos de la canastilla y, si se indica, agregar un disco. Se hace funcionar el aparato, usando agua o el medio especificado como líquido de inmersión y se debe mantener una temperatura de $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Al final del tiempo especificado en la monografía, levantar la canastilla del líquido y observar que todas las tabletas se han desintegrado completamente. Si 1 ó 2 tabletas no se desintegran completamente, repetir la prueba con 12 tabletas adicionales. El requisito se cumple si se desintegran no menos de 16 tabletas del total de 18 tabletas analizadas. (Gennaro, Alfonzo R. 1987 p. 2187)

4. JUSTIFICACIÓN

Actualmente, se ha podido observar como el uso de productos naturales se ha ido expandiendo con respecto a los productos sintéticos utilizados ampliamente. Esto ha ocasionado que se evalúe y desarrolle mayor cantidad de dichos productos con el objetivo de mejorar y mantener la salud.

La Avena (*Avena sativa*) es un producto que se ha utilizado ampliamente en la industria alimenticia y cosmética. Considerando sus características también puede ser utilizada en la industria farmacéutica, debido a que por su grado de humectación, llega a adquirir un parámetro de viscosidad adecuado que es de utilidad como aglutinante en la elaboración de tabletas por medio de granulación húmeda, lo cual fue evaluado al comparar el resultado de su viscosidad a una determinada concentración con la viscosidad del almidón de maíz a una concentración conocida no mayor del 10% y el que se caracteriza por ser una materia prima que se ha utilizado ampliamente con este fin y que genera resultados favorables.

Este trabajo evaluó que la Avena (*Avena sativa*) puede ser empleada como alternativa de materia prima natural en la industria farmacéutica, lo cual puede generar mejores resultados en cuanto a costo/beneficio al compararlo con el almidón de maíz en la formulación de tabletas de acetaminofén elaboradas a partir de granulados fabricados por vía húmeda.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

- Demostrar que la Avena (*Avena Sativa* L.) puede utilizarse como aglutinante en la formulación de tabletas elaboradas a partir de granulados preparados por vía húmeda.

5.2 Objetivos Específicos

- Comprobar que la Avena (*Avena Sativa* L.) puede utilizarse como aglutinante en la preparación de granulados por vía húmeda utilizando como principio activo acetaminofén.
- Evaluar si la Avena (*Avena Sativa* L.) utilizada como aglutinante cumple con los parámetros establecidos para la elaboración de tabletas.
- Comparar la concentración/viscosidad del almidón de maíz con la concentración/viscosidad de la Avena (*Avena Sativa* L.) utilizados como aglutinantes.
- Calcular los costos fijos de la Avena (*Avena Sativa* L.) contra el almidón de maíz para relacionar costo/beneficio.

6. HIPÓTESIS

La Avena (*Avena Sativa* L.) se puede utilizar como aglutinante en la formulación de tabletas de acetaminofén elaboradas a partir de granulados fabricados por vía húmeda.

7. MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 **Universo:**

Comprimidos fabricados con Avena (*Avena sativa*).

7.2 **Muestra:**

Se fabricaron aproximadamente 8,800 comprimidos con Avena (*Avena sativa*) como excipiente aglutinante.

7.3 **Materiales:**

Cantidad	Material
2 kilogramos	Acetaminofen
0.91 kilogramos	Avena
2 kilogramos	Almidón de maíz
0.23 kilogramos	Estearato de magnesio
0.23 kilogramos	Talco
6	Beacker
2	Espátula
---	Papel encerado
1	Mortero
1	Pistilo
---	Papel kraft
1	Tamiz mesh No. 10
1	Tamiz mesh No. 12
100	Bolsa plástica
6	Vidrio de reloj

7.4 **Equipo:**

- Balanza semianalítica OHAUS
- Tableteadora BEAR, SCH ULTZ & Co.
- Horno de secado KÖTTERMANN
- Desintegrador
- Viscosímetro sincroeléctrico de Brookfield

- Durómetro ERWEKA BAU
- Friabilizador ERWEKA TA 3R
- Balanza de humedad OHAUS
- Motor Universal ERWEKA

7.5 **Métodos:**

7.5.1 Se elaboraron pruebas piloto para determinar la fórmula de fabricación del granulado por vía húmeda. (Ver anexo 10.2)

7.5.2 Evaluación de la viscosidad:

Como aparato de medición se utilizó el Viscosímetro sincroeléctrico de Brookfield, que midió la tracción viscosa ejercida sobre un huso que rota en el líquido contenido en un vaso de precipitados: $1/R_c^2$ prácticamente cero y la velocidad de deslizamiento generó variaciones amplias a través de la muestra. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 396)

El modelo del departamento de Farmacia Industrial es de ocho velocidades y cuatro agujas de las cuales se eligió la ideal dependiendo de la viscosidad obtenida por la preparación de almidón de maíz y se equiparó a la misma viscosidad con avena (*Avena sativa*) buscando la concentración a la cual ambas sean iguales. El viscosímetro cuenta con tablas de factores de corrección para obtener el dato de viscosidad en centipoises que es la medida utilizada comúnmente en la industria farmacéutica y de esta forma se elaboró una tabla de relación entre la concentración y la viscosidad para establecer el punto de equivalencia.

7.5.3 Se elaboraron 16 granulados por vía húmeda en base a la fórmula establecida; de los cuales, ocho se fabricaron utilizando almidón como aglutinante y los otros ocho se elaboraron empleando avena (*Avena sativa*).

7.5.4 Se elaboró un lote de referencia, utilizando como aglutinante polivinilpirrolidona (PVP) en la fabricación de tabletas de acetaminofén.

7.5.5 Evaluación de la fluidez:

Se evaluó si el granulado obtenido fluye o no adecuadamente a través del agujero, sin tomar en cuenta el tiempo de fluidez.

7.5.6 Determinación del ángulo de reposo:

Se formó el ángulo de reposo en una base fija con un borde que contenía una capa de polvo en la base. La base no estuvo sometida a ninguna vibración y se reguló la altura

del embudo para tomar cuidadosamente el cono de polvo simétrico. Se tomaron en cuenta las precauciones necesarias para evitar vibraciones al mover el embudo y para reducir al mínimo el impacto del polvo que cae sobre la punta del cono, a medida que se va formando el cono, manteniendo el embudo a una altura de 2 y 4 cm del extremo superior del cono. El método no era apropiado si el cono de polvo obtenido es asimétrico o si no es posible reproducir el cono obtenido. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2188)

Se midió la altura del cono y se calculó el ángulo de reposo, α , con la siguiente ecuación:

$$\text{tg}(\alpha) = \frac{\text{altura}}{0.5 \text{ base}}$$

7.5.7 Determinación de humedad:

Como aparato se utilizó la balanza de humedad. Las tabletas debían de contener un mínimo de 1.5% y un máximo de 2.5%.

7.5.8 Determinación del porcentaje de finos:

Se hizo pasar el granulado obtenido a través de un mesh, de forma que las partículas más finas lo atravesarán y de esta forma se determinó cual es el porcentaje de finos.

7.5.9 Compresión del granulado:

Se fabricaron 16 lotes de tabletas, con un peso aproximado de 450 mg cada una.

7.5.10 Determinación de la dureza:

Se colocó una tableta en el durómetro, se encendió el aparato para que aplicara la fuerza y luego se registró la lectura obtenida. El resultado no debía ser mayor de 7 Kg/fuerza. (García, I. 2006 y Cabrera, I. 2004)

7.5.11 Prueba de friabilidad:

Se le quitó el polvo a 10 tabletas cuidadosamente, luego se pesó con exactitud la muestra y se colocó en el tambor. Se hizo girar el tambor 100 veces y luego se retiraron las tabletas. Se quitó el polvo suelto de las tabletas como se hizo anteriormente y se pesaron con exactitud. Si se encontraban tabletas claramente agrietadas, laminadas, segmentadas o rotas después del procedimiento anterior, la muestra no pasó la prueba. Si los resultados eran difíciles de interpretar o si la pérdida de peso era mayor que el valor esperado, se debió repetir la prueba dos veces y determinar la medida de las tres pruebas. Para la mayoría de los productos se consideró aceptable una pérdida

media máxima de peso de las tres muestras de no más de 1.0 %. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

7.5.12 Prueba de desintegración:

Se colocó una unidad de dosificación en cada uno de los seis tubos de la canastilla y un disco. Se hizo funcionar el aparato, utilizando agua desmineralizada y se mantuvo a una temperatura de $37^{\circ} \pm 2^{\circ}$. Al finalizar 30 minutos, se levantó la canastilla del líquido y se observó si todas las tabletas se habían desintegrado completamente. Si 1 ó 2 tabletas no se habían desintegrado completamente, se repitió la prueba con 12 tabletas adicionales. El requisito cumplió si se desintegraban no menos de 16 tabletas del total de 18 tabletas analizadas. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2187)

7.6 **Diseño estadístico:**

7.6.1 Ensayo y error. Se realizaron pruebas piloto para determinar la viscosidad requerida y la fórmula de fabricación adecuada. (Entrevista personal. 2008)

7.6.2 Estadística descriptiva. Se realizaron 8 lotes control (almidón de maíz) y 8 lotes con avena (*Avena sativa*) a los cuales se les evaluó cada variable por triplicado. (Entrevista personal. 2008)

7.6.3 Prueba de Hipótesis

Para cada variable cuantitativa (viscosidad, ángulo de reposo, humedad, porcentaje de finos, desintegración, friabilidad y dureza) se aplicó la prueba estadística t de student, considerando si se rechazaba la hipótesis nula o se aceptaba la hipótesis de investigación (avena vrs almidón de maíz). (Entrevista personal. 2008)

7.6.4 Para cada variable cualitativa (fluidez) se realizó la comparación por medio de la prueba de hipótesis binomial (avena vrs almidón de maíz). (Entrevista personal. 2008)

8. RESULTADOS

Tabla No. 8.1

Prueba realizada a preparación de almidón de maíz y avena

Viscosidad

Tipo de preparación	Temperatura	Viscosidad (CPS)
Almidón de maíz 6%	70°C	4,800
	30°C	7,200
Almidón de Avena 5.5%	70°C	800
	30°C	7,000

Fuente: Datos Experimentales

Se evaluó por triplicado: dureza, friabilidad y tiempo de desintegración en ocho lotes fabricados con solución aglutinante de almidón de maíz, ocho lotes con solución de avena y dos lotes con solución de polivinilpirrolidona (PVP).

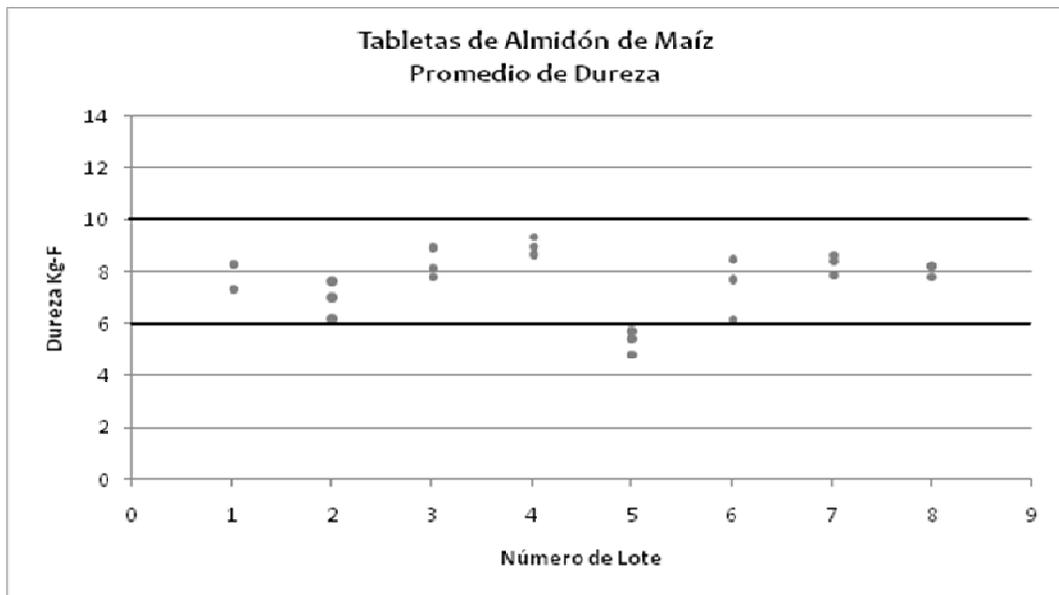
Los resultados obtenidos experimentalmente se presentan utilizando las medias de los datos.

Tabla No. 8.2
Prueba realizada a producto terminado
Promedio de Dureza

No. Lote	Tipo de aglutinante	Dureza (Kg-F)
1	Almidón de Maíz	7.99
2	Almidón de Maíz	6.92
3	Almidón de Maíz	8.32
4	Almidón de Maíz	9.01
5	Almidón de Maíz	5.30
6	Almidón de Maíz	7.44
7	Almidón de Maíz	8.34
8	Almidón de Maíz	8.09
1	Almidón de Avena	8.96
2	Almidón de Avena	6.57
3	Almidón de Avena	7.29
4	Almidón de Avena	7.97
5	Almidón de Avena	7.12
6	Almidón de Avena	8.36
7	Almidón de Avena	8.43
8	Almidón de Avena	7.24
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	6.41
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	11.13
VALOR DE REFERENCIA		6 - 10

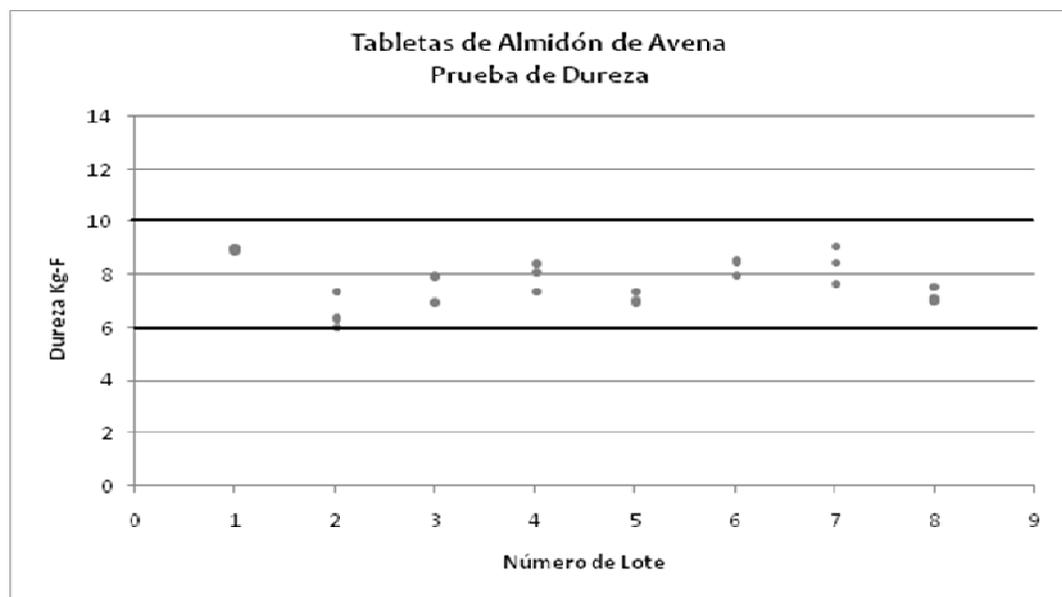
Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.1
Promedio de Dureza



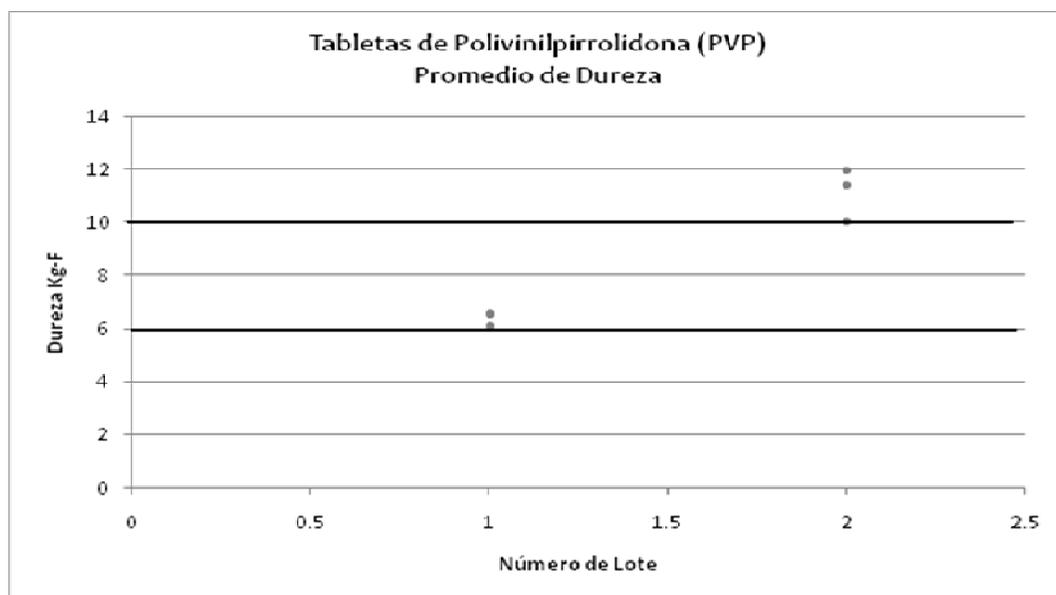
Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.2
Promedio de Dureza



Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.3
Promedio de Dureza



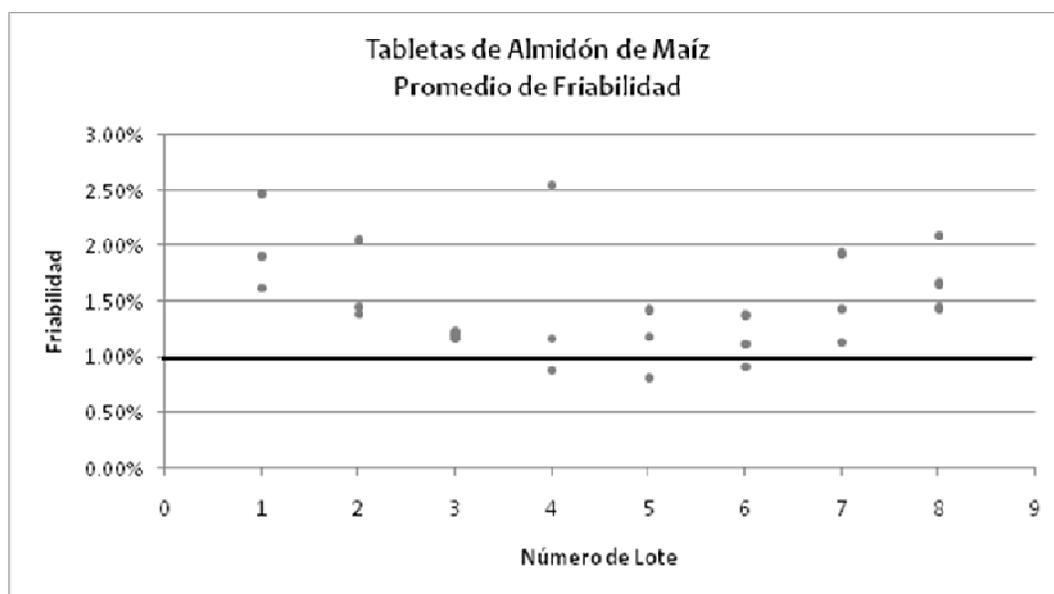
Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 8.3
Prueba realizada a producto terminado
Promedio de Friabilidad

No. Lote	Tipo de aglutinante	Friabilidad %
1	Almidón de Maíz	2.00
2	Almidón de Maíz	1.63
3	Almidón de Maíz	1.20
4	Almidón de Maíz	1.54
5	Almidón de Maíz	1.14
6	Almidón de Maíz	1.14
7	Almidón de Maíz	1.50
8	Almidón de Maíz	1.74
1	Almidón de Avena	1.55
2	Almidón de Avena	1.52
3	Almidón de Avena	1.70
4	Almidón de Avena	1.38
5	Almidón de Avena	1.64
6	Almidón de Avena	1.38
7	Almidón de Avena	1.31
8	Almidón de Avena	1.61
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	2.40
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	1.33
VALOR DE REFERENCIA		Pérdida de peso < 1

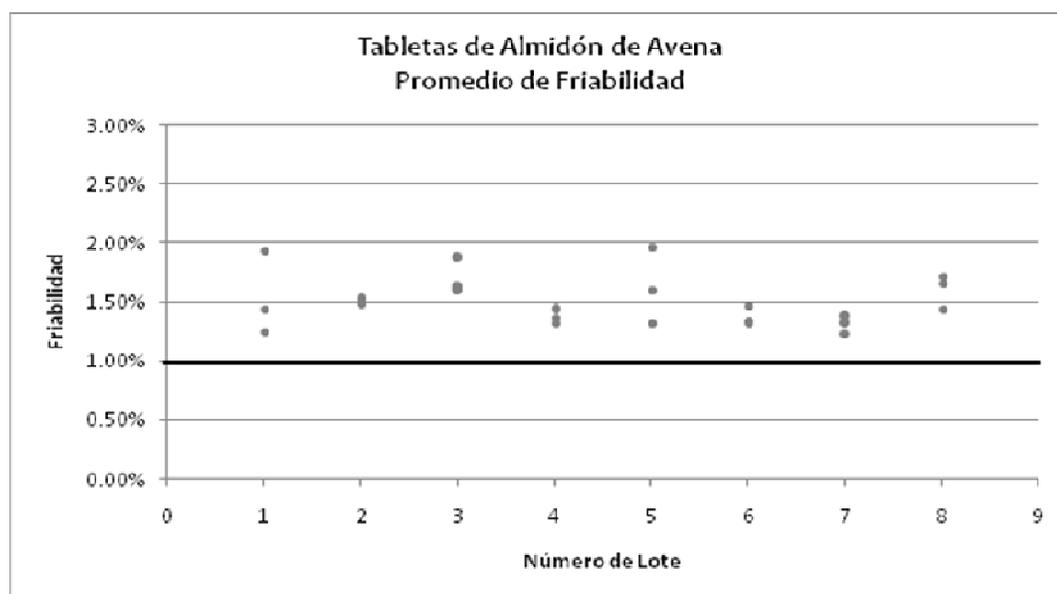
Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.4
Promedio de Friabilidad



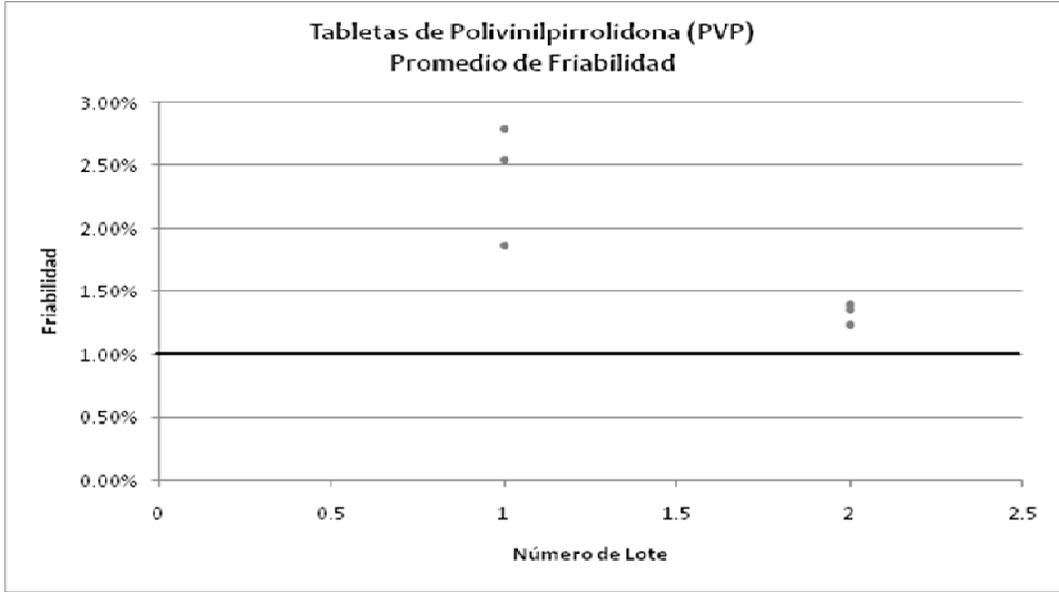
Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.5
Promedio de Friabilidad



Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.6
Promedio de Friabilidad



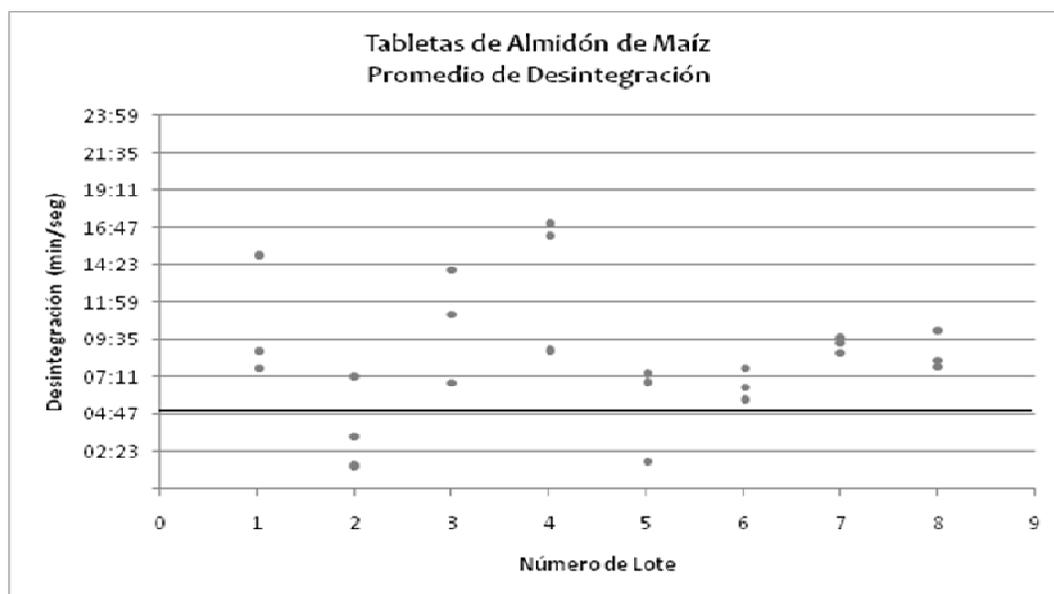
Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 8.4
Prueba realizada a producto terminado
Promedio de Desintegración

No. Lote	Tipo de aglutinante	Desintegración (min)
1	Almidón de Maíz	10:34
2	Almidón de Maíz	04:02
3	Almidón de Maíz	10:45
4	Almidón de Maíz	14:04
5	Almidón de Maíz	05:23
6	Almidón de Maíz	06:41
7	Almidón de Maíz	09:20
8	Almidón de Maíz	08:48
1	Almidón de Avena	12:00
2	Almidón de Avena	08:31
3	Almidón de Avena	06:41
4	Almidón de Avena	12:28
5	Almidón de Avena	05:35
6	Almidón de Avena	06:58
7	Almidón de Avena	10:08
8	Almidón de Avena	04:44
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	30:00
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	30:00
VALOR DE REFERENCIA		menor de 30:00

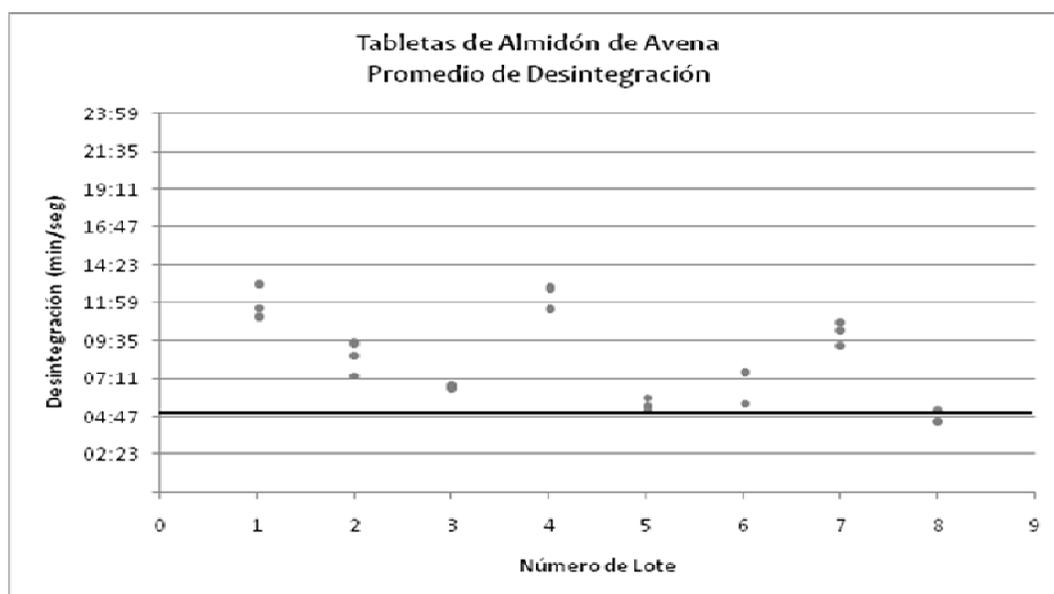
Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.7
Promedio de Desintegración



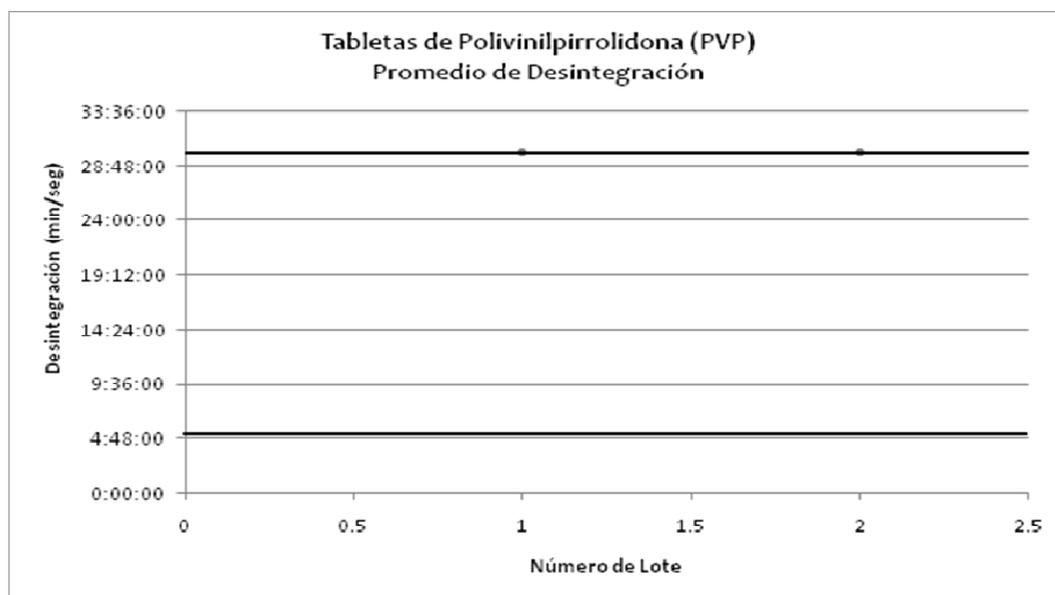
Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.8
Promedio de Desintegración



Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.9
Promedio de Desintegración



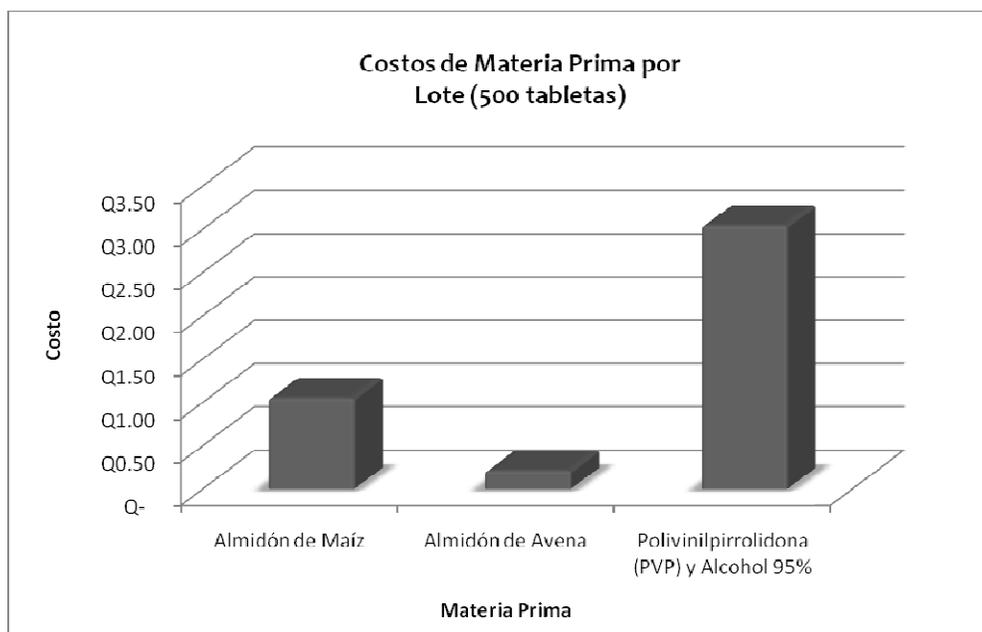
Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 8.5
Costos de materia prima

MATERIA PRIMA	COSTO POR LOTE (500 TABLETAS)
Almidón de maíz	Q. 1.05
Almidón de avena	Q. 0.21
Polivinilpirrolidona (PVP) + Alcohol 95%	Q. 3.04

Fuente: Datos Experimentales

Gráfica No. 8.10
Promedio de Desintegración



Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 8.6
Análisis estadístico de t de student

PARÁMETRO	ALMIDÓN DE MAIZ	ALMIDÓN DE AVENA	T DE STUDENT
Dureza	75.29 ± 11.86	75.92 ± 8.53	0.21
Friabilidad	1.49 ± 0.47	1.51 ± 0.21	0.25
Desintegración	8.70 ± 0.16	8.38 ± 0.12	7.71

Fuente: Datos Experimentales

9. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Las temperaturas empleadas en la fase experimental (30 °C y 70°C) presentaron efectos muy evidentes en la consistencia de los dos tipos de almidón, ya que en ambos la resistencia al flujo aumentaba al disminuir la temperatura. Sin embargo, al compararlos entre sí a una concentración de 6%, el almidón de maíz presentó menor viscosidad que el almidón de avena a una temperatura de 30°C. Para equiparar la viscosidad se redujo en un 0.5% la concentración del almidón de avena para poder lograr un valor similar al del almidón de maíz a dicha temperatura. (7,200 CPS y 7,000 CPS respectivamente).

Los granulados secos y listos para ser comprimidos presentaron diferencias en relación a la consistencia de los mismos. Los granulados que fueron aglutinados con la solución de almidón de maíz eran más secos y duros. Esto se determinó en el proceso de tamizado en seco, ya que con el granulado de almidón de maíz se tuvo que utilizar un pistilo para llevar a cabo dicho proceso, lo cual no fue necesario con el granulado de avena. Esta diferencia se produjo como resultado del grado de hinchamiento de los almidones, ya que el grado de hinchamiento del almidón de avena es mayor en comparación con el de maíz. Esto provoca que la solución de almidón de avena genere geles más deformables que los geles obtenidos de gránulos con menor hinchamiento, como es el caso del almidón de maíz. Esta capacidad de deformación afecta la firmeza de los geles, provocando que los gránulos menos hinchados desarrollen geles mucho más firmes. Por esta razón, fue necesario el uso de una fuerza mecánica para realizar el proceso de tamizado en seco con los granulados de almidón de maíz. (Lajolo, Franco María. 2006 p. 35)

Las diferencias en el grado de hinchamiento de ambos almidones también generaron variaciones en las pruebas realizadas a los granulados. La comparación del ángulo de reposo y porcentaje de finos del granulado que presentaba como aglutinante el almidón de avena generó menores resultados que los obtenidos con el almidón de maíz. El bajo porcentaje de finos obtenido por el granulado que contenía almidón de avena se obtuvo como resultado de la consistencia del mismo, ya que al realizar el proceso de tamizado en seco no fue necesario el uso de una fuerza mecánica para llevar a cabo dicho proceso; lo cual fue indispensable en el caso del granulado que presentaba como aglutinante el almidón de maíz, lo que generó gran cantidad de gránulos de menor tamaño y por lo cual se obtuvo una mayor cantidad de gránulos finos,

aumentando así el porcentaje de los mismos (Tabla No. 13.1.2). Lo anterior afectó el ángulo de reposo, el cual presentó variaciones debido al alto porcentaje de finos obtenido con el granulado que presentaba como aglutinante el almidón de maíz, en donde el alto contenido de gránulos de menor tamaño, en comparación con los obtenidos con el granulado fabricado con almidón de avena, facilitaron la formación del cono, generando mayores resultados en el ángulo de reposo (Tabla No. 13.1.3)

Los resultados obtenidos en el porcentaje de humedad de los granulados de ambos almidones no presentaron variaciones. Los datos se encontraron dentro de los rangos de referencia (especificación: $\leq 2.50\%$) que la tableteadora requería para poder llevar a cabo el proceso de compresión adecuadamente (Tabla No. 13.1.1)

Los efectos de la fluidez obtenida en los granulados aglutinados con ambos almidones fue muy buena, por lo que en ningún momento se esperó que algún granulado no fluyera adecuadamente por la tolva de la tableteadora durante el proceso de compresión (Tabla No. 13.1.4). Dicho resultado fue respaldado estadísticamente (basado en el análisis de estadística binomial), ya que se determinó que no existían diferencias significativas entre los dos tipos de almidón en cuanto a fluidez.

En el proceso de compresión también se generaron variaciones con los dos tipos de almidón. Al comparar la dureza obtenida con cada lote (especificación: 6-10 Kg-F), se determinó que los resultados obtenidos para ambos almidones se encontraban en un rango bastante amplio. Los comprimidos fabricados con almidón de maíz como aglutinante requerían un constante ajuste de la tableteadora (para disminuir dureza y peso), esto debido a la variedad en el tamaño de partícula de los granulados, ya que al presentar un alto porcentaje de finos se generaban tabletas con mayor dureza y peso menos constante, y los gránulos de mayor tamaño originaban comprimidos laminados, lo cual se evidencia en lo heterogéneo de los resultados obtenidos (Gráficas No.8.1 y No. 8.2) en comparación con los resultados de las tabletas fabricadas con almidón de avena, que presentaron un comportamiento mucho más homogéneo cumpliendo con los parámetros establecidos.

El segundo parámetro evaluado fue la friabilidad (especificación: pérdida de peso menor del 1%). Al comparar los resultados obtenidos en esta prueba se pudo observar variaciones en las que las tabletas aglutinadas con almidón de maíz y almidón de avena no cumplían con las especificaciones establecidas. (Gráficas No. 8.4 y 8.5). Los lotes fabricados con almidón de avena perdieron mayor cantidad de peso, debido a que las tabletas sufrieron mayor desgaste por roce durante la prueba, en comparación con los lotes de almidón de maíz, por lo que fue necesario realizar dicha prueba ya que la friabilidad es una propiedad que evalúa la capacidad de la tableta para soportar la abrasión durante el envasado, manipulación y transporte. (Gennaro, Alfonso R. 1987 p. 2185)

La última prueba realizada fue el tiempo de desintegración (especificación: no mayor de 30 minutos). Al comparar los tiempos de desintegración obtenidos experimentalmente se pudo determinar algunas variaciones en los datos generados. Los lotes fabricados con almidón de maíz generaron datos directamente proporcionales en cuanto a dureza y desintegración, lo cual se pudo evidenciar al comparar los promedios de dichos parámetros del lote No. 4 y No. 5, los cuales presentaron los promedios más altos y bajos respectivamente, en ambas pruebas. (Gráficas No. 8.1 y 8.7). Por esta razón se pudo establecer que el aumento en el parámetro de dureza al llevar a cabo el proceso de fabricación de tabletas utilizando como aglutinante el almidón de maíz, genera adicionalmente un aumento en el tiempo de desintegración de las tabletas fabricadas.

Los lotes fabricados con almidón de avena, generaron resultados más heterogéneos e independientes en cuanto a dureza y desintegración, lo cual se evidenció al comparar los promedios de dichos parámetros del lote No. 2 y No. 8 los cuales obtuvieron los datos más bajos en ambas pruebas. Adicionalmente, se compararon los resultados obtenidos por los lotes No.1 y No. 4 los cuales generaron los promedios más altos en ambas pruebas. (Gráficas No. 8.2 y 8.8). Por tal motivo, se pudo establecer que en los lotes fabricados con almidón de avena como aglutinante, se puede generar un aumento en el parámetro de dureza sin afectar directamente el parámetro de desintegración, debido a que el almidón de avena no genera resultados directamente proporcionales en cuanto a estos parámetros, lo cual es muy importante ya que el tiempo de desintegración afecta considerablemente la absorción del medicamento en el organismo.

El agente aglutinante utilizado como referencia: polivinilpirrolidona (PVP), presentó un comportamiento adecuado en la elaboración del granulado, cumpliendo con todas las pruebas específicas establecidas por Lieberman y Lachman, en su libro titulado *Pharmaceutical Dosage: Tablets*. (Lieberman y Lachman. 1980 p. 37) Posterior al proceso de compresión, se establecieron algunas variaciones en las tres pruebas realizadas a las tabletas fabricadas. La dureza y friabilidad de las tabletas que contenían dicho aglutinante presentaron datos inversamente proporcionales, ya que al elevar la dureza se observó menor desgaste por roce, con lo cual disminuyó el porcentaje de friabilidad. Sin embargo, el tiempo de desintegración obtenido no cumplió en ninguno de los casos, ya que en las pruebas realizadas ninguna de las tabletas logró liberar completamente los componentes de las mismas, independientemente de si la dureza era elevada o no.

Según los resultados obtenidos experimentalmente se estableció que si existen variaciones en las pruebas realizadas a los lotes de almidón de maíz y avena. Estadísticamente (basado en el análisis de la t de student) las variaciones en los resultados de dureza y friabilidad ($t=0.21$ y $t=0.25$ respectivamente) demostraron que son significativamente diferentes, por lo que se pudo determinar que ambos almidones no son equiparables en relación a dichos parámetros. Sin embargo no presentan variaciones los datos de desintegración ($t= 7.71$), por lo que se pudo establecer que en base a éste parámetro ambos tipos de almidón son equivalentes (Tabla No.8.6).

En relación a los costos establecidos por los dos tipos de almidón utilizados se pudo determinar que el uso de almidón de avena como agente aglutinante en la formulación de tabletas genera un costo considerablemente menor en comparación con el almidón de maíz. Lo anterior se estableció en la fabricación de ocho lotes de 500 tabletas cada uno, generando un costo cinco veces mayor al costo que se requiere de almidón de maíz para fabricar la misma cantidad de tabletas (Tabla No. 8.5). En cuanto a la fabricación de los lotes en los que se empleó como agente aglutinante: polivinilpirrolidona (PVP) los costos son aún mayores que los mencionados anteriormente, ya que como materia prima genera un costo nueve veces mayor que el costo al emplear almidón de avena. Adicional a lo anterior, se debe tomar en cuenta que en la manufactura de los lotes con polivinilpirrolidona se debe utilizar como solvente alcohol 95%, lo cual aumenta el costo total catorce veces al compararlo con el costo del almidón de avena como agente aglutinante.

Al evaluar el comportamiento global de los tres parámetros y el costo/beneficio se pudo determinar que los granulados fabricados con almidón de avena generan resultados más homogéneos y constantes, que los fabricados con almidón de maíz o polivinilpirrolidona (PVP), lo cual justifica que el almidón de avena pueda utilizarse como aglutinante en la formulación de tabletas elaboradas a partir de granulados preparados por vía húmeda, ya que las propiedades que brinda pueden ser de gran utilidad para generar tabletas de mayor calidad, sin olvidar que la avena contiene gluten y los productos fabricados con la misma deben de llevar una nota especificando “no apto para celíacos”.

10. CONCLUSIONES

1. El almidón de avena requiere menor concentración para presentar la misma viscosidad que el almidón de maíz.
2. Las pruebas realizadas a las formulaciones con almidón de avena como agente aglutinante generan resultados constantes y homogéneos en comparación con el almidón de maíz.
3. El análisis de la t de student estableció que existen diferencias significativas en los resultados de dureza y friabilidad de ambos tipos de almidón.
4. El análisis de la t de student determinó que no existen variaciones significativas entre ambos tipos de almidón, en cuanto a la prueba de desintegración.
5. El almidón de avena puede utilizarse como aglutinante en la formulación de tabletas elaboradas a partir de granulados preparados por vía húmeda utilizando como principio activo acetaminofén.
6. El costo/beneficio que genera el almidón de avena al ser utilizado como agente aglutinante es considerablemente menor al compararlo con almidón de maíz y polivinilpirrolidona (PVP).

11. RECOMENDACIONES

1. Evaluar la capacidad desintegrante y porcentaje de friabilidad en tabletas elaboradas con almidón de avena como agente aglutinante, empleando durante el proceso de compresión mayor dureza.
2. Determinar la capacidad aglutinante del almidón de maíz empleando menores concentraciones, para establecer la concentración adecuada que genere menores costos y mayor calidad.
3. Realizar perfiles de disolución de tabletas elaboradas con almidón de avena como agente aglutinante para evaluar la posible interferencia de dicho excipiente en la liberación del principio activo.

12. REFERENCIAS

1. Anónimo. (2010). Codex Alimentarius FAO/WHO Food Standards. Norma del Codex para la Avena, CODEX STAN 201-1995. Disponible en: http://www.codexalimentarius.net/web/index_es.jsp Fecha de revisión: 30/10/09.
2. Anónimo. (2010). Codex Alimentarius FAO/WHO Food Standards. Parte del Producto a la que se aplican los Límites Máximos del CODEX para Residuos CAC/GL 41-1993. Disponible en: http://www.codexalimentarius.net/web/index_es.jsp Fecha de revisión: 05/11/09.
3. Anónimo. (2003). Familia Gramíneas o Poáceas. España: Universidad Politécnica de Valencia. Disponible en: <http://www.euita.upv.es/VARIOS/BIOLOGIA/Temas%20Angiospermas/Comenilidas/Gramineas.htm>
4. Anónimo. (2004). Farmacotecnia. Universidad de Antioquia. Facultad de Química Farmacéutica. Disponible en: <http://docencia.udea.edu.co/qf/farmacotecnia/01/intro.html>
5. Anónimo. (2009). Tecnología Farmacéutica. Disponible en: http://docencia.izt.uam.mx/ferm/uueeaa/practicass/practicass_pdf/PRACTICA%20No.%201%20TABLETAS%20FARMACEUTICAS.pdf.
6. Aulton, M. E. (2001). Comprimidos y Compactación la Ciencia de Diseño de las Formas Farmacéuticas. (1ª ed). España: ELSEVIER.
7. Aulton, M. E. (2004). Farmacia, la Ciencia del Diseño de las Formas Farmacéuticas. (2ª ed). España: ELSEVIER.
8. Cabrera, I. (2004). Evaluación Físico-Química de Comprimidos de Trimetoprim-Sulfametoxazol, Adquiridos por Contrato Abierto en el Hospital Roosevelt. Tesis Licenciatura en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela Química Farmacéutica.

9. Carr, R. L. (1965). Evaluating Flow Properties of Solids.
10. Colombo, Bruno M. (1976). Control of Physical Properties in Pharmaceutical. (1ª ed). Italia: Medico Farmacéutica.
11. Entrevista personal. (2008). Licenciado Federico Nave. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Unidad de Informática del Instituto de Investigaciones Química y Biológicas.
12. Flores Marroquín, Eder Stuardo. (2010). Evaluación del efecto de la temperatura y el tiempo de calentamiento en la capacidad aglutinante de dos tipos de almidones para la formulación de comprimidos orales. Tesis Licenciatura en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela Química Farmacéutica.
13. García, I. (2006). Evaluación de la Calidad Físico-Química de las Tabletas con Recubrimiento entérico de Ácido Acetilsalicílico Genérico. Tesis Licenciatura en Química Farmacéutica. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Escuela Química Farmacéutica.
14. Gennaro, Alfonzo R. (1987). Remington Farmacia. (17ª ed). Buenos Aires: Médica Paramericana.
15. Hager. (1950) Tratado de Farmacia Práctica, para Farmacéuticos, Droguistas, Médicos y Funcionarios de Sanidad. España: Labor, S.A.
16. Helman, J. (1982). Farmacotecnia Teórica y Práctica. México: Continental. Vol. VI y VII.
17. Lachman, León; Lieberman, Herbert A; Kanig, Joseph L. (1976). The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. (2ª. ed). Estados Unidos: Lea y Febiger.
18. Lajolo, Franco María. (2006). Carbohidratos en alimentos regionales iberoamericanos. Edusp.
19. Lieberman y Lachman. (1980). Pharmaceutical Dosage: Tablets. Estados Unidos: Marcel Dekker.

20. Perez Duval, Elizabeth. (2010). Tabletas, Tecnología Farmacéutica. Santo Domingo: Universidad Autónoma. Disponible en: <http://www.bpm.uasd.edu.do/>
21. Serrano, Estuardo. (2008). Granulación. Universidad de San Carlos de Guatemala. Farmacéutica. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Depto. Farmacia Industrial. Escuela Química.

13. ANEXOS

13.1 TABLAS

Tabla No. 13.1.1
Prueba realizada a granulado (producto en proceso)
Porcentaje de humedad

No. Lote	Tipo de aglutinante	Porcentaje de humedad (%)
1	Almidón de Maíz	2.03
2	Almidón de Maíz	0.59
3	Almidón de Maíz	0.78
4	Almidón de Maíz	1.92
5	Almidón de Maíz	1.35
6	Almidón de Maíz	1.06
7	Almidón de Maíz	1.74
8	Almidón de Maíz	2.30
1	Almidón de Avena	1.91
2	Almidón de Avena	2.16
3	Almidón de Avena	1.57
4	Almidón de Avena	0.77
5	Almidón de Avena	1.53
6	Almidón de Avena	1.75
7	Almidón de Avena	1.46
8	Almidón de Avena	1.50
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	1.53
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	1.31

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.2
Prueba realizada a granulado (producto en proceso)
Porcentaje de Finos

No. Lote	Tipo de aglutinante	Porcentaje de Finos (%)
1	Almidón de Maíz	44.03
2	Almidón de Maíz	43.23
3	Almidón de Maíz	38.68
4	Almidón de Maíz	35.80
5	Almidón de Maíz	31.06
6	Almidón de Maíz	30.14
7	Almidón de Maíz	44.75
8	Almidón de Maíz	44.77
1	Almidón de Avena	31.05
2	Almidón de Avena	34.97
3	Almidón de Avena	37.17
4	Almidón de Avena	32.63
5	Almidón de Avena	34.56
6	Almidón de Avena	39.23
7	Almidón de Avena	43.17
8	Almidón de Avena	33.5
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	32.14
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	34.62

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.3
Prueba realizada a granulados (producto en proceso)
Ángulo de Reposo

No. Lote	Tipo de aglutinante	Ángulo de Reposo
1	Almidón de Maíz	36.44
2	Almidón de Maíz	39.72
3	Almidón de Maíz	36.44
4	Almidón de Maíz	36.44
5	Almidón de Maíz	38.66
6	Almidón de Maíz	35.29
7	Almidón de Maíz	37.57
8	Almidón de Maíz	35.29
1	Almidón de Avena	28.98
2	Almidón de Avena	35.29
3	Almidón de Avena	37.66
4	Almidón de Avena	37.57
5	Almidón de Avena	37.57
6	Almidón de Avena	36.44
7	Almidón de Avena	35.29
8	Almidón de Avena	31.61
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	35.26
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	36.55

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.4
Prueba realizada a granulado (producto en proceso)
Fluidez

No. Lote	Tipo de aglutinante	Fluidez *
1	Almidón de Maíz	+
2	Almidón de Maíz	++
3	Almidón de Maíz	++
4	Almidón de Maíz	+
5	Almidón de Maíz	++
6	Almidón de Maíz	++
7	Almidón de Maíz	+
8	Almidón de Maíz	++
1	Almidón de Avena	++
2	Almidón de Avena	++
3	Almidón de Avena	++
4	Almidón de Avena	+
5	Almidón de Avena	+
6	Almidón de Avena	++
7	Almidón de Avena	++
8	Almidón de Avena	+
1	Polivinilpirrolidona (PVP)	++
2	Polivinilpirrolidona (PVP)	+

*Excelente: +++

Muy buena: ++

Buena: +

Mala: --

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.5
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 1 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	92.5	60	75
2	95	71	65
3	80	98.5	60
4	75	79	45
5	69	65	110
6	60	65	70
7	65	61	109
8	78.5	101	90
9	112.5	60	105
10	85	56	92.5
MEDIA NEWTONS	81.25	71.65	82.15
MEDIA Kg-F	8.29	7.31	8.38
MEDIA TOTAL Kg-F		7.99	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.6
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 2 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	57.5	42.5	84
2	54	55	57.5
3	60	86	63
4	55	62.5	52.5
5	57.5	69	71
6	87.5	108	77
7	44	77.5	110
8	69	99	50
9	63	57.5	40
10	57	90	80
MEDIA NEWTONS	60.45	74.7	68.5
MEDIA Kg-F	6.16	7.62	6.99
MEDIA TOTAL Kg-F		6.92	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.7
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 3 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	52.5	102.5	69
2	71	105	65
3	61	76	107.5
4	125	61	97.5
5	121.5	95	111
6	55	71	50
7	105	71	61
8	110	118	45
9	50	55	100
10	52.5	120	62.5
MEDIA NEWTONS	80.35	87.45	76.85
MEDIA Kg-F	8.19	8.92	7.84
MEDIA TOTAL Kg-F		8.32	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.8
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 4 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	67.5	105	80
2	102.5	107.5	97.5
3	92.5	107.5	101
4	100	74	97.5
5	72.5	52.5	75
6	116	75	97.5
7	110	60	70
8	70	107.5	75
9	54	118	84
10	97.5	112.5	72
MEDIA NEWTONS	88.25	91.95	84.95
MEDIA Kg-F	9.00	9.38	8.66
MEDIA TOTAL Kg-F		9.01	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.9
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 5 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	33	42.5	41
2	42.5	82.5	48.5
3	45	42.5	60
4	40	83	62.5
5	45	60	98.5
6	63	40	48.5
7	32.5	56	41
8	57.5	40	72.5
9	50	36	45
10	65	45	41
MEDIA NEWTONS	47.35	52.75	55.85
MEDIA Kg-F	4.83	5.38	5.70
MEDIA TOTAL Kg-F		5.30	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.10
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 6 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	46	110	63
2	62.5	72.5	57
3	32.5	85	85
4	45	76	67.5
5	67.5	75	97.5
6	70	115	70
7	79	100	49
8	65	90	90
9	32.5	63	89
10	105	43	87.5
MEDIA NEWTONS	60.5	82.95	75.55
MEDIA Kg-F	6.17	8.46	7.70
MEDIA TOTAL Kg-F		7.44	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.11
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 7 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	106	90	79
2	80	77.5	102.5
3	71	90	82.5
4	102.5	102.5	75
5	62.5	53	86
6	97.5	60	67.5
7	89	99	95
8	97	60	75
9	75	71	63
10	73	74	97.5
MEDIA NEWTONS	85.35	77.7	82.3
MEDIA Kg-F	8.70	7.92	8.39
MEDIA TOTAL Kg-F		8.34	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.12
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 8 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	86	89	42.5
2	85	82.5	105
3	65	52.5	63
4	60	65	85
5	98	86	100
6	76	95	76
7	67.5	69	109
8	72.5	101	62.5
9	98	90	58
10	100	74	68
MEDIA NEWTONS	80.8	80.4	76.9
MEDIA Kg-F	8.24	8.20	7.84
MEDIA TOTAL Kg-F		8.09	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.13
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 1 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	101	97.5	48
2	115	87.5	47.5
3	137.5	57.5	94
4	76	52.5	110
5	75	105	44
6	110	60	75
7	78	96	116
8	65	97.5	105
9	45	108	106
10	86	115	125
MEDIA NEWTONS	88.85	87.65	87.05
MEDIA Kg-F	9.06	8.94	8.88
MEDIA TOTAL Kg-F		8.96	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.14
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 2 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	82.5	73	55
2	75	62.5	47.5
3	53	55	65
4	75	73	62.5
5	65	50	55
6	80	65	67.5
7	70	75	52.5
8	82.5	50	75
9	65	50	47.5
10	75	65	62.5
MEDIA NEWTONS	72.3	61.85	59
MEDIA Kg-F	7.37	6.31	6.02
MEDIA TOTAL Kg-F		6.57	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.15
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 3 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	63	75	45
2	82.5	85	52.7
3	81	70	72.5
4	60	87.5	96
5	53	85	65
6	85	69	84
7	51	42	67.5
8	79	69	82.5
9	64	92.5	45
10	65	100	76
MEDIA NEWTONS	68.35	77.5	68.62
MEDIA Kg-F	6.97	7.90	7.00
MEDIA TOTAL Kg-F		7.29	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.16
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 4 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	97.5	69	60
2	83	67.5	95
3	62.5	68	86
4	65	91	82.5
5	78	69	105
6	75	82.5	65
7	55	72.5	45
8	42.5	76	110
9	65	96	103
10	101	105	71
MEDIA NEWTONS	72.45	79.65	82.25
MEDIA Kg-F	7.39	8.12	8.39
MEDIA TOTAL Kg-F		7.97	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.17
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 5 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	97.5	69	80
2	83	53	81
3	62.5	67.5	60
4	65	75	97.5
5	78	52.5	94
6	75	92.5	42.5
7	55	62.5	49
8	42.5	71	57.5
9	65	70	67.5
10	101	79	50
MEDIA NEWTONS	72.45	69.2	67.9
MEDIA Kg-F	7.39	7.06	6.92
MEDIA TOTAL Kg-F		7.12	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.18
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 6 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	107.5	62.5	70
2	105	82.5	56
3	61	90	79
4	77.5	79	90
5	77.5	119	107.5
6	60	92.5	87.5
7	72.5	82.5	107.5
8	95	71	65
9	87.5	70	53
10	100	81	70
MEDIA NEWTONS	84.35	83	78.55
MEDIA Kg-F	8.60	8.46	8.01
MEDIA TOTAL Kg-F		8.36	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.19
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 7 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN (N)	SEGUNDA REPETICIÓN (N)	TERCERA REPETICION (N)
1	100	90	62.5
2	75	102.5	65
3	95	57.5	75
4	75	77.5	105
5	55	90	62.5
6	92.5	102.5	60
7	80	77.5	49
8	71	79	87.5
9	90	96	90
10	99	120	100
MEDIA NEWTONS	83.25	89.25	75.65
MEDIA Kg-F	8.49	9.10	7.71
MEDIA TOTAL Kg-F		8.43	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.20
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 8 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	87.5	87.5	62
2	80	100	66
3	75	92.5	66
4	76	80	50
5	47.5	83	60
6	80	52.5	70
7	77.5	67.5	70
8	55	61	57.5
9	62.5	65	97.5
10	60	51	89
MEDIA NEWTONS	70.1	74	68.8
MEDIA Kg-F	7.15	7.55	7.02
MEDIA TOTAL Kg-F		7.24	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.21
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 1 de PVP

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	102.5	57.5	82.5
2	67.5	64	100
3	75	74	80
4	59	35	50
5	35	77.5	36
6	35	35	65
7	37.5	46	55
8	106	64	89
9	61	50	50
10	62.5	96	37.5
MEDIA NEWTONS	64.1	59.9	64.5
MEDIA Kg-F	6.54	6.11	6.58
MEDIA TOTAL Kg-F		6.41	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.22
Mediciones individuales de Dureza del Lote No. 2 de PVP

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	96	116	131
2	107.5	138	95
3	45	132.5	85
4	95	127.5	135
5	76	122.5	149
6	78	125	111
7	145	80	113
8	85	105	110
9	116	86	90
10	137.5	142.5	99
MEDIA NEWTONS	98.1	117.5	111.8
MEDIA Kg-F	10.00	11.98	11.40
MEDIA TOTAL Kg-F		11.13	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.23
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No. 1 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4852	0.4779	0.5004
2	0.4866	0.4798	0.4626
3	0.4852	0.4797	0.4708
4	0.4890	0.4813	0.4880
5	0.4849	0.4843	0.4715
6	0.4780	0.4698	0.4930
7	0.4794	0.4939	0.4864
8	0.4555	0.4990	0.4605
9	0.4841	0.4794	0.4700
10	0.4768	0.4865	0.4748
TOTAL	4.8047	4.8316	4.7780
MEDIA LOTE	0.4805	0.4832	0.4778
MEDIA TOTAL		0.4805	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.24
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.2 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4510	0.4585	0.4469
2	0.4513	0.4413	0.4721
3	0.4305	0.4489	0.4423
4	0.4493	0.4224	0.4555
5	0.4511	0.4620	0.4617
6	0.4486	0.4411	0.4451
7	0.4338	0.4540	0.4531
8	0.4518	0.5071	0.4431
9	0.4593	0.4452	0.4579
10	0.4537	0.4434	0.4429
TOTAL	4.4804	4.5239	4.5206
MEDIA LOTE	0.4480	0.4524	0.4521
MEDIA TOTAL		0.4508	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.25
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.3 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4765	0.4725	0.4982
2	0.4763	0.4714	0.4495
3	0.4717	0.4633	0.4567
4	0.4887	0.4485	0.4718
5	0.4500	0.4673	0.4894
6	0.4615	0.4656	0.4738
7	0.4725	0.4654	0.4641
8	0.4595	0.4752	0.4489
9	0.4574	0.4772	0.4876
10	0.4698	0.4643	0.477
TOTAL	4.6839	4.6707	4.717
MEDIA LOTE	0.4684	0.4671	0.4717
MEDIA TOTAL		0.4691	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.26
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.4 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4807	0.4906	0.4696
2	0.4729	0.4842	0.4951
3	0.4852	0.4817	0.4729
4	0.4825	0.4871	0.4724
5	0.4804	0.4782	0.4802
6	0.4982	0.495	0.4914
7	0.4946	0.4752	0.4576
8	0.4831	0.481	0.4947
9	0.4987	0.4782	0.4945
10	0.4794	0.4634	0.4969
TOTAL	4.8557	4.8146	4.8253
MEDIA LOTE	0.4856	0.4815	0.4825
MEDIA TOTAL		0.4832	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.27
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.5 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4774	0.4823	0.4665
2	0.5011	0.4725	0.4736
3	0.4862	0.4733	0.4943
4	0.4674	0.4766	0.4637
5	0.4742	0.4849	0.4891
6	0.4785	0.4639	0.4890
7	0.4885	0.4802	0.4751
8	0.4947	0.4868	0.4703
9	0.4797	0.4712	0.4596
10	0.4786	0.4630	0.4741
TOTAL	4.8263	4.7547	4.7553
MEDIA LOTE	0.4826	0.4755	0.4755
MEDIA TOTAL		0.4779	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.28
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.6 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4862	0.4541	0.4956
2	0.4939	0.4826	0.4868
3	0.4823	0.4504	0.4801
4	0.4951	0.4941	0.5096
5	0.4845	0.4481	0.4920
6	0.4949	0.4861	0.4513
7	0.4474	0.5099	0.4512
8	0.4897	0.4879	0.4906
9	0.4798	0.4537	0.4556
10	0.4805	0.4892	0.4792
TOTAL	4.8343	4.7561	4.7920
MEDIA LOTE	0.4834	0.4756	0.4792
MEDIA TOTAL		0.4794	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.29
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.7 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4443	0.4408	0.4574
2	0.4496	0.4420	0.4612
3	0.4464	0.4525	0.4514
4	0.4437	0.4514	0.4367
5	0.4639	0.4437	0.4457
6	0.453	0.4453	0.4407
7	0.4619	0.4369	0.4457
8	0.4857	0.4395	0.4374
9	0.5027	0.4315	0.4535
10	0.4683	0.466	0.4353
TOTAL	4.6195	4.4496	4.4650
MEDIA LOTE	0.4620	0.4450	0.4465
MEDIA TOTAL		0.4511	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.30
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.8 de Almidón de Maíz

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.5069	0.4957	0.4868
2	0.4612	0.5010	0.5056
3	0.4995	0.5001	0.4881
4	0.4867	0.4933	0.4947
5	0.4890	0.5043	0.4647
6	0.5077	0.5005	0.4986
7	0.4891	0.5045	0.4991
8	0.4977	0.4914	0.5055
9	0.4851	0.4934	0.4973
10	0.4885	0.4924	0.4906
TOTAL	4.9114	4.9766	4.9310
MEDIA LOTE	0.4911	0.4977	0.4931
MEDIA TOTAL		0.4940	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.31
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.1 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4846	0.4191	0.4686
2	0.4681	0.4631	0.4599
3	0.4508	0.4462	0.4481
4	0.4650	0.4749	0.4533
5	0.4697	0.4769	0.4526
6	0.4672	0.4454	0.4818
7	0.4415	0.4658	0.4352
8	0.4749	0.4707	0.4722
9	0.4675	0.4743	0.4794
10	0.4764	0.4653	0.4928
TOTAL	4.6657	4.6017	4.6439
MEDIA LOTE	0.4666	0.4602	0.4644
MEDIA TOTAL	0.4637		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.32
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.2 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4673	0.4587	0.4840
2	0.4712	0.4731	0.4716
3	0.4682	0.4700	0.4646
4	0.4781	0.4779	0.4970
5	0.4767	0.4685	0.4669
6	0.4834	0.4707	0.4682
7	0.4647	0.4694	0.4662
8	0.4758	0.4866	0.4710
9	0.4626	0.4630	0.4620
10	0.4788	0.4734	0.4925
TOTAL	4.7268	4.7113	4.7440
MEDIA LOTE	0.4727	0.4711	0.4744
MEDIA TOTAL		0.4727	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.33
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.3 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4643	0.472	0.4589
2	0.4644	0.4703	0.4727
3	0.4774	0.4641	0.4633
4	0.4629	0.4591	0.4722
5	0.4665	0.458	0.4727
6	0.4586	0.4651	0.4762
7	0.4646	0.4734	0.4705
8	0.4786	0.4628	0.473
9	0.4695	0.4688	0.4689
10	0.4742	0.4713	0.4625
TOTAL	4.681	4.6649	4.6909
MEDIA LOTE	0.4681	0.4665	0.4691
MEDIA TOTAL		0.4679	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.34
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.4 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4762	0.4741	0.4682
2	0.4831	0.466	0.4729
3	0.4749	0.4592	0.4880
4	0.4741	0.4697	0.4717
5	0.4701	0.479	0.4675
6	0.4653	0.4734	0.4566
7	0.4682	0.4623	0.4705
8	0.4600	0.4717	0.4651
9	0.478	0.4699	0.4744
10	0.4830	0.4730	0.4620
TOTAL	4.7329	4.6983	4.6969
MEDIA LOTE	0.4733	0.4698	0.4697
MEDIA TOTAL		0.4709	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.35
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.5 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4686	0.4866	0.4583
2	0.4682	0.4685	0.4678
3	0.4546	0.4756	0.4683
4	0.4732	0.4640	0.4659
5	0.4755	0.4781	0.4703
6	0.4751	0.4755	0.4602
7	0.4771	0.4674	0.4675
8	0.4640	0.4652	0.4663
9	0.4744	0.4814	0.4684
10	0.4676	0.4689	0.4623
TOTAL	4.6983	4.7312	4.6553
MEDIA LOTE	0.4698	0.4731	0.4655
MEDIA TOTAL		0.4695	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.36
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.6 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4548	0.4536	0.4592
2	0.4474	0.4616	0.4545
3	0.4600	0.4588	0.4511
4	0.4639	0.4485	0.4537
5	0.4463	0.4599	0.4502
6	0.4502	0.4502	0.4655
7	0.4551	0.4567	0.4565
8	0.4516	0.4587	0.4525
9	0.4673	0.4633	0.4586
10	0.4591	0.4663	0.4573
TOTAL	4.5557	4.5776	4.5591
MEDIA LOTE	0.4556	0.4578	0.4559
MEDIA TOTAL		0.4564	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.37
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.7 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4537	0.4705	0.4574
2	0.4534	0.4537	0.4541
3	0.4493	0.4633	0.4624
4	0.4548	0.4544	0.4724
5	0.4716	0.4608	0.4556
6	0.4544	0.4607	0.4634
7	0.4618	0.4612	0.4572
8	0.4446	0.4619	0.4517
9	0.4592	0.4488	0.4502
10	0.4605	0.4600	0.4637
TOTAL	4.5633	4.5953	4.5881
MEDIA LOTE	0.4563	0.4595	0.4588
MEDIA TOTAL		0.4582	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.38
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.8 de Almidón de Avena

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4424	0.4555	0.4511
2	0.4536	0.4494	0.4533
3	0.4511	0.4533	0.4531
4	0.4428	0.4558	0.4522
5	0.4497	0.4451	0.4471
6	0.4517	0.4712	0.4560
7	0.4461	0.4544	0.4448
8	0.4325	0.4877	0.4604
9	0.4721	0.4457	0.4523
10	0.4927	0.4591	0.4447
TOTAL	4.5347	4.5772	4.5150
MEDIA LOTE	0.4535	0.4577	0.4515
MEDIA TOTAL		0.4542	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.39
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.1 de PVP

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4534	0.4439	0.4698
2	0.4475	0.4848	0.4581
3	0.4780	0.4353	0.4385
4	0.4530	0.4741	0.4787
5	0.5030	0.4640	0.4819
6	0.4446	0.4585	0.4443
7	0.4884	0.4668	0.4509
8	0.4567	0.4622	0.5088
9	0.4926	0.5057	0.4357
10	0.4825	0.4761	0.4471
TOTAL	4.6997	4.6714	4.6138
MEDIA LOTE	0.4700	0.4671	0.4614
MEDIA TOTAL		0.4662	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.40
Mediciones individuales de Peso Constante del Lote No.2 de PVP

No.	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
1	0.4811	0.4794	0.4871
2	0.4829	0.4949	0.4637
3	0.4997	0.5089	0.4862
4	0.4786	0.499	0.4786
5	0.4852	0.4927	0.4632
6	0.4944	0.4855	0.4835
7	0.4979	0.4727	0.4591
8	0.4621	0.4908	0.4704
9	0.4689	0.4727	0.4724
10	0.4907	0.5076	0.4866
TOTAL	4.8415	4.9042	4.7508
MEDIA LOTE	0.4842	0.4904	0.4751
MEDIA TOTAL		0.4832	

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.41
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.1 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.91%	1.62%	2.47%
PROMEDIO	2.00%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.42
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.2 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.46%	2.05%	1.39%
PROMEDIO	1.63%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.43
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.3 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.23%	1.16%	1.21%
PROMEDIO	1.20%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.44
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.4 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.17%	2.55%	0.89%
PROMEDIO	1.54%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.45
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.5 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.19%	1.42%	0.82%
PROMEDIO	1.14%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.46
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.6 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.38%	1.11%	0.92%
PROMEDIO	1.14%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.47
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.7 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.14%	1.93%	1.44%
PROMEDIO	1.50%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.48
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.8 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.67%	2.09%	1.45%
PROMEDIO	1.74%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.49
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.1 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.45%	1.94%	1.26%
PROMEDIO	1.55%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.50
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.2 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.55%	1.49%	1.52%
PROMEDIO	1.52%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.51
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.3 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.60%	1.88%	1.63%
PROMEDIO	1.70%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.52
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.4 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.33%	1.44%	1.37%
PROMEDIO	1.38%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.53
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.5 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.33%	1.61%	1.97%
PROMEDIO	1.64%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.54
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.6 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.34%	1.32%	1.48%
PROMEDIO	1.38%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.55
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.7 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.38%	1.32%	1.24%
PROMEDIO	1.31%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.56
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.8 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.72%	1.67%	1.45%
PROMEDIO	1.61%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.57
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.1 de PVP

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.87%	2.54%	2.79%
PROMEDIO	2.40%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.58
Mediciones individuales de Friabilidad del Lote No.2 de PVP

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	1.40%	1.24%	1.36%
PROMEDIO	1.33%		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.59
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.1 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	14:59	07:47	08:57
PROMEDIO	10:34		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.60
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.2 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	07:17	03:24	01:27
PROMEDIO	04:02		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.61
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.3 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	11:16	14:06	06:55
PROMEDIO	10:45		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.62
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.4 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	08:52	17:02	16:20
PROMEDIO	14:04		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.63
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.5 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	01:49	06:50	07:31
PROMEDIO	05:23		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.64
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.6 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	06:36	05:42	07:47
PROMEDIO	06:41		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.65
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.7 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	09:42	09:28	08:51
PROMEDIO	09:20		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.66
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.8 de Almidón de Maíz

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	10:14	07:54	08:18
PROMEDIO	08:48		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.67
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.1 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	11:45	11:06	13:09
PROMEDIO	12:00		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.68
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.2 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	07:25	08:42	09:26
PROMEDIO	08:31		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.69
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.3 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	06:50	06:40	06:35
PROMEDIO	06:41		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.70
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.4 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	11:35	12:51	12:58
PROMEDIO	12:28		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.71
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.5 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	06:04	05:17	05:25
PROMEDIO	05:35		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.72
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.6 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	05:40	07:41	07:34
PROMEDIO	06:58		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.73
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.7 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	10:13	10:50	09:21
PROMEDIO	10:08		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.74
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.8 de Almidón de Avena

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	04:33	04:26	05:14
PROMEDIO	04:44		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.75
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.1 de PVP

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	30:00	30:00	30:00
PROMEDIO	30:00		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.76
Mediciones individuales de Desintegración del Lote No.2 de PVP

	PRIMERA REPETICIÓN	SEGUNDA REPETICIÓN	TERCERA REPETICION
	30:00	30:00	30:00
PROMEDIO	30:00		

Fuente: Datos Experimentales

Tabla No. 13.1.77
Propiedades de flujo y correspondientes ángulos de reposo (Carr, R. L. 1965)

PROPIEDADES DE FLUJO	ÁNGULO DE REPOSO (en grados)
Excelente	25 – 30
Bueno	31 – 35
Adecuado - no se necesita ayuda	36 - 40
Aceptable - puede demorarse	41 – 45
Pobre – es necesario agitar o someter a vibración	46 – 55
Muy pobre	56 – 65
Extremadamente pobre	>66

13.2 FIGURAS

Figura No. 13.2.1
Montaje para determinar el ángulo de reposo (Anónimo. 2004).

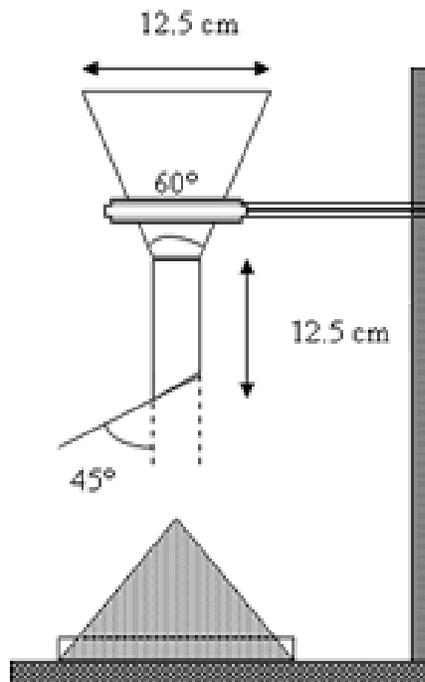


Figura No. 13.2.2
Aparato para la determinación de friabilidad de tabletas (Aulton, M. E. 2004 p.)

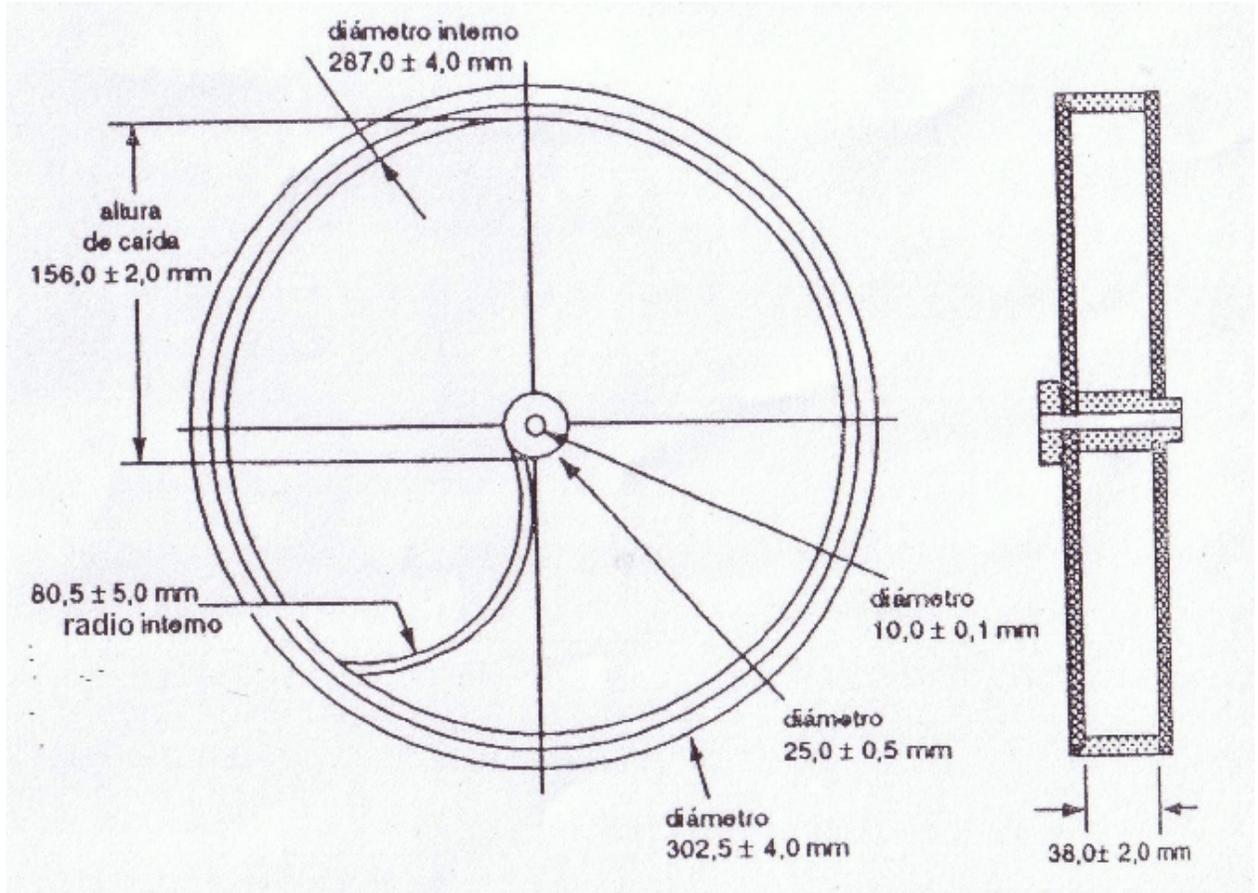


Figura No. 13.2.3
 Aparato para la determinación de la desintegración de tabletas. (Aulton, M. E. 2004 p.)

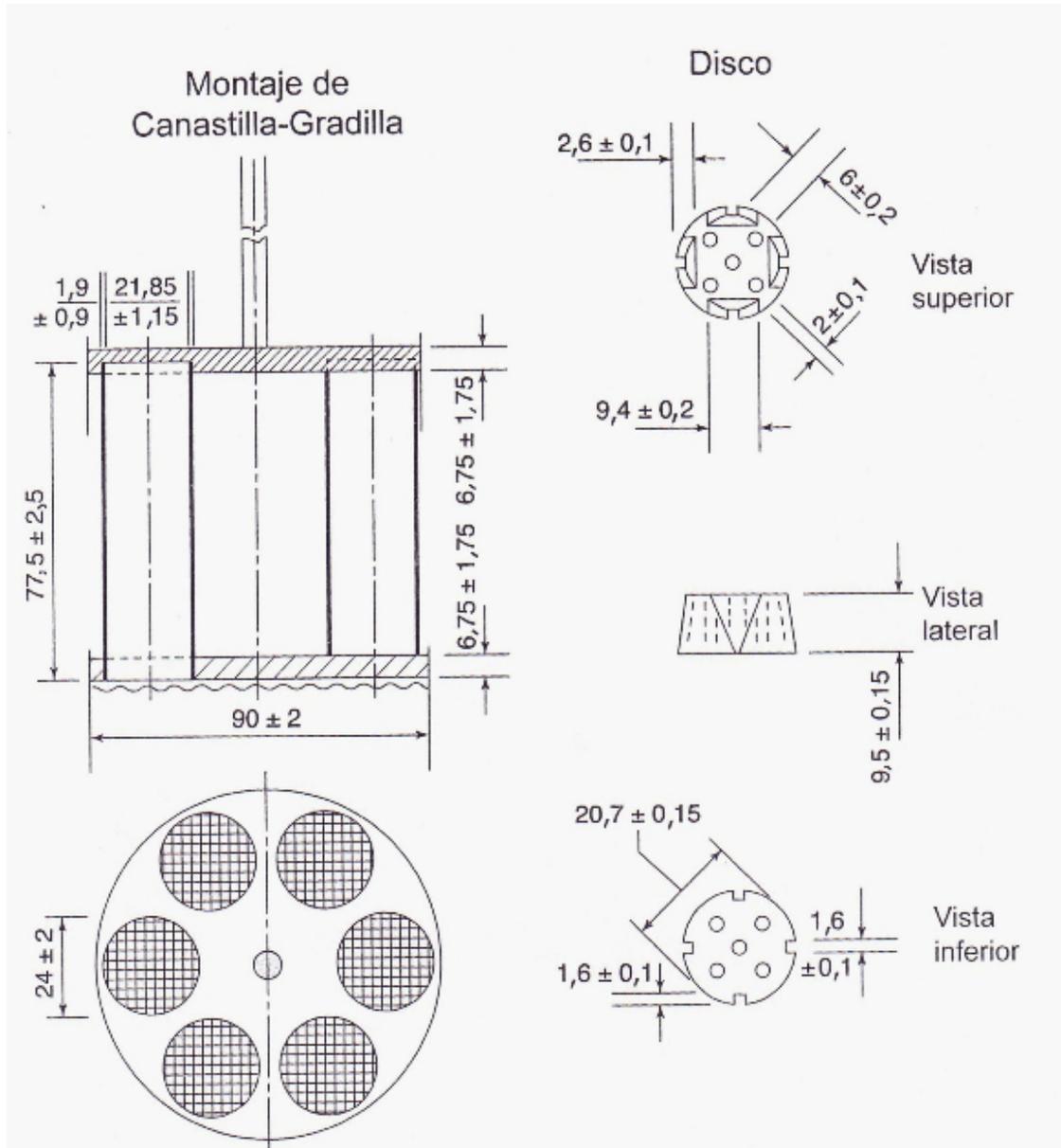
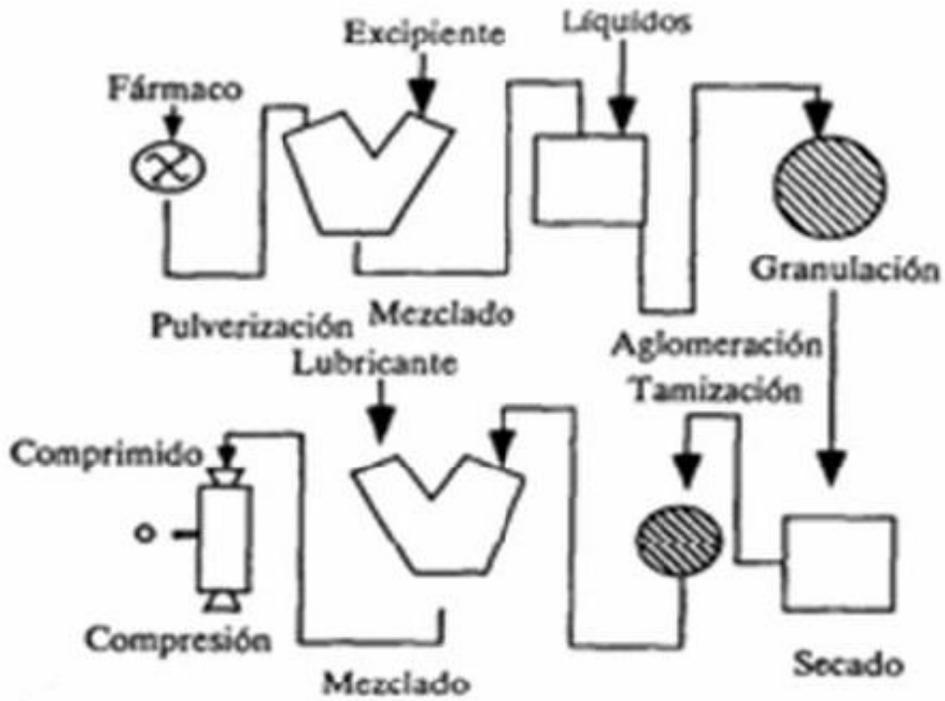


Figura No. 13.2.4
Pasos involucrados en el proceso de Granulación Húmeda (Aulton, M. E. 2004 p.)



Etapas del proceso de compresión a partir de un granulado [granulación húmeda].

Figura No. 13.2.5
Aparato para compresión de tabletas (Anónimo. 2009)



13.3 **PROCEDIMIENTO PARA LA ELABORACIÓN DE GRANULADO POR VÍA HÚMEDA** (Aulton, M. E. 2004 p.)

