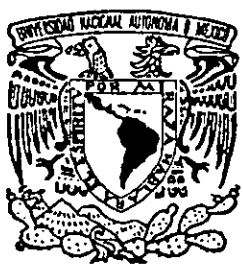


60  
29.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN

PROYECTO MEZCLADO.  
SISTEMA MULTIMEDIA PARA APOYAR  
LA ENSEÑANZA DE LA TECNOLOGIA FARMACEUTICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

PRESENTA :  
MIGUEL ANGEL RAFAEL MONSALVO

ASESORES :  
DRA. RAQUEL LOPEZ ARELLANO  
BIOL. PATRICIA RIVERA GARCIA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2577 11 1998



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN  
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR  
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES



ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

DR. JAIME KELLER TORRES  
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN  
P R E S E N T E .

AT/N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos  
Jefe del Departamento de Exámenes  
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, no permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:  
Proyecto Mezclado. Sistema Multimedia para Apoyar la Enseñanza  
de la Tecnología Farmacéutica

que presenta el pasante: Miguel Angel Rafael Monsalvo  
con numero de cuenta: 8940691-7 para obtener el TITULO de:  
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .  
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"  
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 14 de Octubre de 1997

PRESIDENTE	<u>M. en C. Vicente Alonso Pérez</u>	
VOCAL	<u>D.A.R. Juan José Díaz Esquivel</u>	
SECRETARIO	<u>Biol. Patricia Rivera García</u>	
PRIMER SUPLENTE	<u>D.E.S.S. Rodolfo Cruz Rodríguez</u>	
SEGUNDO SUPLENTE	<u>M. en C. Efrén Hernández Baltazar</u>	

## **AGRADECIMIENTOS**

### ***A Dios:***

Tú me conoces desde que me tejiste en el vientre de mi madre. Aquí tienes,  
Padre, un poco de lo que me has dado (cfr Sal 139, Mt 25: 14-30).

### ***A mis padres.***

Por su entrega y amor y por haberme enseñado el camino de la dedicación y el  
trabajo. María Monsalvo y Leonardo Rafael.

### ***A mis hermanos.***

Todos evidencia clara de que el amor, la dedicación  
y el trabajo tienen frutos abundantes.  
María Elena, Martín, María Isabel, María Cristina, Raquel, Silvia.

### ***A mis asesores.***

Por honrarme al permitirme trabajar a su lado y  
por su acérrima dirección como profesoras y amigas.  
Dra. Raquel López, M. en C. Patricia Rivera.

### ***Al M. en C. Armando Cervantes Sandoval.***

Por las facilidades prestadas y por su valioso apoyo  
en la realización del *Proyecto Mezclado*

### ***A mis sinodales.***

Por sus observaciones y consejos acerca de este trabajo.  
M. en C. Vicente Alonso, D.A.R. Juan José Díaz,  
M. en C. Efrén Hernández, D.E.S.S. Rodolfo Cruz.

### ***A todos mis compañeros de generación, especialmente a Laura Cano.***

Sin su presencia y apoyo difícilmente mi preparación hubiera sido completa.

### ***A la Universidad Nacional Autónoma de México y a sus profesores.***

## DEDICATORIAS

***A David Enrique Rafael Calzada.***

Luz de esperanza e inocencia que ríe y crece en la familia.

***A aquellas personas que han coincidido conmigo en la vida y han dejado impresa una huella profunda en mi forma de ser y de amar.***

Luz María Rodríguez, Gustavo Bolio, Armando Botello, Dolores Juárez,  
José Manuel Deras, Álvaro Dávila, P. Salvador Herrera, Roque García.

***A María Luisa Cuevas Mendoza.***

Por su cariño y apoyo en el último tramo de este camino.

# **ÍNDICE**

# ÍNDICE

ÍNDICE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	i
ÍNDICE DE FIGURAS Y DE TABLAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	vi
RESUMEN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	ix
INTRODUCCIÓN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
OBJETIVOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
HIPÓTESIS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5
1 ASPECTOS FARMACÉUTICOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
1.1 Conceptos básicos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
1.1.1 Los Sistemas de Mezclado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
1.1.2 El Mezclado de Polvos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
1.1.3 Definición	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
1.1.4 Tipos de Mezclas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7
1.1.5 Índice de Mezclado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	8
1.1.6 Ecuaciones del Proceso de Mezclado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	9
1.1.7 Variación del Índice de Mezclado con respecto del tiempo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	10
1.2 Mecanismos del Mezclado de Polvos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11
1.2.1 Los Mecanismos del Mezclado	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
1.2.2 La Segregación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12
1.2.3 Causas de la Segregación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
1.2.3.1 Segregación por separación de los componentes	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
1.2.3.2 Segregación por aglomeración de partículas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
1.2.4 Mecanismos de Segregación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
1.2.4.1 Segregación por trayectoria	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
1.2.4.2 Segregación por percolación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	14
1.2.4.3 Segregación por vibración	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
1.3 Equipos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
1.3.1 Factores para la selección de un equipo mezclador	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
1.3.2 Clasificación de los mezcladores	-	-	-	-	-	-	-	-	-	15
1.3.3 Mezcladores por lote	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
1.3.3.1 Mezcladores de Contenedor Móvil	-	-	-	-	-	-	-	-	-	16
1.3.3.2 Mezcladores de Contenedor Fijo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	20
1.3.3.3 Mezcladores de Alta Velocidad	-	-	-	-	-	-	-	-	-	22
1.3.3.4 Mezcladores de Lecho Fluido	-	-	-	-	-	-	-	-	-	23

1.3.4	Mezcladores continuos	-	-	-	-	-	24
1.3.5	Selección de equipos	-	-	-	-	-	25
	1.3.5.1 Mezcla de sólidos de diferente tamaño y densidad y de flujo libre	-	-	-	-	-	26
	1.3.5.2 Mezcla de sólidos con los mismos valores de tamaño y densidad y con flujo libre	-	-	-	-	-	26
	1.3.5.3 Mezcla de polvos finos sin libre flujo	-	-	-	-	-	27
1.3.6	Consideraciones para la selección de equipos	-	-	-	-	-	27
1.4	Factores que Afectan el Mezclado de Polvos	-	-	-	-	-	30
1.4.1	Introducción	-	-	-	-	-	30
1.4.2	Características relacionadas con los polvos	-	-	-	-	-	30
	1.4.2.1 Tamaño y densidad	-	-	-	-	-	31
	1.4.2.2 Forma de las partículas	-	-	-	-	-	31
	1.4.2.3 Fenómenos de superficie	-	-	-	-	-	31
1.4.3	Interacciones entre componentes: El Estearato de Magnesio	-	-	-	-	-	32
1.4.4	Características relacionadas con el equipo utilizado	-	-	-	-	-	33
	1.4.4.1 Dimensiones y geometría del equipo	-	-	-	-	-	33
	1.4.4.2 Forma de funcionamiento	-	-	-	-	-	34
	1.4.4.3 La Lactosa	-	-	-	-	-	35
1.4.5	Características relacionadas con las condiciones de operación	-	-	-	-	-	35
	1.4.5.1 Volumen de carga	-	-	-	-	-	35
	1.4.5.2 La velocidad de rotación	-	-	-	-	-	36
	1.4.5.3 Efecto del tiempo de mezclado	-	-	-	-	-	36
1.5	Validación de la operación	-	-	-	-	-	38
1.5.1	Definición y finalidad de la Validación	-	-	-	-	-	38
1.5.2	El protocolo de Validación	-	-	-	-	-	39
1.5.3	Redacción del Reporte de Validación	-	-	-	-	-	43
1.5.4	Resumen	-	-	-	-	-	44
2	ASPECTOS INFORMATICOS	-	-	-	-	-	45
2.1	La Informática	-	-	-	-	-	45
2.1.1	Desarrollo de la Información	-	-	-	-	-	45
2.1.2	Definición de Informática	-	-	-	-	-	46
2.1.3	Transmisión de información	-	-	-	-	-	47



2.2	El proceso enseñanza aprendizaje	-	-	-	-	-	50
2.2.1	Corriente Conductista	-	-	-	-	-	51
2.2.2	Corriente Cognitiva	-	-	-	-	-	52
2.2.3	Utilidad de conocer las corrientes psicológicas	-	-	-	-	-	52
2.3	Uso de herramientas en la enseñanza	-	-	-	-	-	53
2.3.1	El Vídeo	-	-	-	-	-	53
2.3.2	La Computadora	-	-	-	-	-	54
2.4	Informática Educativa	-	-	-	-	-	55
2.4.1	Sistemas CAL	-	-	-	-	-	55
2.4.2	Los CAL basados en Multimedia	-	-	-	-	-	56
2.5	Factores pedagógicos de los CAL basados en Multimedia	-	-	-	-	-	56
2.6	Método de producción de los CAL basados en Multimedia	-	-	-	-	-	58
2.6.1	Ventajas y desventajas de los CAL basados en Multimedia	-	-	-	-	-	58
2.6.2	Aplicaciones de los CAL	-	-	-	-	-	60
3	ASPECTOS COMPUTACIONALES	-	-	-	-	-	61
3.1	Requerimientos Software y Hardware del Sistema Informático Computacional <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	61
3.1.1	La tecnología Multimedia	-	-	-	-	-	61
3.1.2	Requerimientos de Hardware para las aplicaciones Multimedia	-	-	-	-	-	62
3.1.3	Requerimientos de Software para las aplicaciones Multimedia	-	-	-	-	-	63
3.1.4	Requerimientos adicionales para las aplicaciones Multimedia	-	-	-	-	-	63
3.1.4.1	Ambiente Windows	-	-	-	-	-	63
3.1.4.2	Toolbook	-	-	-	-	-	63
3.1.5	La importancia de los Authoring	-	-	-	-	-	64
3.1.6	La aplicación Toolbook	-	-	-	-	-	64
3.1.7	Requerimientos Humanos	-	-	-	-	-	65
3.2	Método de Diseño del Sistema Informático Computacional <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	66
3.2.1	Ciclo de vida de un producto informático	-	-	-	-	-	66
3.2.2	Análisis y especificaciones de requerimientos.	-	-	-	-	-	66
3.2.3	Diseño.	-	-	-	-	-	67
3.2.4	Implementación.	-	-	-	-	-	69
3.2.5	Pruebas.	-	-	-	-	-	69
3.2.6	Mantenimiento.	-	-	-	-	-	69
3.2.7	Documentación.	-	-	-	-	-	69

4	RESULTADOS	-	-	-	-	-	-	-	-	70
4.1	Estructura del Contenido	-	-	-	-	-	-	-	-	70
4.2	Organización del Contenido	-	-	-	-	-	-	-	-	70
4.2.1	Textos	-	-	-	-	-	-	-	-	70
4.2.2	Palabras de Referencia o Hotwords	-	-	-	-	-	-	-	-	71
4.2.3	Imágenes	-	-	-	-	-	-	-	-	71
4.2.4	Archivos de Sonido	-	-	-	-	-	-	-	-	71
4.2.5	Enlaces	-	-	-	-	-	-	-	-	72
4.3	Descripción del Sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	72
4.3.1	Páginas de presentación y el Índice	-	-	-	-	-	-	-	-	72
4.3.2	Estructura de las páginas	-	-	-	-	-	-	-	-	73
4.3.3	Navegación en el Sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	73
4.3.4	Empaquetamiento del Sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	73
4.4	Pantallas del Sisytema Informático <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	74
5	EL MANUAL DE USUARIO	-	-	-	-	-	-	-	-	100
5.1	Guía de Instalación	-	-	-	-	-	-	-	-	100
5.1.1	Requerimientos para la ejecución del Sistema Multimedia <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	100
5.1.2	Archivos del Sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	101
5.1.3	Instalación de los archivos	-	-	-	-	-	-	-	-	101
5.2	Ejecución del Sistema Multimedia <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	103
5.2.1	Ejecución desde MS-DOS	-	-	-	-	-	-	-	-	103
5.2.2	Ejecución desde Ambiente Windows	-	-	-	-	-	-	-	-	103
5.3	Guía del usuario	-	-	-	-	-	-	-	-	105
5.3.1	Descripción General del Sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	105
5.3.1.1	Estructura de las páginas	-	-	-	-	-	-	-	-	107
5.3.2	Sección de Ayuda	-	-	-	-	-	-	-	-	108
5.3.2.1	Desplazamiento en el Sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	108
5.3.2.2	Manejo de los botones	-	-	-	-	-	-	-	-	109
5.3.2.3	Manejo de las imágenes	-	-	-	-	-	-	-	-	110
5.3.2.4	Las palabras de referencia	-	-	-	-	-	-	-	-	110
5.3.3	Participantes	-	-	-	-	-	-	-	-	110
5.3.4	Alternativas de uso del Sistema Informático Computacional en Ambiente Multimedia <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	111

6 DISCUSIÓN	-	-	-	-	-	-	-	-	-	112
7 CONCLUSIONES	-	-	-	-	-	-	-	-	-	116
REFERENCIAS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	117

ANEXOS

Anexo 1. Disposición de los temas contenidos en el Sistema <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	123
Anexo 2. Referencia de las imágenes utilizadas en el sistema	-	-	-	-	-	-	-	-	-	126
Anexo 3. Archivos de sonido del Sistema <i>Proyecto Mezclado</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	135

# ÍNDICE DE FIGURAS

## Capítulo 1

		Página
Figura 1	Tipos de Mezcla	8
Figura 2	Variación del Índice de Mezclado con respecto del Tiempo	11
Figura 3	Mecanismos del Mezclado	12
Figura 4	Equilibrio Segregación - Mezclado	13
Figura 5	Mezcladores por lote de Contenedor Móvil	19
Figura 6	Mezcladores de Contenedor Fijo	21
Figura 7	Mezclador de Alta Velocidad	23
Figura 8	Mezclador de Lecho Fluido	23
Figura 9	Mezclador Continuo de Zigzag	25
Figura 10	Tabla de decisión para la selección de mezcladores	29
Figura 11	Volumen de carga para un Mezclador de Pantalón.	35
Figura 12	Sitios de muestreo para un Mezclador de Pantalón	41
Figura 13	Bayoneta para la toma de muestra de polvos	41

## Capítulo 2

		Página
Figura 14	Esquema tradicional de la transmisión de conocimientos	48
Figura 15	Esquema actual de la transmisión de conocimientos	49
Figura 16	Futuro esquema de transmisión de conocimientos	50

## Capítulo 3

		Página
Figura 17	Elementos del <i>background</i> y del <i>foreground</i>	64
Figura 18	Elementos de una página de un libro <i>Toolbook</i>	65

## Capítulo 5

		Página
Figura 19	Ventana del grupo Principal con el icono Administrador de Archivos	103
Figura 20	Caja de diálogo para iniciar la ejecución del Sistema Proyecto Mezclado	104
Figura 21	Ventana del Administrador de Archivos.	104
Figura 22	Primera página del Sistema Proyecto Mezclado	105
Figura 23	Página de Bienvenida del Sistema Proyecto Mezclado	106
Figura 24	Índice del Sistema Proyecto Mezclado	106
Figura 25	Elementos representativos de las páginas del Sistema Proyecto Mezclado	107
Figura 26	Elementos de las páginas de inicio de temas del Sistema Proyecto Mezclado	108
Figura 27	Botones de desplazamiento del Sistema Proyecto Mezclado.	108
Figura 28	Botones Representativos del Sistema Proyecto Mezclado.	109
Figura 29	Ventana en la que se muestra la definición de una palabra de referencia o hotword	110

## ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Mezcladores por lote de contenedor móvil	17
Tabla 2	Ventajas y desventajas de los mezcladores por lote de contenedor móvil	17
Tabla 3	Ventajas y desventajas de los mezcladores por lote de contenedor móvil con barras o paletas internas	18
Tabla 4	Mezcladores de contenedor fijo	20
Tabla 5	Mecanismo y acción de mezclado de los equipos de alta velocidad	22
Tabla 6	Ventajas y desventajas de los mezcladores de alta velocidad	23
Tabla 7	Efecto del volumen de carga sobre la eficiencia de mezcladores	36
Tabla 8	Elementos del Sistema <i>Proyecto Mezclado</i>	72

## RESUMEN

Se realizó un prototipo de un Sistema Multimedia dirigido a la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica al cual se le puso por nombre *Proyecto Mezclado*.

Para realizar este sistema, se hizo un recopilación de la información bibliográfica, para posteriormente organizarla, depurarla y sistematizarla en conceptos necesarios para la formación del farmacéutico. De igual manera, se recopiló material gráfico que complementó la información desplegada en el sistema. Como punto medular del Sistema, se realizó el diseño de éste desde el punto de vista computacional, algorítmico y con alto rigor metodológico, lo que refuerza la calidad de la información contenida.

El Sistema contiene los siguientes temas:

*Introducción.* Menciona la importancia de la operación unitaria del mezclado de polvos y se presentan algunas definiciones importantes (mezcla perfecta, mezcla aleatorizada y mezcla ordenada).

*Mecanismos del Mezclado.* Incluye los mecanismos propuestos por Lacey (difusión, corte y convección); explica el fenómeno de segregación, sus mecanismos y causas principales.

*Equipos.* Muestra una clasificación de los equipos, las características de los equipos más representativos, sus ventajas y desventajas, así como los criterios a seguir para su selección.

*Factores Farmacéuticos.* Explica cómo factores del proceso, del equipo y/o de los materiales afectan la eficiencia de la operación y del producto terminado.

*Validación.* Describe el proceso de validación para esta operación y las principales acciones a realizar durante su desarrollo.

Se cuenta, además, con una sección de *Ayuda* para guiar al usuario en el uso del sistema.

El *Proyecto Mezclado* es un sistema informático computacional en ambiente Multimedia que se presenta como una propuesta encaminada a apoyar la comprensión de la operación unitaria del mezclado; consideramos que es una buena herramienta en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica, puesto que, además de ser una recopilación y síntesis de los temas necesarios para la formación farmacéutica, la integración de hipertexto, imágenes, animación y sonido hace más atractivo, ameno y útil el proceso enseñanza - aprendizaje para los estudiantes de ciencias farmacéuticas.

# INTRODUCCIÓN

Un porcentaje importante de la producción de medicamentos a nivel mundial se hace bajo la forma de sólidos. El proceso de manufactura de las formas farmacéuticas sólidas implica varias operaciones unitarias tales como la molienda o reducción de tamaño de partícula, el secado, el tamizado, el mezclado, la compresión, etc.; todas ellas influyendo de forma directa en la calidad final del producto. De todas estas operaciones, una de las más importantes es el mezclado de polvos puesto que con ella se garantiza la uniformidad de contenido en la forma farmacéutica final. Esta importancia se acentúa al tener presente que en la actualidad existen fármacos cada vez más potentes cuya falta de uniformidad de contenido en los medicamentos podría tener consecuencias indeseables.

De esta manera, puede entenderse la importancia de conocer con amplitud lo relativo al proceso de elaboración de formas sólidas y de comprender, particularmente, la operación del mezclado desde la formación de los profesionistas farmacéuticos en las instituciones de educación superior. Sin embargo, el cúmulo de conocimientos que implica la Tecnología Farmacéutica, en general, y el mezclado de polvos, en particular, es demasiado grande. Por esta razón, es necesario encontrar formas alternativas y efectivas para transmitir estos conocimientos a los estudiantes de ciencias farmacéuticas. Una de esas formas es utilizar a la computadora como herramienta de enseñanza además, aprovechar las ventajas que tienen los sistemas multimedia en la formación de recursos humanos.

Para el desarrollo de este trabajo se partió de la hipótesis de que la creación de sistemas multimedia dirigidos al área de la Tecnología Farmacéutica facilitan el manejo de conocimientos que implican estas disciplinas, de tal manera que se mejore la enseñanza de éstas.

De manera que para esta investigación se planteó como objetivo general:

Elaborar un sistema computacional Multimedia para explicar la operación unitaria del mezclado de polvos y que sea útil como herramienta en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica.

Para lograrlo se plantearon los siguientes objetivos particulares:

1. Recopilar, depurar y sistematizar la información básica acerca del mezclado de polvos que permita describir los principios y factores involucrados en el control de esta operación.
2. Diseñar el sistema que integre los principios y factores involucrados en la operación del mezclado de polvos.
3. Desarrollar el sistema computacional en ambiente multimedia que facilite la asimilación de los conceptos del mezclado de polvos.
4. Diseñar la interface usuario - computadora que permita el uso interactivo del Sistema Multimedia.



5. Probar y depurar el sistema computacional elaborado.
6. Elaborar los manuales técnico y de usuario que apoyen el uso del sistema.
7. Entregar a las instancias correspondientes el sistema multimedia desarrollado.

El presente trabajo está encaminado a la realización de un prototipo de un sistema multimedia, dirigido a la operación unitaria del mezclado de polvos, con el nombre de *Proyecto Mezclado*. El propósito de este sistema es colaborar a que los ambientes multimedia se conviertan en herramientas útiles en la transmisión de conocimientos, que puedan ser integrados como apoyo en la docencia, y que hagan manejable y accesible el cúmulo de conocimientos que la Tecnología Farmacéutica, en general, y el mezclado de polvos, en particular, implicando a los estudiantes de los últimos semestres de la carrera de farmacia, a quienes se dirige el sistema.

El contenido del trabajo escrito es el siguiente:

En el **Capítulo 1** se tratan los aspectos dedicados a la operación unitaria del mezclado de polvos, dividiéndose en cinco partes, cada una de ellas abordando los siguientes aspectos de la operación:

- Los conceptos básicos, donde se abarca la definición de la operación, los tipos de mezcla y el índice de mezclado.
- Los mecanismos del mezclado, así como la segregación, sus mecanismos y sus causas.
- Los equipos representativos de esta operación a nivel industrial principalmente.
- Los factores que afectan la operación del mezclado.
- La validación de la operación.

El **Capítulo 2** trata acerca de la Informática, la disciplina que tiene como objeto a la información, y sus aplicaciones, principalmente en el área educativa. También se analiza cómo es que el cúmulo de conocimientos de los que actualmente se dispone - no sólo en las ciencias farmacéuticas, sino también en las ciencias en general - ha hecho que se modifique el esquema de transmisión de éstos. Ambos hechos coinciden en la necesidad de contar con herramientas que apoyen la enseñanza y la transmisión de la información, donde la computadora, por su desarrollo de las últimas décadas, se perfila como una herramienta idónea.

En este capítulo se muestra, además, la utilidad de la computadora como herramienta de enseñanza, principalmente las computadoras multimedia, es decir, las que cuentan con la capacidad de integrar varios medios para la transmisión de información. Se describe, además, lo que es la tecnología multimedia y los beneficios de ella en el campo educativo y de las ciencias.

El **Capítulo 3** se enfoca a la descripción de los requerimientos necesarios tanto a nivel de *software* y *hardware*, como del equipo humano - conformado por expertos de diversas áreas - para la elaboración del sistema multimedia *Proyecto Mezclado*. Se describe también con detalle el método y las fases que se siguieron para su elaboración. Es necesario decir que el método empleado en la elaboración del sistema *Proyecto Mezclado* trata de ajustarse al método recomendado por los expertos en las áreas pedagógica y de cómputo.

El **Capítulo 4** está dedicado a los resultados: describe la organización del sistema *Proyecto Mezclado* y elementos incluidos en el sistema (textos, imágenes fijas, animaciones en tercera dimensión, archivos de sonido). Como parte importante, se generó un diagrama de flujo de datos que fue la base para generar la interface del usuario, y en el cual se plasman los enlaces de cada uno de los módulos que integran al sistema, así como la organización total. Finalmente, se describe brevemente a *Proyecto Mezclado* y se muestran todas las pantallas que lo integran.

El **Capítulo 5** es el Manual para el Usuario del sistema, cuyos temas principales son:

- La guía de instalación del sistema, donde se listan los archivos que constituyen el sistema y la manera de instalarlos en un disco duro.
- La ejecución del sistema, tanto en ambiente *Windows* como desde MS-DOS una vez instalado el sistema.
- La guía del usuario, que describe a *Proyecto Mezclado* y explica su uso.

Finalmente, los **Capítulos 6** y **7** corresponden a la Discusión y a las Conclusiones, respectivamente. Con la realización del sistema *Proyecto Mezclado* se tiene una herramienta útil para explicar la operación unitaria del mezclado de polvos a los estudiantes de la Tecnología Farmacéutica. Su utilidad está en el hecho de que se aprovecha la capacidad de la computadora para integrar medios que transmiten información en forma de textos, imágenes fijas, animaciones y sonidos, además de que, al permitir interactuar con el usuario, el estudio de la operación del mezclado resulta más amena. Debe destacarse que la participación de un equipo de expertos en diversas áreas contribuye de manera importante a que la calidad del sistema sea elevada.

# **OBJETIVOS**

## **OBJETIVO GENERAL**

Elaborar un sistema computacional Multimedia para explicar la operación unitaria del mezclado de polvos, como una herramienta alternativa en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica.

## **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Recopilar, depurar y sistematizar la información básica acerca del mezclado de polvos que permita describir los principios y factores involucrados en el control de esta operación.
2. Diseñar el sistema que integre los principios y factores involucrados en la operación del mezclado de polvos.
3. Desarrollar el sistema computacional en ambiente multimedia que facilite la asimilación de los conceptos del mezclado de polvos.
4. Diseñar la interface usuario-computadora que permita el uso interactivo del sistema multimedia.
5. Probar y depurar el sistema computacional elaborado.
6. Elaborar los manuales técnico y de usuario que apoyen el uso del sistema.
7. Entregar a las instancias correspondientes el sistema multimedia desarrollado.

## ***HIPÓTESIS DE TRABAJO***

La creación de sistemas multimedia dirigidos al área de la Tecnología Farmacéutica facilitará el manejo de conocimientos, teóricos y prácticos que implican estas disciplinas, de tal manera que se mejore la enseñanza en éstas.

# **MARCO TEÓRICO**

# CAPÍTULO 1

## ASPECTOS FARMACÉUTICOS

### 1.1 CONCEPTOS BÁSICOS

#### 1.1.1 Los Sistemas de Mezclado

El mezclado es una de las operaciones unitarias más comunes: la gran mayoría de los procesos industriales implica, en por lo menos una de sus fases, el proceso de mezclado. Sin embargo, hasta la fecha, esta operación es una de las menos comprendidas por su enorme complejidad y por la cantidad de variantes en los sistemas que puede presentar:

1. Sistemas líquidos de una fase.
2. Sistemas líquidos de dos fases.
3. Sistemas gas-sólido.
4. Sistemas sólido-líquido.
5. Sistemas semisólido-sólido.
6. Sistemas sólido-sólido.

De estos, sólo los sistemas líquidos de una fase suponen una fase homogénea; los tres siguientes son sistemas heterogéneos, y el último (sistemas sólido-sólido) presenta características propias.

#### 1.1.2 El Mezclado de Polvos.

El mezclado de sólidos, específicamente de polvos, es una operación ampliamente utilizada en actividades industriales (la química, la cerámica y la metalúrgica) como una etapa preliminar y necesaria para muchas reacciones químicas. La industria farmacéutica también incorpora a esta operación unitaria dentro de sus procesos con un objetivo claro: el mezclado de polvos<sup>1</sup> es una etapa necesaria en la formulación de múltiples formas farmacéuticas (tabletas, grageas, granulados, etc.) donde se pretende

---

<sup>1</sup>El mezclado de polvos (un sistema sólido-sólido) se ha tratado de explicar en base a analogías con los sistemas que incluyen gases o líquidos. Sin embargo, dichas analogías no siempre son exitosas puesto que, según Williams, 1990, se ha demostrado que métodos exitosos para el mezclado de líquidos, son enteramente inútiles en el mezclado de polvos. Además, como Lloyd y Yeung, 1967; ya habían observado, una característica del mezclado de polvos es que no puede ocurrir sin la participación de un trabajo mecánico, de ahí que el estudio de los mecanismos de mezclado deba incluir las propiedades de flujo del material y el método por el cual se aplica la energía mecánica.

que cada una de estas formas farmacéuticas contenga la misma cantidad de principio activo en forma homogénea.

### 1.1.3 Definición.

El Mezclado es una operación común de la cual se pueden encontrar definiciones aceptables aún en textos no especializados. Una de estas definiciones la encontramos en el Diccionario Grijalbo de 1995, en donde se define a una *Mezcla* como la "agrupación de dos o más sustancias, de composición variable y separables por procedimientos físicos y en donde cada componente guarda sus propiedades". Dentro del ámbito farmacéutico, Darr (1991) define al acto de *Mezclar* como el acto de "distribuir uniformemente dos o más sustancias entre sí por medios físicos; esperando que tal mezcla tenga la misma composición en todos sus puntos".

### 1.1.4 Tipos de Mezclas

Se esperaría que el resultado de mezclar polvos de dos componentes fuera el obtener una mezcla en donde una partícula de uno de los componentes tuviera por vecinas a partículas del otro componente. A esto se le conoce como *Mezcla Ideal* o *Mezcla Perfecta* (Figura 1.A) y también se le puede definir como "cualquier grupo de partículas que, tomadas de cualquier posición de la mezcla, presentaría una proporción de los componentes equivalente a la proporción que presentara la mezcla como un todo" (Williams, 1990: 72). En la práctica, la probabilidad de encontrar la *Mezcla Perfecta* es muy reducida, por lo que siempre se tenderá a alcanzar una alternativa a este tipo de mezcla.

Una de ellas es la *Mezcla Aleatorizada*<sup>2</sup> (Figura 1.B), que deberá entenderse como "aquella mezcla donde la probabilidad de encontrar una partícula de uno de los componentes es la misma en cualquiera de los puntos de la mezcla" (Williams, 1990: 72).

---

<sup>2</sup>Durante el desarrollo de la teoría de la *Mezcla Aleatorizada*; Lacey hizo la suposición de que las partículas que participaran del proceso deberían compartir propiedades fisicoquímicas muy similares, entre las que podemos destacar el tamaño, la densidad, la forma, la elasticidad (plasticidad) de las partículas y el tamaño de partícula de cada uno de los componentes y, de una manera muy especial, la propiedad de poseer poco o ningún tipo de interacción o cohesión partícula-partícula.

Sin embargo, pronto se encontró que tales suposiciones no eran válidas cuando se trataba de aplicarlas sobre polvos farmacéuticos. A partir de los trabajos previos de Travers y White, Hersey demostró en 1975, que el modelo de la *Mezcla Aleatorizada* no puede ser aplicado a los polvos farmacéuticos debido a que éstos no poseen propiedades similares (tamaño de partícula y la capacidad de interactuar entre ellos). De hecho, tales trabajos previos, demostraron que existía la adsorción de polvos de un tamaño partícula pequeño sobre polvos con un tamaño de partícula mayor (Staniforth, 1987: 329, 330). De aquí surge otra alternativa a la *Mezcla Ideal* propuesta por el mismo Hersey: la *Mezcla Ordenada* (Staniforth, 1987: 329, 330).

El término de *Mezcla Ordenada*<sup>3,4</sup> (Figura 1.C) surge con la observación de que los polvos con propiedades cohesivas presentan un comportamiento diferente al que se esperaría de una mezcla aleatorizada. Una *Mezcla Ordenada* se define como *aquella compuesta por unidades ordenadas que serán la muestra más pequeña de la mezcla y tendrán una composición idéntica o muy semejante al resto de las unidades que integren la mezcla* (Lantz y Schwartz, 1981: 9). Se considera que la *Mezcla Ordenada* es lo más próximo a la *Mezcla Perfecta* y suele aplicarse a aquellos polvos que presentan propiedades de cohesión o adhesión entre ellas (Staniforth, 1987: 329-334).

### 1.1.5 Índice de Mezclado

Con el objeto de tener un conocimiento más profundo del proceso de mezclado, así como el de describir el grado de mezcla alcanzado en un proceso, surge la necesidad de tener una medida cuantitativa. La ventaja de contar con una medida universal del grado de mezclado es evidente: con ella es posible hacer un seguimiento de la operación del mezclado con respecto del tiempo; hacer comparaciones entre diferentes mezcladores; evaluar y comparar la operación de mezclado en su escalamiento, e investigar el mecanismo de mezclado de un equipo en particular (Lantz y Schwartz, 1981: 22).

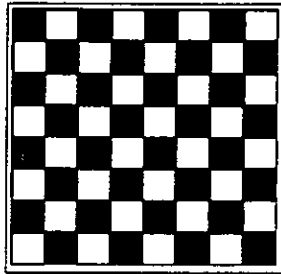
Varios autores se han abocado a la tarea de definir un *Índice de Mezclado*. De esa tarea han surgido múltiples propuestas<sup>5</sup>, lo que, en su momento, hizo difícil la comparación entre los resultados de los trabajos de autores que basaban sus cálculos en propuestas diferentes (Lloyd, 1967: 61).

<sup>3</sup>La *Mezcla Ordenada* puede obtenerse de tres modos: por medios mecánicos (dividiendo y recombinando el lecho del polvo tantas veces como sea necesario), por adhesión (las fuerzas de adhesión de las partículas puede crear unidades ordenadas de composición muy similar) y por el recubrimiento de las partículas (como en la granulación o el grageado) (Lantz y Schwartz, 1981: 10-11).

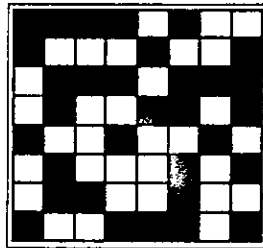
<sup>4</sup>Staniforth, 1987, menciona la sugerencia de algunos autores de que los términos de *Mezcla Aleatorizada* y *Mezcla Ordenada* son un tanto imprecisos y que debieran sustituirse por los de *Mezcla No-Interactiva* y *Mezcla Interactiva*, respectivamente. Sin embargo, el mismo Staniforth considera que, partiendo del hecho de que toda la materia interactúa, y de que tales interacciones permanecen a pesar de que el tamaño de los cuerpos involucrados y la naturaleza de las fuerzas cambien, una mejor explicación del fenómeno se daría utilizando los términos de mezcla de polvos o partículas no adhesivas (o no cohesivas) y mezcla de polvos o partículas adhesivas (o cohesivas). Para más información al respecto, remítase a Staniforth, J. "Order out of chaos." *J. Pharm Pharmacol.* 1987, 39: 329-34

<sup>5</sup>Lloyd y Yeung reportaron, en 1967, cerca de 30 definiciones diferentes de índice de mezclado. Esta situación permaneció cuando Poux y colaboradores reportaron 40 propuestas en su trabajo de revisión de 1991; lo que mostraba, a decir de estos autores, "la complejidad del proceso del mezclado y la dificultad de estimar la homogeneidad" en los sistemas de polvos. Poux y colaboradores también mencionan que las principales dificultades que se tienen en definir un único índice de mezclado están en:

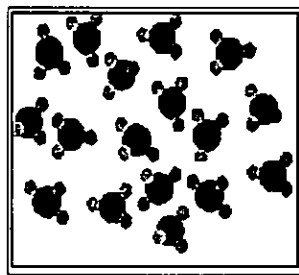




A. Mezcla Perfecta



B. Mezcla Aleatorizada



C. Mezcla Ordenada

Figura 1. Tipos de Mezclas

Sin embargo, debe hacerse notar que muchas de las propuestas para un *Índice de Mezclado* se basan en un análisis estadístico y, de manera especial, incluyen a la varianza dentro de su definición<sup>6</sup>.

### 1.1.6 Ecuaciones del Proceso de Mezclado.

Cuando es necesario describir el grado de mezclado que se alcanza al finalizar un proceso, la composición y calidad de la mezcla puede determinarse haciendo un muestreo de diferentes partes del lecho de los polvos mezclados y determinando, por un método cualquiera, la composición de las muestras (por ejemplo, determinando la cantidad de un componente en especial -el principio activo- en cada una de las muestras). Así, el valor medio obtenido de una serie de muestras tomadas al azar de la mezcla, es una medida de la tendencia central que sigue toda la población, es decir, el lote completo de los polvos que se mezclan (Lantz y Schwartz, 1981: 14). El valor medio de las muestras está dado por

$$\bar{y} = \frac{\sum y_i}{N} \quad (\text{Ec. 1})$$

en donde

- $y_i$  es el valor de la composición de cada muestra
- $N$  es el número de muestras

Por lo general, y dado que la información de la media de las muestras es limitada, no es posible asegurar que este valor sea igual a la composición exacta o verdadera,  $\mu$ , de la mezcla. Sin embargo, es posible utilizar a la varianza de la composición de las muestras como una medida de la calidad de la mezcla, puesto que menor será la uniformidad de la mezcla cuanto más elevado sea el valor calculado de la varianza (Williams, 1990: 73). Este valor de varianza está dado por

- La definición de los criterios. Por ejemplo, si el valor de la unidad debe asignarse al sistema de polvos segregado o al sistema mezclado; si  $M$  (propriadamente el índice de mezclado) debe ser una función creciente o decreciente de la varianza,  $s^2$ , del sistema.
- El uso de otros criterios. En este caso, se propone el uso de otros estadísticos (como ji-cuadrada,  $\chi^2$ ) en lugar de la varianza y la inclusión de otras propiedades físicas del sistema para definir el índice de mezclado.

<sup>6</sup>Según Williams, "el uso de la Estadística es esencial para la comprensión del mezclado de partículas y para la interpretación de los datos de prueba generados por el proceso de mezclado" (Williams, 1990: 71). Así, el uso de la varianza como índice de mezclado se remonta al trabajo de Lacey de 1943, cuando desarrollaba la teoría y las ecuaciones de la Mezcla Aleatorizada. La ventaja de la varianza, a decir de Carley-Macaulay y Donald, 1962, está en que "sumariza la información de la composición individual de las muestras con mayor exactitud que otras medidas, además de que está sujeta a un error estándar menor", pero su ventaja está, principalmente, en sus propiedades aditivas (Carley-Macaulay y Donald, 1962: 493).

$$s^2 = \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{N-1} \quad (\text{Ec. 2})$$

Al igual que la composición media de las muestras, la varianza muestral es sólo una estimación de la varianza de la población,  $\sigma^2$ .

En el caso de una *Mezcla Aleatorizada*, la composición de las muestras tendrán una distribución normal (Williams, 1990: 73). Para un sistema de dos componentes (o mezcla binaria), Lacey propone que la varianza,  $\sigma_R^2$ , de la *Mezcla Aleatorizada* se puede calcular de la siguiente manera:

$$\sigma_R^2 = \frac{P(1-P)}{n} \quad (\text{Ec. 3})$$

donde  $P$  y  $(1-P)$  corresponden a las fracciones de los dos componentes presentes en la mezcla y  $n$  es el número de partículas en la muestra.

Además, Lacey propone que la varianza para un sistema que aún no ha sido mezclado es

$$\sigma_0^2 = P(1-P) \quad (\text{Ec. 4})$$

donde se observa que la varianza estará definida por la proporción de los componentes, independientemente del tamaño de la muestra.

Cuando se tiene una *Mezcla Aleatorizada* en donde cada uno de los componentes presenta una distribución particular de tamaño de partícula, la ecuación para el cálculo de  $\sigma_R^2$  será válida, pero el número de partículas en una masa específica de una muestra dependerá de la distribución del tamaño de partícula de los componentes (Williams, 1990: 74).

Este índice de mezclado es útil, como se mencionó anteriormente, para hacer una evaluación entre diferentes equipos de mezcladores, sin embargo, si tal es el caso, la varianza se debe reemplazar por la *desviación estándar relativa* o *coeficiente de variación* como medida de la uniformidad de la mezcla. El coeficiente de variación es el cociente de la desviación estándar de las muestras entre la medio obtenida.

$$CV = \frac{\sigma_R}{\bar{y}} * 100 \quad (\text{Ec. 5})$$

### 1.1.7 Variación del Índice de Mezclado con respecto al tiempo.

Al estudiar el proceso de mezclado es necesario incluir el cambio que sufre el índice de mezclado en función del tiempo. En el caso de la varianza del contenido de activo en las muestras del sistema de

polvos, ésta tendrá un valor máximo al inicio del proceso y un valor mínimo cuando éste finalice (Figura 2) (Carley-Macaulay, 1962: 494, 497).

Cualquiera que sea el índice de mezclado que se utilice, se puede suponer que el decremento de sus valores obedece a una ecuación de primer orden del tipo

$$\ln i = kt + c \quad (\text{Ec. 6})$$

donde  $i$  es el índice de mezclado utilizado (en nuestro caso,  $\sigma^2$ ) y  $k$  una constante indicativa, entre otras cosas, del desempeño del mezclador (Carley-Macaulay, 1962: 497).

## 1.2 LOS MECANISMOS DEL MEZCLADO DE POLVOS.

El esfuerzo sistemático para la comprensión de la operación unitaria del mezclado de polvos es relativamente reciente: en 1943, Lacey publica un trabajo donde define a la mezcla aleatorizada y sus ecuaciones. Este trabajo sentó las bases de la teoría del mezclado para los años siguientes (Staniforth, 1987: 329).

Mucho de la descripción del fenómeno del mezclado de polvos parte de la experiencia obtenida en el estudio de otro tipo de sistemas, particularmente, la mezcla de líquidos y de gases (Geldart, 1990: 2). Sin embargo, dichas analogías no suelen ser útiles para los sistemas particulados como el de los polvos, puesto que sólo llegan a ser aplicables a escala macroscópica<sup>7</sup> (Williams, 1990: 71; Poux y colaboradores, 1991: 215). En ese sentido, Lacey, Nienow y colaboradores (citados en el trabajo de revisión de Poux y colaboradores<sup>8</sup>) hacen las siguientes precisiones con respecto a las diferencias de los sistemas líquidos con los sistemas de polvos:

1. El movimiento de difusión no es equivalente en gases, líquidos o polvos; pues en el caso de los polvos, no puede ocurrir la difusión sin la aplicación de energía al sistema.
2. Las partículas componentes de un sistema de polvos no comparten, por lo general, propiedades o características físicas idénticas lo que evita la formación de la *Mezcla Perfecta* y origina la segregación del sistema.

<sup>7</sup>De hecho, Lloyd menciona que los mecanismos que Lacey propone en 1954 para el fenómeno del mezclado de polvos son análogos a aquellos establecidos para sólidos y líquidos, añade, además, que el mecanismo de convección puede ser comparable con el movimiento turbulento de los líquidos (Lloyd, 1967: 57). Posteriormente, Poux y colaboradores sostienen que el mecanismo de difusión es análogo al de difusión molecular en los líquidos (Poux y colaboradores, 1991: 215)

<sup>8</sup>Véase a Poux, M.; Fayolle, P.; Bertrand, J.; Bridoux, D.; Bousquet, J. "Powder Mixing: some practical rules applied to agitated systems." *Powder Technology*, 68 (1991) 213-234.

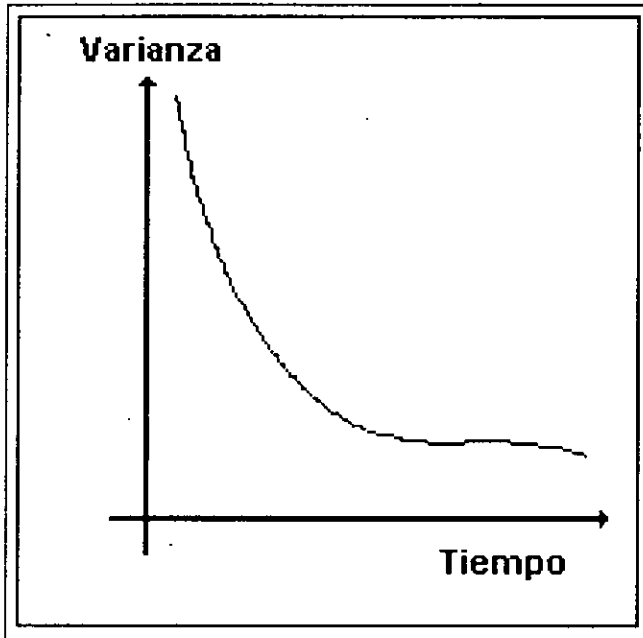


Figura 2. Variación del índice de Mezclado con respecto del Tiempo

3. En sistemas de polvos, el elemento más pequeño es la partícula que, sólo en cierto modo, puede ser comparada con el elemento más pequeño de los sistemas líquidos: la molécula.

### 1.2.1 Los Mecanismos del Mezclado.

El proceso de mezclado comienza siempre con un lecho de polvos estático, es decir, donde todas y cada una de las partículas se encuentran en un equilibrio debido a la fuerza de gravedad (Staniforth, 1982: 3). El primer paso del proceso es la expansión del lecho de los polvos como resultado de las fuerzas aplicadas al sistema. Esta expansión, que es una propiedad de los sistemas granulares, es una condición previa necesaria para el movimiento de las partículas (Staniforth, 1982: 3; Lantz y Schwartz, 1981: 3). Posteriormente, el mezclado ocurre conforme a uno o varios de los mecanismos enunciados por Lacey en 1954:

**Mezclado por difusión (Figura 3.A).** Puede describirse como el movimiento aleatorio de partículas individuales en el interior del sistema. Este mecanismo de mezclado por difusión puede ocurrir aún cuando al lecho de polvos no se le aplica ningún tipo de fuerza externa, debido a que, por efecto de la fuerza de gravedad, las partículas más finas tienden a ocupar los espacios libres entre partículas mayores (Staniforth, 1982: 4).

**Mezclado por planos de corte (Figura 3.B).** Es el movimiento de las partículas en forma de planos de corte que se deslizan en el interior del lecho de polvos.

**Mezclado por convección (Figura 3.C).** Es descrito por Lacey como la transferencia de grupos de partículas adyacentes de un sitio a otro dentro de la mezcla.

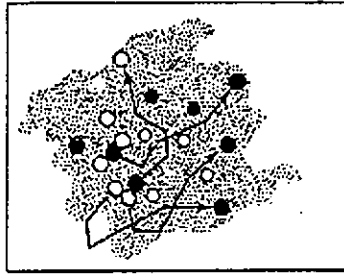
A pesar de ser los mecanismos más aceptados para la explicación de la operación, existen algunas observaciones al respecto: Poux y colaboradores, 1991, consideran que el mecanismo de mezclado por planos de corte es una combinación del mezclado por difusión y por convección, Staniforth, en 1982, hace la observación de que no puede presentarse la convección sin la formación de planos de corte que se deslicen, lo que hace ver a la convección como una forma del mezclado por planos de corte. Finalmente, Hogg y colaboradores consideran que el mezclado por planos de corte y el mezclado por convección no dejan de ser más que una combinación de los efectos del mezclado por difusión y del rompimiento de aglomerados de polvos durante el proceso mismo del mezclado<sup>9</sup>.

### 1.2.2 La Segregación.

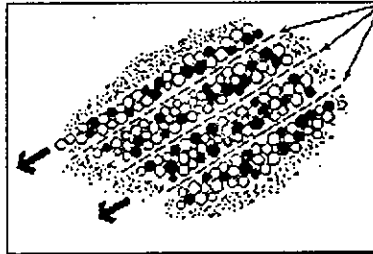
La aplicación de fuerzas mecánicas sobre un lecho de polvos no tiene como única consecuencia el mezclado de los componentes. La creencia errónea de que a mayor tiempo de mezclado, mayor

---

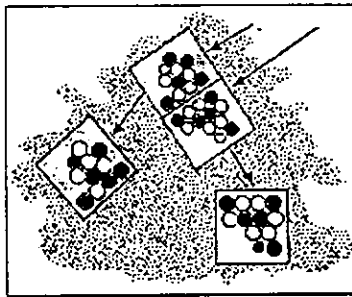
<sup>9</sup>Hogg y colaboradores, citado en Staniforth, J. N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *Int. J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.*, 3 (Suppl) 1-12, 1982



A. Mezclado por Difusión



B. Mezclado por planos de corte



C. Mezclado por convección

**Figura 3. Mecanismos del Mezclado**

calidad en la mezcla se debe a que se pasa por alto un proceso alterno y simultáneo al mezclado: la *Segregación*.

Staniforth cita a Williams<sup>10</sup> para definir a la segregación como "la preferencia de partículas con propiedades similares de ubicarse en un sitio particular del sistema". La *Segregación*, como ya hemos dicho, es una operación simultánea que ocurre en *competencia* con el de Mezclado y que evita que el resultado de aplicar una fuerza mecánica a dos polvos sea el de obtener una *Mezcla Perfecta*. El estado final de una mezcla cualquiera debe entenderse como un equilibrio (desplazado de manera predominante hacia el mezclado) como el que se muestra en la Figura 4.

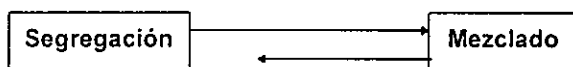


Figura 4. Equilibrio Segregación - Mezclado

Así, la calidad de una mezcla cualquiera estará ligada directamente a este equilibrio dinámico.

### 1.2.3 Causas de Segregación.

Las causas que originan la *segregación* se han identificado ampliamente y se sugiere la siguiente división para éstas (Poux y colaboradores, 1991: 215):

**1.2.3.1 Segregación por separación de los componentes.** En este grupo pueden considerarse las siguientes causas:

1. Diferencias en el tamaño de partícula
2. Diferencias en la densidad de los componentes
3. Diferencias en la forma de los componentes

La primera de las causas de este grupo es, por mucho, la más importante de todas como factor de segregación (Williams, 1990: 76). La diferencia entre densidades afecta de manera apenas perceptible a la segregación, en tanto que, si se combina con las diferencias en el tamaño de partícula, su efecto sobre la segregación se incrementa notablemente<sup>11</sup>. La diferencia entre la forma de los componentes es un factor al que se le ha dado poca atención experimental, aunque se reconoce su

<sup>10</sup>Williams citado en Staniforth, J. N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *Int. J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.*, 3 (Suppl) 1-12, 1982. p. 7

<sup>11</sup>Rippie y colaboradores, 1964, citado en Staniforth, J. N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *Int. J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.*, 3 (Suppl) 1-12, 1982



importancia como causa potencial de segregación. La razón de esto radica en el hecho de que las partículas de dos componentes en el que cada uno de ellos posee formas diferentes (agujas y esferas, por ejemplo), tendrán un modo particular de ocupar los espacios vacíos por los cuales competirán.

**1.2.3.2 Segregación por aglomeración de partículas.** Entre los factores principales que inducen la aglomeración de partículas se encuentran, principalmente (Poux y colaboradores, 1991: 215):

1. La humedad
2. Las cargas electrostáticas.

#### 1.2.4 Mecanismos de Segregación

Fueron Williams y Khan<sup>12</sup> quienes, en 1973, describieron los mecanismos por los cuales ocurre la Segregación. Tales mecanismos son:

**1.2.4.1 Segregación por trayectoria** Cuando una partícula es proyectada hacia el interior de un fluido recorrerá una distancia definida por la siguiente ecuación:

$$d = \frac{v_0 \rho_p \cdot D^2}{18\eta} \quad (\text{Ec 7})$$

en donde

$d$  es la distancia recorrida por la partícula

$v_0$  es la velocidad dentro del fluido

$\rho_p$  es la densidad de la partícula

$\eta$  es la viscosidad del fluido

$D$  es el diámetro de la partícula

Las distancias que recorre cada partícula y, por tanto, la segregación, se incrementa en una progresión geométrica con respecto al cuadrado del diámetro de la partícula (Staniforth, 1982: 8).

**1.2.4.2 Segregación por percolación.** Esta es la mayor causa de segregación (Poux y colaboradores, 1991: 216). Consiste en el paso espontáneo debido a la fuerza de gravedad de partículas finas a través de los espacios vacíos entre ellas. La velocidad de este proceso está relacionado con el diámetro de las partículas finas y de las de mayor tamaño (Staniforth, 1982: 8).

<sup>12</sup>Williams, J.C.; Khan, M. I., *Chem. Eng.*, 269, 19-25, 1973 citado en Staniforth, J. N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 3 (Suppl) 1-12 (1982).

**1.2.4.3 Segregación por vibración.** Es similar al anterior, pero ocurre cuando el lecho de los polvos se hace vibrar, entonces, las partículas de mayor tamaño tienden a dirigirse a la superficie (Poux y colaboradores, 1991: 216; Staniforth, 1982: 8).

## 1.3 EQUIPOS

### 1.3.1 Factores para la selección de un equipo mezclador

La obtención de una adecuada mezcla de polvos depende de diversos factores, de ahí que de entre la enorme variedad de equipos disponibles para la mezcla de sólidos, no todos los equipos sean útiles. Sin embargo, es posible enumerar ciertas características deseables en un mezclador (Fischer, 1960: 123):

1. Eficiencia en la acción de mezclado.
2. La acción de mezclado debe ser suave. Se debe minimizar la tendencia a la segregación surgida del trabajo mecánico.
3. Facilidad de limpieza.
4. Descarga completa.
5. Poca o nula producción de suspensiones de polvos en el aire. El proceso debe llevarse a cabo en un recipiente completamente cerrado y sellado.
6. Bajo mantenimiento.
7. Bajo consumo de energía.
8. Bajo costo de instalación. Característica que deja de poseer importancia si todas las anteriores se cumplen de manera aceptable.

### 1.3.2 Clasificación de los mezcladores.

Los equipos para el mezclado de polvos son muchos y muy variados, algunos de ellos presentan similitudes con los equipos utilizados en el mezclado de líquidos o pastas (Fischer, 1960: 123). Sin embargo, los mezcladores de sólidos se caracterizan porque requieren aplicar una fuerza motriz (p.ej., la gravedad) a todo el lecho de polvos que contienen, lo que constituye una diferencia con respecto de los mezcladores para líquidos y pastas.

La clasificación de los tipos de mezcladores de polvos es también variada. Algunos autores, M. Poux y J. N. Staniforth<sup>13</sup>, entre otros, los clasifican de acuerdo a la estructura misma de los equipos, es decir, si cuentan con contenedores móviles o fijos y con partes internas móviles; Williams<sup>14</sup> ha considerado como útil una clasificación de los equipos en función de su habilidad para producir o prevenir la segregación.

Para nuestro caso, utilizaremos una clasificación práctica de los mezcladores, mencionada por Lantz y Schwartz, 1981<sup>15</sup>, en donde se consideran dos grandes grupos:

1. Los mezcladores por lote

2. Los mezcladores continuos.

### 1.3.3 Mezcladores por lote.

Los mezcladores por lotes son los más utilizados por la Industria Farmacéutica y abarcan una gran cantidad de equipos. Éstos pueden caracterizarse por el modo en que se aplica el movimiento al lecho de los polvos, o de acuerdo con la acción del mezclado que siguen (Lloyd y Yeung, 1967: 60):

**1.3.3.1 Mezcladores de Contenedor Móvil.** Dentro de los mezcladores por lotes encontramos un subgrupo en donde el movimiento de las partículas se origina por la rotación del contenedor y que, de manera genérica, se denominan *Mezcladores de Contenedor Móvil* (Lantz y Schwartz, 1981: 29; Miyamoto, 1991: 595). Estos equipos pueden caracterizarse considerando la acción del mezclado del equipo como se muestra en la Tabla 1.

---

<sup>13</sup>Véase a :

Poux, M.; Fayolle, P.; Bertrand, J.; Bridoux, D.; Bousquet, J. "Powder Mixing: some practical rules applied to agitated systems" *Powder Technology* 68 (1991) 213-234.

Staniforth, J.N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 3 (Suppl) 1-12 (1982).

<sup>14</sup>Williams, citado en Staniforth, J.N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 3 (Suppl) 1-12 (1982).

<sup>15</sup>Consúltese a Lantz, R.J.; Schwartz, J.B. "Mixing." en: Lieberman, H.A.; Lachman, L. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 2. 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. pp. 1-53.

Tabla 1. Mezcladores por lote de contenedor móvil.

(Cahn, 1967: 319; Lloyd y Yeung, 1967: 60)

MEZCLADOR	ACCIÓN DE MEZCLADO	MECANISMO PRINCIPAL DE MEZCLADO
De Tambor Cilindro horizontal Cilindro inclinado De Cubo De Doble Cono	De volteo.	Difusión
De Pantalón	Volteo con corte	Convectivo.

De modo general, las ventajas y desventajas que ofrecen este tipo de mezcladores se muestran en la Tabla 2:

Tabla 2. Ventajas y desventajas de los mezcladores por lote de contenedor móvil

(Miyanami, 1991: 595-99, 607-10; Lantz y Schwartz, 1981: 31)

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proporcionan un mezclado suave, es decir, con un mínimo de fricción entre los gránulos</li> <li>• Es posible manejar grandes volúmenes de sólidos en este tipo de equipos</li> <li>• La limpieza, la carga y descarga del equipos es sencilla, además de que el mantenimiento que requieren es mínimo</li> <li>• Son útiles para mezclar polvos densos y abrasivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requieren de un espacio considerablemente grande para su instalación</li> <li>• Presentan problemas de segregación cuando se desean mezclar polvos de una gran distribución de tamaños de partícula</li> <li>• Presentan problemas de segregación cuando se desean mezclar polvos cohesivos o con diferencias claras en sus valores de densidad</li> </ul>

Existe una variante en los *Mezcladores de Contenedor Móvil* muy semejante a la que hemos descrito. Esta consiste en la presencia de paletas o hélices montadas sobre una barra giratoria de alta velocidad. Esta barra giratoria se ubica en el eje de rotación de los mezcladores y proporciona las ventajas y desventajas que se describen en la Tabla 3.

**Tabla 3. Ventajas y desventajas de los mezcladores por lote de contenedor móvil con barras o paletas internas.**

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Versatilidad. Puede hacerse el mezclado de materiales secos o húmedos.</li> <li>• Se obtiene un rango amplio de fuerzas de corte, lo que permite el mezclado adecuado de polvos finos y gruesos.</li> <li>• No son necesarios diluciones en serie para incorporar activos en dosis muy bajas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La fricción que se produce puede afectar negativamente a partículas grandes y friables.</li> <li>• El escalamiento es problemático debido a que el escalamiento basado en la geometría no es siempre aplicable.</li> <li>• La limpieza al interior del equipo es problemática debido a que implica desmontar la barra giratoria y los empaques de ésta.</li> </ul>

Algunos mezcladores que cuentan con barras de agitación también disponen de un sistema dispensador de líquidos (incluido en la misma barra o aparte), de tal modo que es posible hacer una granulación al mismo tiempo en que se mezclan los polvos.

Algunos de los *Mezcladores por Lote de Contenedor Móvil* más representativos son los que a continuación se enumeran

1. **Mezcladores de tambor.** Según Lantz y Schwartz, 1981, este mezclador es poco utilizado en la práctica industrial actual y tiene como limitante el carecer de un buen flujo que cruce a lo largo del eje de rotación, lo que tiene como consecuencia que el mezclado se alcance lentamente y en estratos. La presencia de *baffles* o de platos helicoidales mejora el flujo que cruza a lo largo del eje de rotación. Así mismo, la inclinación del cilindro también mejora el desempeño del mezclador. Este equipo se carga y descarga mediante un conducto, de un modo similar al de los mezcladores de concreto. (Fischer, 1960: 124).

Este tipo de mezcladores no es recomendable para un mezclado de alta eficiencia o en aplicaciones donde la limpieza pueda ser un problema. Además, tiene la desventaja de que las unidades que han sido fijadas sobre su eje no son prácticas debido a que la descarga del equipo es difícil.

2. **Mezcladores de cubo.** Al igual que el mezclador anterior, su uso es limitado en la industria (Lantz y Schwartz, 1981: 29). Los mezcladores cúbicos (o con forma de otro poliedro) tienen dispuestos sus ejes de rotación en diferentes ángulos con respecto a sus planos principales. Aquí, debido a

las superficies planas del interior del mezclador, se sustituye el flujo rodante (*rolling flow*) del mezclador de tambor por un flujo deslizante (*slide rolling*), lo que, sin embargo, no representa ventaja alguna para alcanzar una mejor acción de mezclado. El mezclado en este tipo de equipos sólo sucede cuando el polvo cae o rebota de las superficies interiores del mezclador (Fischer, 1960: 125). Aunque se considera que este tipo de mezcladores son propensos a segregar los materiales, especialmente los polvos de flujo libre, se ha demostrado que es posible alcanzar eficientemente una mezcla ordenada (Yip, 1977: 51).

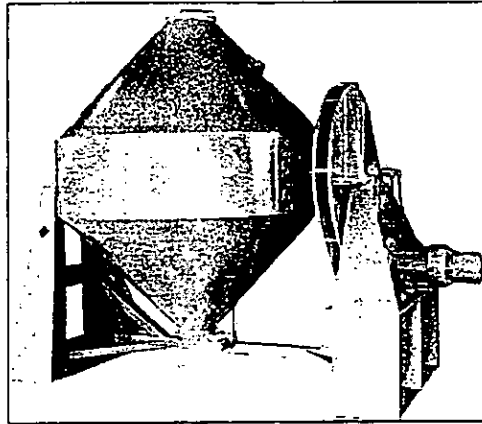
La limpieza de este tipo de equipos se hace difícil por las esquinas del interior. No obstante, si dichas esquinas se redondearan la construcción del equipo se haría más costosa (Fischer, 1960: 125).

3. **Mezcladores de doble cono (Figura 5.A).** Es uno de los mezcladores de mayor uso en la industria (Lantz y Schwartz, 1981: 30). Se componen de dos conos unidos entre sí por una sección cilíndrica en donde se encuentra el eje de rotación. Este mezclador posee un buen flujo cruzado en su interior al pasar los materiales de un cono al otro. El desplazamiento de los materiales de cono a cono se garantiza con una carga baja de materiales. Se recomienda una carga no mayor del 50% del volumen total del mezclador, aunque se puede tolerar una carga mayor si se tienen materiales que sean de libre flujo. Además, el *mezclador de doble cono* puede cargarse y descargarse en la misma compuerta ubicada en uno de los vértices de los conos (Fischer, 1960: 125).
4. **Mezclador de pantalón (en V) (Figura 5.B).** Es el otro mezclador de volteo de mayor uso industrial (Lantz y Schwartz, 1981: 30; Fischer, 1960: 125). Tiene la forma de dos cilindros cortados y unidos en ángulo resultando en la forma de una letra V. Se le asocia con un mezclado de tipo convectivo puesto que el lecho de polvos es partido y redepositado en cada ciclo (Cahn, 1967: 318, 319).

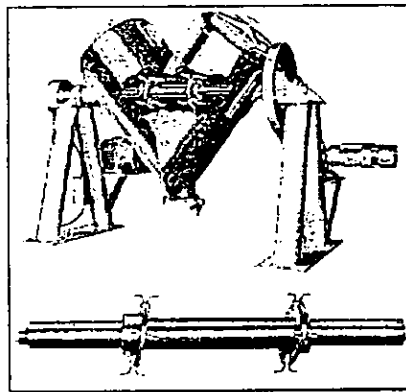
Puesto que en su acción se combina la acción de un cilindro inclinado y la combinación de flujo de los polvos de los dos cilindros inclinados, este equipo resulta ser uno de los más rápidos en las mezclas de precisión (Gray, 1957: 30-J).

A diferencia del mezclador de doble cono, el *mezclador de pantalón (en V)* puede cargarse en cualquiera de las compuertas de los brazos o en la compuerta del vértice. Por su parte, la descarga del equipo se hará en la compuerta del vértice.

La limpieza del equipo puede realizarse fácilmente aún cuando se cuenta con barra agitadora de alta velocidad, pues esta puede removerse con relativa facilidad.



A. Mezclador de doble cono



B. Mezclador de Pantalón con barra aspersora

**Figura 5. Mezcladores por lote de Contenedor Móvil**

Ambos mezcladores, en V y de doble cono, cuentan con la posibilidad de ajustar por medio de un dispositivo, su velocidad de rotación.

**1.3.3.2. Mezcladores de Contenedor Fijo.** Otro subgrupo de mezcladores por lote es aquel donde, a diferencia de los anteriores, el movimiento ocurre mediante *listones* o paletas móviles en tanto que el recipiente permanece estático. Este subgrupo es conocido como *Mezcladores de Contenedor Fijo*, los mezcladores incluidos dentro de este grupo se listan en la Tabla 4.

**Tabla 4. Mezcladores de contenedor fijo**

(Lloyd y Yeung, 1967: 58 - 60; Bergh, 1993: 19; Poux y colaboradores, 1991: 218).

MEZCLADOR	ACCIÓN DE MEZCLADO	MECANISMO PRINCIPAL DE MEZCLADO
De listones. Sigma. Planetario.	Principalmente de corte.	Convectivo
De tornillo orbital.		Convectivo principalmente, y difusión

Evidentemente, el diseño de las paletas o de los listones será diferente para cada tipo de mezclador en particular.

Los equipos más representativos de este tipo de *Mezcladores por Lote de Contenedor Fijo* son los siguientes:

1. **Mezclador de listones (Figura 6.A).** Este mezclador se ha utilizado durante mucho tiempo y es útil también para el mezclado de sólidos con líquidos. Su recipiente tiene un diseño en canal en forma de U; además, cuenta con hojas en forma de listones que atraviesan el recipiente en su eje longitudinal.

El diseño usual de los listones para este tipo de mezcladores es el de una espiral exterior que mueve el material en dirección hacia uno de los extremos del recipiente y el de una espiral interior que mueve el material hacia el lado contrario. Los listones del mezclador mueven sólo pequeñas cantidades de material, por lo que los ciclos de mezclado son relativamente largos, especialmente en los mezcladores de tamaño industrial (Fischer, 1960: 126). Debido al movimiento ejercido por los listones, cuando este mezclador se encuentra en funcionamiento es necesario cubrirlo para evitar que los polvos finos lleguen a suspenderse en el aire (Lantz y Schwartz, 1981: 38). El espacio libre entre el listón exterior y el fondo del recipiente es crítico: si tal espacio libre es grande, algunos polvos finos podrían formar una capa inmóvil y sin mezclar en el fondo del recipiente. Este tipo de mezcladores



puede adaptarse para procesos continuos o enchaquetársele si se desea el control de la temperatura durante el proceso de mezclado (Fischer, 1960: 126).

La mayor ventaja que ofrece el *mezclador de listones* es que ocupa un menor espacio en comparación con otros tipos de mezcladores. Sin embargo, las siguientes desventajas deben considerarse antes de elegir este tipo de equipo (Fischer, 1960: 126).

- a) El mezclador de listones no es un mezclador de eficiencia, además de que presenta espacios 'muertos' o sitios donde el mezclado no se realiza.
- b) Para lotes del mismo tamaño, el mezclador de listones requerirá mucha mayor energía que cualquier otro mezclador de volteo.
- c) La acción de los listones evita que pueda ser utilizado para polvos o cristales frágiles y/o polvos abrasivos.
- d) Puede ocurrir segregación al momento de descargar el polvo del equipo.

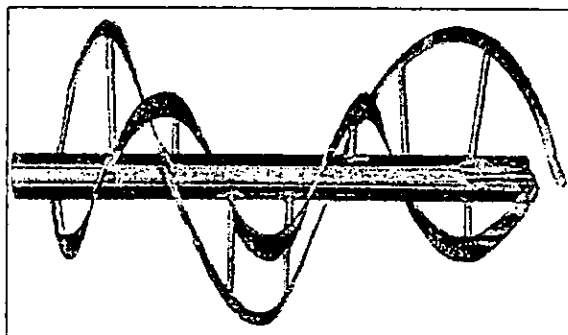
Todas estas desventajas pueden solventarse de algún modo con diseños especiales (Fischer, 1960: 126), pero, al igual que en el caso de los mezcladores de cubo, esto aumentaría el costo del mezclador considerablemente.

2. **El Mezclador Sigma (Figura 6.B)** se caracteriza por su acción de corte y amasado (Lantz y Schwartz, 1981: 38). Esta característica lo hace apropiado para procesos de granulación húmeda donde los polvos requieren un buen amasamiento para incorporar y distribuir adecuadamente los polvos y el líquido. No obstante, este mezclador también es útil para el mezclado de sólidos, aunque, en varias ocasiones, como un paso previo a la incorporación de líquidos. Al igual que el mezclador de listones, no es adecuado para mezclas de precisión.

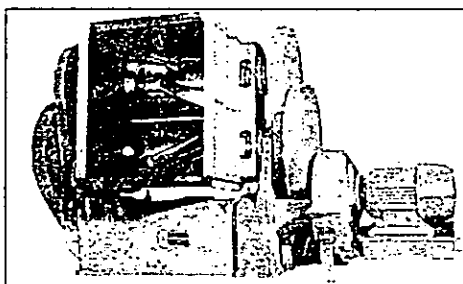
Posee la ventaja de que el diseño que posee hace que los espacios *muertos* sean mínimos, además de que, a diferencia de los mezcladores de volteo, puede llenarse hasta el tope y presentar el mismo desempeño (Lantz y Schwartz, 1981: 38).

Tanto el *mezclador de listones* como el *mezclador Sigma* cuentan con una velocidad fija de mezclado.

3. **Mezclador planetario.** Se denomina así porque posee una paleta que sigue una trayectoria planetaria guiada por un engranaje; se caracteriza por poseer gran fuerza de corte (Lantz y Schwartz, 1981: 40). El uso que se le da es similar al del *mezclador Sigma* (Fischer, 1960: 126), es decir, de mezclar polvos como un paso previo a la incorporación de líquidos a dicha mezcla. Es diferente al *Sigma* y al *listones* en el sentido de que cuenta con la posibilidad de controlar la velocidad de giro de la paleta, lo que permite que, a bajas velocidades, se puedan mezclar polvos sin suspender a los finos en el aire y



A. Cintas de un Mezclador de Listones



B. Mezclador Sigma

**Figura 6. Mezcladores por lote de Contenedor Fijo**

que, a altas velocidades, puedan amasarse perfectamente los gránulos formados (Lantz y Schwartz, 1981:40).

Su gran ventaja es la de carecer de espacios muertos, pero las desventajas más notorias son las de su tamaño y volumen limitados, lo que tiene como consecuencia que sólo pueda emplearse para volúmenes pequeños de producción (Lantz y Schwartz, 1981: 40).

4. **Mezclador de tornillo orbital.** Éste es muy semejante al *mezclador planetario*, cuenta con una barra en forma de tornillo que rota en el interior del cono y que, además, gira sobre sí misma. Con este movimiento de rotación es capaz de transferir los materiales desde la parte baja hasta la parte superior del cono donde, por efecto de la gravedad, fluye de nueva cuenta al fondo del recipiente. Este mezclador posee un mecanismo de corte que se ejerce de manera suave y, por tanto, no daña mucho a los polvos o partículas friables; sin embargo, no es apto para polvos cohesivos y que tiendan a aglomerarse (Poux y colaboradores, 1991: 218).

En general, es de fácil limpieza aunque puede dificultarse cuando los materiales se adhieren fuertemente al tornillo (Poux y colaboradores, 1991: 218). El mayor inconveniente de este tipo de mezclador es que requiere grandes espacios para ser instalados (de 30 a 100 ft<sup>3</sup>). Por otro lado, la mayor ventaja que presenta es el hecho de que se puede llenar a diferentes alturas sin que por eso cambie la calidad del mezclado.

**1.3.3.3 Mezcladores de Alta Velocidad.** Esta es otra categoría de mezcladores por lote que también pueden ubicarse entre los *Mezcladores de Contenedor Fijo*. De modo general, estos mezcladores cuenta con recipientes o contenedores estacionarios y con una hélice o serie de paletas que ejercen el mayor movimiento y una hélice adicional con la que se ejerce una mayor fuerza y homogeneidad al mezclado.

**Tabla 5. Mecanismo y acción de mezclado de los equipos de alta velocidad**

(Lantz y Schwartz, 1981: 41; Poux y colaboradores, 1991: 218)

MEZCLADOR	ACCIÓN DE MEZCLADO	MECANISMO PRINCIPAL DE MEZCLADO
De alta velocidad	De corte	Convectivo

Los *mezcladores de alta velocidad* (Figura 7) se presentan ya sea en forma de barril o en forma de tazones. Los primeros contienen una serie de paletas montadas sobre una barra que tiene su eje de rotación a lo largo del recipiente. Los segundos poseen una hélice que se encuentra en la parte baja del recipiente y que gira a gran velocidad. Ambos tipos poseen una hélice adicional en los costados del

recipiente que ejerce una fuerza adicional al mezclado (Lantz y Schwartz, 1981: 40). Por lo general, los gránulos que se obtienen de este equipo se secan en un equipo de lecho fluido.

Las ventajas y desventajas que estos mezcladores y granuladores ofrecen se presentan en la Tabla 6.

**Tabla 6. Ventajas y desventajas de los mezcladores de alta velocidad.**

(Lantz y Schwartz, 1981: 40-41; Poux y colaboradores, 1991: 218)

VENTAJAS	DESVENTAJAS
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El mezclado se obtiene rápidamente: el tiempo que se emplea para el granulado de sólidos (incluyendo el mezclado y la granulación) es de 6 a 10 minutos.</li> <li>• La mezcla de los sólidos es íntima.</li> <li>• El producto obtenido tiene un tamaño de partícula uniforme, de tal manera que no son necesarios molienda o tamizado posteriores.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No son útiles para materiales sensibles al calor o para aquellos en los que no pueda permitirse una reducción en el tamaño promedio de las partículas.</li> </ul>

Los tamaños en que estos mezcladores se construyen van desde los 2 ft<sup>3</sup>, para investigación en laboratorio, hasta tamaños industriales de capacidades de 1000 kg.

**1.3.3.4 Mezclador de Lecho Fluido.** Esta es otra categoría de mezcladores por lote<sup>16</sup>. Los *Mezcladores de Lecho Fluido* o *Lechos Fluidizados* (Figura 8) se usan en la industria farmacéutica para llevar a cabo operaciones de mezclado de polvos, granulación, secado y recubrimiento por atomización. La ventaja de los lechos fluidos es que se pueden llevar a cabo dos o tres operaciones unitarias en una sola unidad.

<sup>16</sup>Un lecho fluido se forma haciendo pasar un fluido (generalmente aire) a través de un lecho de material particulado que se coloca en un contenedor cuya base contiene perforaciones que permiten la entrada del fluido.

A velocidades de flujo bajas, las partículas existen como un lecho empacado, una estructura en la cual las partículas se soportan unas a otras. Conforme se incrementa la velocidad del fluido, se incrementa la fuerza de arrastre sobre las partículas individuales, lo que provoca un incremento en la caída de presión del aire que se encuentra entre las partículas. Después se alcanza un punto en el cual las partículas ya no se encuentran soportadas unas sobre otras, sino que son soportadas por el fluido. Es entonces cuando se dice que el lecho se encuentra fluidizado.

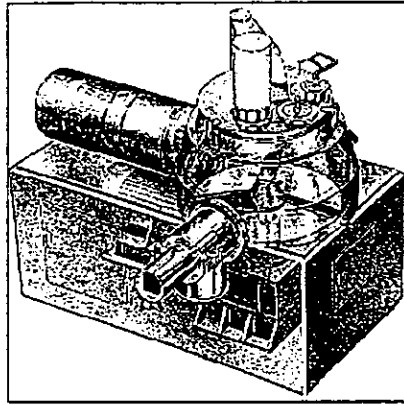


Figura 7. Mezclador de Alta Velocidad



Figura 8. Mezclador de Lecho Fluido

Cuando se lleva a cabo la fluidización utilizando un gas como medio fluidizante, la expansión del lecho alcanza un punto sobre el cual el exceso de gas pasa a través del lecho como pequeñas burbujas, de tal manera que la apariencia del lecho es como la de un líquido en ebullición. Las burbujas son importantes puesto que modifican el flujo de gas a través del sistema y causan el movimiento de partículas, el cual generalmente produce un rápido y extensivo mezclado de los sólidos. Las burbujas de gas van dejando a su paso una estela de partículas que se encuentran en la base de la esfera que define la forma de la burbuja. Las partículas en la estela son transportadas hacia arriba conforme la burbuja crece. El intercambio de partículas ocurre entre la región de la estela y la fase particulada que rodea a la burbuja. Así, el mezclado de sólidos se lleva a cabo en el lecho fluido.

El mezclado que se alcanza en un *Mezclador de Lecho Fluido* es muy eficiente y muy suave. El lecho fluido, que proporciona un mecanismo de corte, ejerce el mezclado de una manera tan suave que prácticamente no existe fricción entre los gránulos.

#### 1.3.4 Mezcladores continuos.

Este tipo de mezcladores se reserva de manera principal para productos de volúmenes grandes de producción y en un solo lote. El principio general de estos mezcladores es colocar a los ingredientes en un extremo del mezclador y se reciben, ya mezclados, en el otro extremo.

Estos equipos requieren una mayor atención en su manejo pues existen varios factores que pudieran generar problemas en la manufactura. Algunos de estos problemas tienen que ver principalmente con dos aspectos (Lantz y Schwartz, 1981: 43-44):

- A. **El manejo de los materiales.** Los problemas a este respecto pueden verse disminuidos con una buena selección del equipo complementario destinado al manejo de los polvos de un proceso de mezclado continuo específico. Entre estos accesorios encontramos a tolvas de almacenaje, los métodos de transporte e instrumentos de medición. Todo este equipo debe ser monitoreado continuamente, con sus respectivos registros escritos, para asegurar la uniformidad de la mezcla que se realiza.
- B. **Las propiedades de la materia prima** (propiedades de flujo, densidad). En este caso, debe tenerse una evaluación constante de las mismas para mantener óptimamente a la operación del mezclado de los polvos.

Existen varios tipos de mezcladores continuos utilizados en la industria farmacéutica. Algunos de los más destacados son los siguientes:

1. **Mezclador Continuo de Tambor.** Este tipo de mezclador es semejante a una mezcladora de cemento. Posee en su interior una serie de *baffles* que están diseñados y ubicados de tal manera que, al girar el contenedor, el polvo es mezclado y desplazado gradualmente desde el

lado en que fue alimentado el mezclador hasta el extremo contrario de éste. Algunos de los *baffles* del interior del mezclador, especialmente los de la parte media del contenedor, logran que parte de la mezcla de los polvos regrese sobre sí misma hacia la compuerta de entrada de los materiales, con el fin de asegurar la uniformidad del mezclado. Estos *baffles* son sustituidos en la parte final del cuerpo del mezclador, por otros *baffles* capaces de desplazar los polvos hacia el exterior del mezclador (Lantz y Schwartz, 1981: 44).

2. *Mezclador Continuo en Zigzag (Figura 9)*. Este mezclador se asemeja mucho a una serie de *Mezcladores de Pantalón* unidos por sus extremos, con la diferencia de que el ángulo que forman es menor al que tienen los brazos normales de un mezclador de pantalón.

El flujo del material de un lado a otro del mezclador se asegura mediante la inclinación del eje de rotación del conducto principal del mezclador, por otro lado, los ángulos entre los brazos del conducto también influyen en la velocidad de paso del material a través de éste: a mayor ángulo, la velocidad de paso se incrementa.

El mezclador funciona bajo el principio de que al incorporar una porción del material a una cámara de carga, partes de esta porción pasarán a las secciones en V del conducto en tanto que otras regresarán hacia la cámara precedente, asegurando así el mezclado de los materiales. Cuando la primera carga de materiales sale del mezclador, la siguiente se agrega a la cámara de carga. Al igual que en Mezclador Continuo de Tambor, la homogeneidad de la mezcla dependerá en gran medida de las propiedades de flujo de la materia prima. Este equipo aunque diseñado originalmente para la mezcla de sólidos, puede utilizarse también para granulaciones incorporándole una barra aspersora de líquidos en su interior; algo semejante a lo que ocurre con el mezclador de pantalón (en V). El mezclador en Zigzag puede mezclar hasta 500 toneladas de materiales por hora, dependiendo del tamaño del equipo (Lantz y Schwartz, 1981: 45).

### 1.3.5 Selección de equipos.

La selección del equipo para un proceso de mezclado en particular debe hacerse considerando la calidad de la mezcla deseada y la compatibilidad de los diversos equipos con el proceso en sí, entre otras cosas. Dicha selección, por tanto, debe considerar una serie de cuestionamientos que abarcan desde el planteamiento correcto de lo que se espera del proceso, la información que se tenga del mezclador y una estimación de la eficacia y de los gastos que de su uso surjan. Clump<sup>17</sup> expresa esta idea con la siguiente serie de cuestionamientos:

<sup>17</sup>Clump, C.W. "Mixing of solids." en: Uhl, V.W.; Gray, J.B. (editor). *Mixing. Theory and practice*. Volume 2. 2 vols. Academic Press. New York, 1967. pp. 263-286.

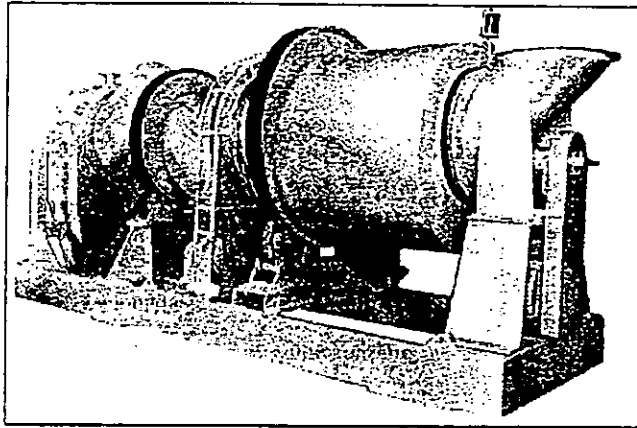


Figura 9. Mezclador Continuo de Zigzag



1. ¿Cuáles son los requerimientos y objetivos del proceso?
  - a) Tasa de producción y tiempos de ciclo para cada lote -llenado, mezclado, vaciado o descarga, limpieza-.
2. ¿Qué datos del desempeño del mezclado están disponibles?
3. ¿Qué tipo de equipos satisfacen los requerimientos del proceso?
4. ¿Qué tamaño es el adecuado?
5. ¿Cuál es la velocidad de rotación?
6. ¿Con qué cantidad de energía se necesita alimentar?
7. ¿Cuáles son los costos de inversión y de operación?

En este mismo trabajo, Clump insiste en que *"la selección no puede hacerse sin un programa de pruebas o experiencias previas, llevadas a cabo, usualmente, en equipos experimentales de laboratorio"* (Clump, 1967: 283).

Un ejemplo muy completo de lo que sería este tipo de estudios, lo tenemos en el trabajo realizado por Gray<sup>18</sup> al hacer el estudio del desempeño de los mezcladores disponibles hasta ese entonces. A pesar de que este estudio fue realizado hace ya bastante tiempo, sus resultados todavía nos resultan de interés puesto que la mayoría de los equipos incluidos en la investigación todavía se utilizan con frecuencia en la industria farmacéutica actual.

El desempeño de los equipos se estudió para tres diferentes casos; los resultados en cada uno de ellos son los siguientes:

**1.3.5.1 Mezcla de sólidos de diferente tamaño y densidad y de flujo libre.** En este caso, al mezclar dos sólidos con diferencias en el tamaño de partícula y densidad, se observa que el mezclador de pantalón alcanza valores bajos de varianza más rápidamente, sin embargo, al continuar con el mezclado tiene una tendencia a la segregación. El mezclador de listones alcanzó valores bajos de varianza en un tiempo más prolongado, pero sin tendencia a la segregación al continuar el mezclado como el de pantalón. El desempeño más pobre fue el de los mezcladores cónico y de cilindro giratorio. El mezclador planetario observó un desempeño intermedio entre el cónico y el de listones.

**1.3.5.2 Mezcla de sólidos con los mismos valores de tamaño y densidad y con flujo libre.** En este caso tan solo se utilizaron para el mezclado a los mezcladores que se encontraban en los extremos de desempeño en el caso anterior, es decir, al más rápido (mezclador de pantalón) y al más

<sup>18</sup>Gray, J.B. "Performance of Dry Solids Mixing Equipment." *Chemical Engineering Progress*. Vol 53 (1) 25-J - 32J, January 1957.

lento (mezclador cónico). El resultado obtenido fue que, a diferencia de la evaluación anterior, la diferencia en el desempeño de ambos mezcladores no fue tan notoria como en el primer caso.

**1.3.5.3 Mezcla de polvos finos sin libre flujo.** Para estos polvos, con una gran tendencia a aglomerarse, se evaluaron los mezcladores de listones, de pantalón y un muller. En el mezclador de pantalón se observó la formación de aglomerados después del ciclo de mezclado, éstos aglomerados eran menores en el de listones y el muller no los presentó. Sin embargo, el mezclador de listones tuvo una mayor uniformidad en su mezclado que el muller.

La conclusión principal del trabajo de Gray fue que las diferencias en el desempeño de los equipos se ven reducidas cuando los sólidos mezclados tiene valores cercanos de tamaño de partícula y densidad (Gray, 1957: 22) Situación que no es común en la práctica farmacéutica (por ejemplo, en la incorporación de un lubricante en un granulado, en donde los tamaños de partícula de ambos componentes no son semejantes).

Estudios más recientes complementan lo enunciado por Gray y, con el concepto de mezcla ordenada presente, muestran mayor utilidad en el campo farmacéutico. Algunas de las conclusiones que nos resultan útiles en ese aspecto son las siguientes:

1. Cuando se necesita un mezclado de eficiencia, los mezcladores de volteo son mejores que aquellos que utilizan además paletas o *baffles* (Fischer, 1960: 124).
2. Para polvos con características cohesivas no es conveniente utilizar mezcladores de volteo. Estos polvos requieren un mezclador con un mecanismo predominantemente de corte. Si el polvo no es muy cohesivo, bastará con agregar un mecanismo de corte (paletas o *baffles*) al mezclador de volteo (Lloyd y Yeung, 1967: 60).
3. Los mezcladores de volteo se recomiendan para producir mezclas ordenadas entre un componente fino y un componente grueso. Cuando se requiere una mezcla ordenada de dos polvos finos es deseable un mezclador que provea un buen mecanismo de corte.
4. Cuando se tienen polvos de libre flujo, el mezclador de elección es el no segregante, es decir, aquellos con un mecanismo predominantemente de convección más que el de corte o de difusión (Poux y colaboradores, 1991: 221).

### 1.3.6 Consideraciones para la selección de equipos.

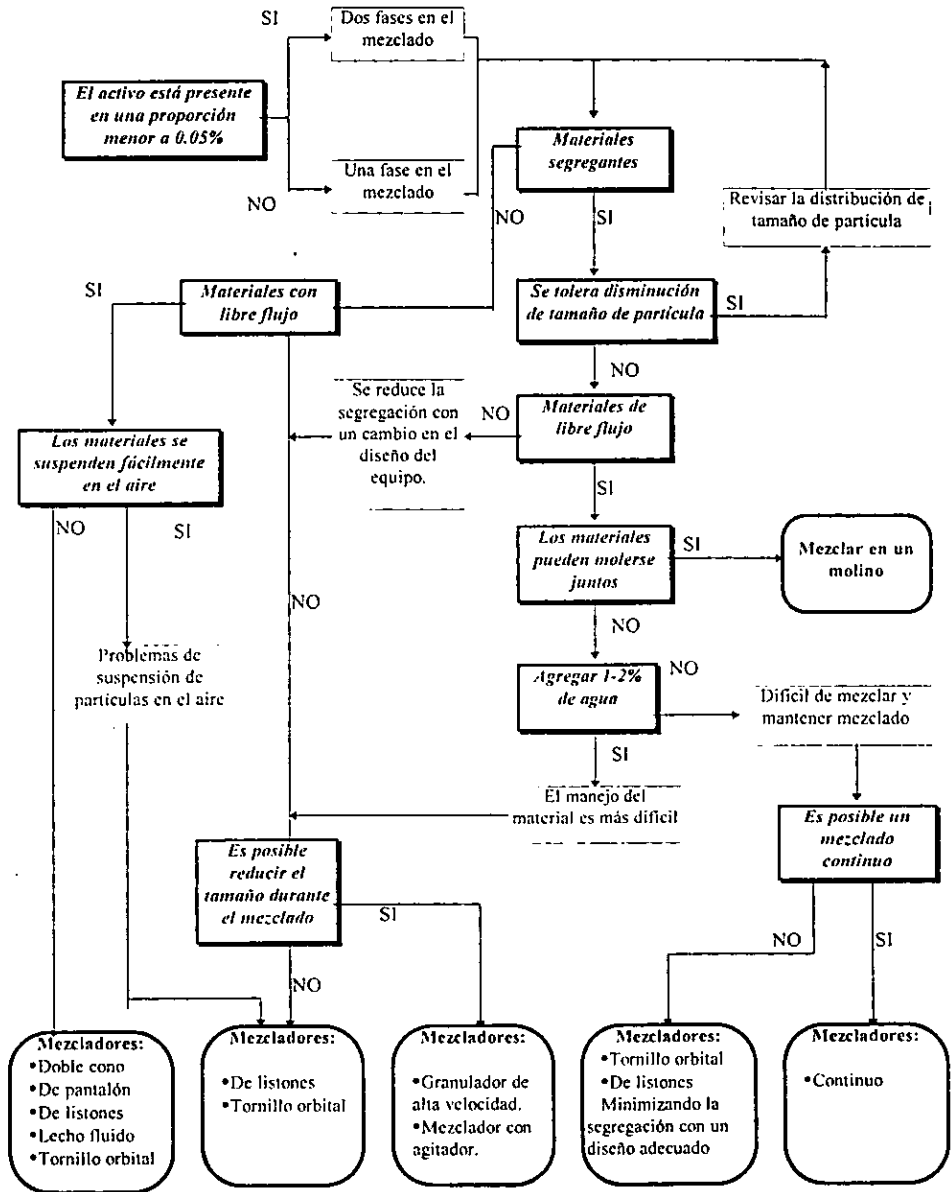
La selección de los equipos no es, pues, un trabajo sencillo, hay que poseer un conocimiento profundo del proceso y de sus objetivos así como de los materiales que, en el caso de la Industria Farmacéutica, resultan en ocasiones requerir de un manejo cuidadoso. Y precisamente con respecto a los materiales, tenemos que agregar a las consideraciones hechas anteriormente para la selección de

equipos, otras más que incluyan algunos cuidados en polvos farmacéuticos (Poux y colaboradores, 1991: 220).

1. Los equipos que cuentan con impulsores (paletas, hélices o *baffles*) y con un pequeño espacio libre entre dicho impulsor y la pared del mezclador (como los mezcladores de alta velocidad o el Muller) producen una reducción del tamaño de partícula que no siempre es deseado. Los mezcladores de volteo no tienen este efecto.
2. El equipo debe asegurar la pureza del producto final, lo que implica todo aquello relacionado a la facilidad de limpieza del equipo, la calidad del material de manufactura y de las piezas internas móviles, el problema de la lubricación o el de la degradación del equipo con el uso de sustancias abrasivas.
3. Los mezcladores con una gran entrada de energía (como los mezcladores de alta velocidad) pueden inducir el aumento de la temperatura en la mezcla y la descomposición de productos termolábiles.

Todas estas consideraciones, tan diversas como los mismos equipos, se conjuntan en tablas de decisión elaboradas por investigadores y proveedores de estos equipos con el fin de hacer menos complicada la selección de los equipos. Un ejemplo de este tipo de tablas se presenta en la Figura 10.

Figura 10. Tabla de decisión para la selección de mezcladores<sup>19</sup>



<sup>19</sup>Tabla tomada de Lantz, R. J.; Schwartz, J. B. "Mixing." en: Lieberman, H. A.; Lachman, L. *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 2. 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. pp. 1-53.

## 1.4 LOS FACTORES QUE AFECTAN EL MEZCLADO DE POLVOS.

### 1.4.1. Introducción.

En la elaboración de productos farmacéuticos, el mezclado juega un papel de suma importancia, pues es en esta operación unitaria donde se asegura la uniformidad del contenido del principio activo. Esta uniformidad de contenido representa no sólo una cuestión en el control de calidad de los procesos; según Otsuka y colaboradores<sup>20</sup>, "las fluctuaciones en la biodisponibilidad y/o en los efectos adversos son consecuencias de la falta de uniformidad en el contenido del fármaco". Esta importancia se incrementa notablemente al elaborar formas farmacéuticas con porcentajes muy bajos de principio activo y que, por lo general, resultan ser sustancias con una potencia o actividad biológica muy elevada (hormonas, antibióticos, etc.).

La operación unitaria del mezclado de polvos se ve afectada por muchos factores. Para estos factores existe una clasificación propuesta por Hausner y citada por Merle y colaboradores en 1984<sup>21</sup>, en donde, de manera general, se observan tres grandes grupos:

1. Características relacionadas con los polvos.
2. Características relacionadas con el equipo utilizado.
3. Características relacionadas con las condiciones de operación.

### 1.4.2 Características relacionadas con los polvos

A este grupo de factores todavía se le puede dividir en otros dos subgrupos:

Las *características del material* propiamente dicho, entre las que se incluyen a:

1. Estructura
2. Densidad real
3. Punto de fusión
4. Plasticidad

<sup>20</sup>Véase a Otsuka, M.; Gao, J.; Matsuda, Y. "Effects of Mixer and Mixing Time on the Pharmaceutical Properties of Theophylline Tablets Containing Various Kinds of Lactose as Diluents." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 19(3), 333-348 (1993).

<sup>21</sup>Merle, C.; Pourcelot, Y. "Le Mélange des Poudres" en: *Enciclopedia Galénica. Serie 6: Formes Orales Solides. Volume 6.1 Poudres et Formes Unitaries Obtenues par Division ou Agglutination* Centre de Recherche sur la Compression. J-C Guyot (Presidente); C. Mathis, M. Traisnel, A. Verain. Editorial Technique et Documentation. Lavoisier. Paris, 1984. pp. 239-263.

5. Elasticidad
6. Pureza (impurezas).

Las *características relacionadas con el proceso de fabricación*, que incluyen a:

1. Densidad (porosidad)
2. Tamaño de las partículas
3. Forma
4. Superficie específica y condiciones de superficie
5. Contenido en gas y gas absorbido
6. Cantidad de óxido en la superficie

El primer subgrupo se refiere a características específicas de cada material en particular. En el segundo subgrupo se contienen algunas características que pueden ser estudiadas de manera más general.

**1.4.2.1 Tamaño y densidad.** Con respecto a la forma densidad y al tamaño de partículas, ya hemos visto cómo afectan estos factores cuando hablamos sobre la segregación en la sección de Mecanismos. No está de más recordar que las diferencias en el tamaño de las partículas es, por mucho, la causa más importante de todas como factor de segregación (Williams, 1990: 76). La diferencia entre densidades afecta de manera apenas perceptible a la segregación, en tanto que, si se combina con las diferencias en el tamaño de partícula, su efecto sobre la segregación se incrementa de manera importante (Staniforth, 1982: 7).

**1.4.2.2 Forma de las partículas.** Fischer, 1960<sup>22</sup>, menciona que la forma de las partículas ejerce una influencia sobre el comportamiento de los sólidos particulados, especialmente en lo que se refiere a las características de flujo de los materiales, señala, además, que las características de las superficies de las partículas son importantes, pues las partículas con superficies lisas tienden a tener un flujo mucho mejor que aquellas partículas con superficies rugosas. Lo anterior puede ser aplicable a los materiales granulares o polvos tanto en estado dinámico como de reposo. (Rippie y colaboradores, 1967: 1523)

El trabajo de tipo cuantitativo que se ha hecho con respecto al efecto de la forma de las partículas en el mezclado es poco. La razón de esta escasez se debe a la dificultad de lograr muestras con una distribución de tamaño de partícula estrecha y con formas diferentes (Wong y Pilpel, 1990: 1).

**1.4.2.3 Fenómenos de superficie.** Estos fenómenos -derivados directamente de la forma de las partículas- dependerán, en gran parte, de las características de las superficies de los materiales. Las

---

<sup>22</sup>Consulte a Fischer, J.J. "Solid-solid blending." Chemical Engineering. August 8, 1960.

partículas con superficies irregulares tendrán una mayor área superficial que las partículas esféricas. La importancia de esto radica en que puede explicar la facilidad de adsorción de gas o la de una reacción química.

### 1.4.3 Interacciones entre componentes: El Estearato de Magnesio.

Además de los factores que se relacionan con los polvos en general, es posible encontrar interacciones entre los componentes de la formulación que llegan a afectar, desde la operación, las características del producto. Un ejemplo claro lo tenemos en el *Estearato de Magnesio*<sup>23</sup>. Dado el tamaño de partícula del *Estearato de Magnesio* y, en general, el de todos lubricantes, es prácticamente inevitable la interacción de estas partículas tan finas con los componentes de la formulación de tamaño mayor (Staniforth, 1987: 333).

Bolhuis y Lerk, 1981<sup>24</sup>, mencionan que los efectos de adicionar un tercer componente a una mezcla ordenada binaria puede resultar en lo siguiente:

- A. El tercer componentes se adhiere preferencialmente al acarreador desplazando al activo de sus sitios de adhesión.
- B. El tercer componente quita al activo de sus sitios de unión pero sin sustituirlo en la partícula acarreadora.

Los estudios acerca de la interacción del *Estearato de Magnesio* sobre el producto final son variados<sup>25</sup>; lo que en todos ellos se ha encontrado es que al mezclar el estearato con los otros

<sup>23</sup>El *estearato de magnesio* es uno de los excipientes más utilizados por su función de lubricante, es decir, de reducir la fricción entre partículas y sustrato y entre partículas. Puesto que la fricción ocurre sobre superficies, un lubricante será más eficiente si cuenta con una mayor área superficial, lo que implica que el tamaño de partícula de un lubricante sea notablemente más reducido que el de cualquier otro componente de la formulación (Staniforth, 1987: 333).

<sup>24</sup>Consulte a Bolhuis, G.K.; Lerk, C.F. "Ordered mixing with lubricant and glidant in tableting mixtures". *J. Pharm. Pharmacol.* 1981, 33:790.

<sup>25</sup>Véase para mayor información:

- Bolhuis, G.K.; Jong S.W. de; Kamp, H.V. van; Dettmers, H. "The effect on tablet crushing strength of magnesium stearate admixing in different types of lab-scale and production-scale mixers." *Pharmaceutical Technology*. March 1987 (36 - 42)
- Bolhuis, G.K.; Lerk, C.F. "Ordered mixing with lubricant and glidant in tableting mixtures". *J. Pharm. Pharmacol.* 1981, 33:790.

ingredientes de la formulación se produce la formación de una capa alrededor de las partículas de tales ingredientes. De acuerdo a Staniforth y colaboradores, 1981<sup>26</sup>, esta capa se forma siguiendo el mecanismo básico de la mezcla ordenada, es decir, la adhesión de partículas finas sobre otra de mayor tamaño. Sin embargo, la formación de dicha capa tiene efectos no siempre deseados sobre el producto final, por ejemplo, y como se ha mencionado anteriormente, sucede que al adherirse el estearato a las partículas acarreadoras puede desplazar a las moléculas del principio activo de los sitios de adsorción (Lai y Hersey, 1979: 800).

Bolhuis y Lerk, 1981<sup>27</sup>, sostienen que la formación de la capa de estearato de magnesio sobre las partículas dependerá, en primera instancia, del tiempo y de la intensidad del mezclado que son factores relacionados con las condiciones de operación. A estos factores los revisaremos más adelante y veremos cómo influyen sobre la operación del mezclado con el mismo ejemplo del *Estearato de Magnesio*.

#### 1.4.4 Características relacionadas con el equipo utilizado

Las principales características de los equipos que afectan al proceso de mezclado principalmente son:

1. Sus dimensiones y geometría
2. Su modo de funcionamiento.

**1.4.4.1 Las dimensiones y la geometría del equipo.** En general, los mezcladores de volteo son preferidos por su capacidad de manejar lotes grandes, en contraparte los mezcladores que se basan en el movimiento de partes internas (paletas o *baffles*) para lograr la homogeneidad en el lecho de los polvos tienen dimensiones más reducidas. En el caso específico de los mezcladores de alta velocidad (o mezcladores/granuladores de alta velocidad), éstos tienen la desventaja de manejar tamaños pequeños de lote; si se aumentaran sus dimensiones para lograr mezclar una mayor cantidad de materiales, el gasto de energía sería enorme. Por lo general, cuando se requiere el mezclado de un lote de tamaño considerable, se le divide en sublotes que son mezclados en el equipo de alta velocidad para después incorporar a todos estos sublotes mediante el empleo de un mezclador de volteo (Lantz y Schwartz, 1981: 41).

- 
- Chowhan, Z.T.; Li-Hua Chi "Drug-Excipient Interactions Resulting from Powder Mixing II: Possible Mechanism of Interaction with Crospovidone and its Effect on In Vitro Dissolution." *Pharmaceutical Technology*. Abril 1985 pp. 28-41.

<sup>26</sup>Consúltese a Staniforth, J.N.; Rees, J.E.; Kaye, "Relation between mixing time and segregation of ordered mixes." *J. Pharm. Pharmacol.* 1981, 33:175-176.

<sup>27</sup>Bolhuis, G.K.; Lerk, C.F. "Ordered mixing with lubricant and glidant in tableting mixtures". *J. Pharm. Pharmacol.* 1981, 33:790.



Además, al referirnos al tamaño de los mezcladores, también debemos hacer mención de las diferencias que se han observado entre los mezcladores cuando se tienen en tamaños industriales y de laboratorio. Bolhuis y colaboradores, 1987<sup>28</sup>, han observado que en el mezclado de polvos a escala industrial, la intensidad del mezclado y de las fuerzas de corte se incrementan, lo que tiene como consecuencia que la velocidad de formación de una mezcla ordenada se incremente cuando el tamaño del lote aumenta.

**1.4.4.2 La forma de funcionamiento.** En la práctica farmacéutica, la mayoría de los sistemas de polvos que se mezclan son del tipo de una *Mezcla Ordenada*. Esta consideración resulta de gran importancia debido a que la segregación en *Mezclas Ordenadas* de Polvos dependerá de las fuerzas de unión entre los dos componentes, y a su vez, dependerá del método de preparación de la *Mezcla Ordenada* (Yip y Hersey, 1977: 149). En ese sentido, debe hacerse notar que los mezcladores de volteo se recomiendan para producir *Mezclas Ordenadas* entre un componente fino y un componente grueso. Cuando se requiere una *Mezcla Ordenada* de dos polvos finos es deseable un mezclador que provea un buen mecanismo de corte.

Así pues, al considerar cómo influyen las diferencias en el funcionamiento de los equipos, tenemos que puede haber variaciones en la dureza y en la resistencia a la compresión, (*crushing strength*) de los comprimidos, y que esta diferencia depende del tipo de mezclador y de la velocidad de rotación. (Bolhuis y colaboradores, 1987: 42)

A modo de ejemplo, Otsuka y colaboradores<sup>29</sup> estudian el efecto sobre las propiedades de flujo la compresibilidad, la dureza y disolución de tabletas de teofilina empleando dos tipos de mezcladores: el *Mezclador de Pantalón* y el *Mezclador de Alta Velocidad*.

Entre los puntos más sobresalientes de este trabajo tenemos que existió una diferencia en la dureza de los comprimidos obtenidos del mezclado de polvos con los dos diferentes mezcladores: con el *Mezclador de Pantalón* hubo una reducción ligera, en tanto que el *Mezclador de Alta Velocidad* mostró una disminución y, posteriormente, la dureza se vio incrementada.

Los perfiles de disolución también fueron diferentes, observándose que tales perfiles fueron mayores con el *Mezclador de Alta Velocidad*. Lo anterior se explica por el hecho de que el *Mezclador de Alta Velocidad* proporciona un efecto electromecánico, lo que resulta en que el estearato de magnesio

<sup>28</sup>Bolhuis, G.K.; Jong S.W. de; Kamp, H.V. van; Dettmers, H. "The effect on tablet crushing strength of magnesium stearate admixing in different types of lab-scale and production-scale mixers." *Pharmaceutical Technology*. March 1987 (36 - 42)

<sup>29</sup>Otsuka, M.; Gao, J.; Matsuda, Y. "Effects of Mixer and Mixing Time on the Pharmaceutical Properties of Theophylline Tablets Containing Various Kinds of Lactose as Diluents." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 19(3), 333-348(1993).

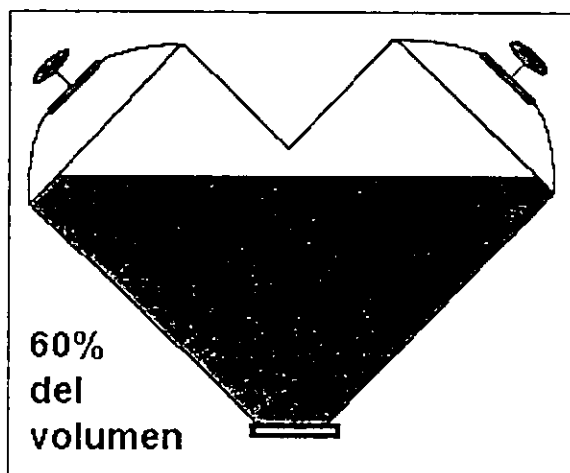


Figura 11. Volumen de carga para un Mezclador de Pantalón.

(lubricante de la formulación) produzca un recubrimiento más estrecho de las partículas mayores. Esto hace que las partículas obtenidas sean menos susceptibles a humedecerse y que, por lo tanto, la disolución de las tabletas obtenidas en el *Mezclador de Alta Velocidad* sea mayor que la de las mezclas ordenadas del *Mezclador de Pantalón*.

Este tipo de características del funcionamiento de los equipos debe atenderse con sumo cuidado, principalmente al considerar las características de los materiales a mezclar. Como es el caso de la lactosa.

**1.4.4.3 La Lactosa.** Ésta es un material frágil y el uso de ella en un proceso que implique alta energía puede resultar en una gran cantidad de fracturas en el material. De este modo, la incorporación de una etapa de mezclado de alta velocidad en la elaboración de una tableta con lactosa puede tener un efecto profundo sobre las propiedades físicas y mecánicas de la mezcla de polvos resultante. Tales cambios en la *Lactosa* pueden deberse, en parte, a una reducción global del tamaño de partícula producida por las fuerzas de corte de los mezcladores de alta velocidad (Thwaites y colaboradores, 1991: 504, 507-508).

Es necesario hacer notar que algunos de los factores involucrados en el proceso del mezclado pueden relacionarse estrechamente; éste es precisamente el caso de los equipos y las condiciones en que estos operan.

#### **1.4.5 Características relacionadas con las condiciones de operación**

Dentro de este grupo de factores haremos mención sólo de los más importantes.

Los mezcladores que producen el movimiento del lecho de polvos por la rotación del contenedor cuentan con dos factores críticos que afectan su desempeño:

**1.4.5.1 Volumen de carga (Figura 11).** Aparentemente, llenar en su totalidad un mezclador de este tipo haría que manejáramos una cantidad mayor de material por lote mezclado, sin embargo, la calidad de la mezcla final no sería con mucho la misma. Para el caso de los mezcladores de pantalón y de doble cono se ha encontrado que la eficiencia del equipos es óptima cuando se carga a un 50-60% del volumen total del equipo

Tabla 7. Efecto del volumen de carga sobre la eficiencia de mezcladores

(Tomado de Lantz y Schwartz, 1981: 33).

VOLUMEN DEL MEZCLADOR OCUPADO POR LA CARGA DE LOS POLVOS (%)	TIEMPO APROXIMADO DE MEZCLADO EN MEZCLADORES DE TAMAÑO INDUSTRIAL (MIN.)
50	10
65	14
70	18
75	24
80*	40*

\* Nota: No se alcanzó un mezclado uniforme con este nivel de carga.

**1.4.5.2 La velocidad de rotación.** Este es otro factor de la eficiencia del mezclador de volteo: cuando se tienen mayores velocidades de rotación, las fuerzas de corte que se crean son mayores, pero se produce la segregación de los polvos finos por suspensión de las partículas en el aire. Por otro lado, cuando las revoluciones por minuto (r.p.m.) se incrementan, la fuerza centrífuga en los puntos extremos de la cámara de mezclado excede a la fuerza gravitatoria requeridas para el mezclado y el polvo gravita, prácticamente estático, sobre las paredes internas del mezclador.

Algunos de los mezcladores que no corresponden al grupo de mezcladores de volteo y que son comúnmente utilizados, no cuentan con este inconveniente, por ejemplo, se sabe que la eficiencia del *Mezclador de Tornillo Orbital o Nauta* es muy similar independientemente del volumen de carga que se le haya añadido.

**1.4.5.3 Efecto del tiempo de mezclado.** Este factor es uno de los más importantes en la operación del mezclado de polvos. Existe la creencia de que a mayor tiempo de mezclado, habrá mayor calidad en la mezcla obtenida, lo cual es erróneo, puesto que se pasa por alto a la *segregación* como un proceso alterno y simultáneo al Mezclado (Williams, 1990: 71).

En la práctica farmacéutica, la mayoría de los sistemas de polvos que se mezclan son del tipo de una *Mezcla Ordenada*. En ese sentido, es necesario saber que el tiempo para obtener una *Mezcla Ordenada* dependerá, en primera instancia, de los sistemas de polvos estudiados, sin embargo, entre los sistemas estudiados han bastado entre 4 a 20 minutos. No se puede establecer un valor de tiempo estándar para lograr una *Mezcla Ordenada* (aunque sí es posible establecer un tiempo máximo para

obtener una *Mezcla Ordenada* lo suficientemente estable) porque un incremento en la proporción del componente fino puede prolongar el tiempo para alcanzar la *Mezcla Ordenada*<sup>30</sup>.

Con todo, es posible establecer de acuerdo con los estudios de Staniforth y colaboradores<sup>31</sup>, que cuanto más prolongado es el tiempo para obtener una mezcla ordenada, menor es la estabilidad que ésta presenta. De esta manera, las mezclas ordenadas más estables son aquellas que se forman en un corto período de tiempo: no más de 30 minutos.

Para el caso del estearato de magnesio, mencionábamos que éste forma una capa alrededor de las partículas mayores presentes en la formulación y que la formación de dicha capa sigue los mecanismos de la mezcla ordenada. Algunos estudios muestran cómo un mezclado prolongado con el estearato de magnesio tiene efectos nocivos en el producto final: Shah y Mlodozeniec<sup>32</sup> muestran que la duración del mezclado con el lubricante altera las propiedades de bulto (*bulk properties*) del volumen mezclado, la fuerza de eyección de la matriz después de la compresión y las propiedades de desintegración y disolución; además, logran establecer una relación matemática entre la dureza de las tabletas y el tiempo de mezclado con el lubricante.

Por otro lado, Chowhan y colaboradores<sup>33</sup> hacen ver que el mezclado prolongado con estearato de magnesio resulta en una disminución de la velocidad de disolución. Esta disminución resulta de un

---

<sup>30</sup>Esto se explica por dos razones:

- El incremento en el tiempo para alcanzar una mezcla ordenada al aumentar la proporción del componente presente en menor concentración (el activo) se debe al tiempo que le toma al activo dispersarse entre las partículas acarreadoras (Staniforth y colaboradores, 1981: 175-176).
- La segunda razón se explica considerando cómo se forma una mezcla ordenada: en una Mezcla Ordenada hay un número finito de partículas pequeñas que pueden adherirse a una partícula de mayor tamaño. Si se utiliza solo un pequeño porcentaje de partículas finas, el número total de sitios de adherencia en una partícula mayor no será totalmente ocupado. Si se tiene un exceso de finos, en el equilibrio de la mezcla se tendrán todos los sitios de adhesión ocupados y las partículas no adheridas que sobren, se mezclarán con el resto de los componentes en forma aleatoria (Hersey, 1975: 41-44).

<sup>31</sup>Consúltese a Staniforth, J.N.; Rees, J.E.; Kaye, "Relation between mixing time and segregation of ordered mixes." *J. Pharm. Pharmacol.* 1981, 33:175-176.

<sup>32</sup>Shah, A.C.; Mlodozeniec, A.R. "Mechanism of Surface Lubrication: Influence of Duration of Lubricant-Excipient Mixing on Processing Characteristics of Powders and Properties of Compressed Tablets." *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 66, No. 10. (1977) 1377-1382.

<sup>33</sup>Chowhan, Z.T.; Li-Hua Chi "Drug-Excipient Interactions Resulting from Powder Mixing II: Possible Mechanism of Interaction with Crospovidone and its Effect on In Vitro Dissolution." *Pharmaceutical Technology*. April 1985 pp. 28-41.

incremento de la hidrofobicidad debida a la laminación del estearato de magnesio en hojuelas que se adhieren a los gránulos de almidón empleados.

En el otro extremo, gracias a los estudios sobre el estearato de magnesio, se ha logrado establecer que la disminución en la resistencia a la compresión (*crushing strength*) de las tabletas es una función del tiempo en que la formulación se mezcla con el estearato de magnesio en los diferentes mezcladores (Bolhuis y colaboradores, 1987: 38). Así, ha podido establecerse que cuando se hace el mezclado con el lubricante, la formación de la capa alrededor de los gránulos puede limitarse acortando del tiempo del mezclado, puesto que se ha encontrado que un tiempo corto de mezclado con el estearato de magnesio produce una menor distribución del lubricante pero sin afectar la eficiencia en la compresión (Bolhuis y Lerk, 1981: 790).

## 1.5 LA VALIDACIÓN DE LA OPERACIÓN

### 1.5.1. Definición y finalidad de la Validación.

La Validación es una operación importante en la práctica farmacéutica. Por Validación debe entenderse *"el estudio científico sobre un proceso que prueba que tal proceso se encuentra bajo control (es decir, que realiza lo que se supone debe realizar) y que determina las variables del proceso, los límites para éstas variables y el establecimiento de controles durante el proceso"* (Kieffer, 1986: 3).

La validación, como un elemento del sistema de aseguramiento de la calidad, permite asegurar para un medicamento dado (Philippoteaux, 1986: 851):

1. la fiabilidad y la reproducibilidad de los principales procedimientos descritos en el expediente
2. la obtención de la calidad obtenida durante el momento de la fabricación, el acondicionamiento o el control de rutina.

De esta manera, un proceso validado no solo es un requisito legal, sino que puede entenderse como una buena practica industrial (Berman y Planchard, 1995: 1258)

Berman y Planchard, 1995<sup>34</sup>, señalan que un programa de validación para la elaboración de un comprimido debe incluir un componente que ponga especial cuidado en la calidad de la mezcla de los componentes. Debe mantenerse presente que el proceso de mezclado adquiere gran importancia dentro de la elaboración de los sólidos, y más en la actualidad en que, como señala Staniforth, 1985<sup>35</sup>, con la

<sup>34</sup>Berman, J.; Planchard, J.A. "Blend Uniformity and Unit Dose Sampling." *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21(11), 1257-1283.

<sup>35</sup>Staniforth, J.N. "Quality Assurance in Pharmaceutical Powder Processing." *Int. J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 6 (2) 26-32, 1985.

aparición de fármacos más y más potentes, se han hecho resaltar más los problemas potenciales de la segregación de polvos como un causa de la poca uniformidad.

Es de importancia crítica lograr una mezcla uniforme a fin de asegurar que el producto posea una uniformidad de contenido adecuada. Sin embargo, vale la pena hacer notar que la uniformidad de la mezcla final no garantiza la uniformidad del principio activo en el comprimido resultante (Berman y Planchar, 1995, 1258). En consecuencia, un programa de validación debe demostrar la uniformidad de contenido tanto para la mezcla de los constituyentes como para el producto final.

Los controles que se requieren deben ser, por tanto, lo más estrictos posibles. La forma más sencilla de evaluar el proceso del mezclado es haciendo un seguimiento del proceso con respecto al tiempo en que este se desarrolla; sin embargo, el control de la operación de mezclado conlleva a muchas cuestiones que deben resolverse, entre las cuales podemos encontrar las siguientes: método de toma de muestra, lugares de donde se tomaron las muestras, tamaño y número de muestras, la cantidad de material removido del mezclador durante el muestreo y el método de análisis (Clump, 1967: 270) o que también se puede expresar, en su forma esencial, como una serie de preguntas: dónde, cuándo y cómo tomar la muestra (Poux y colaboradores, 1991: 222).

La resolución de todas estas preguntas debe quedar muy claro en un documento base de la validación: el protocolo de validación.

### 1.5.2 El protocolo de validación

Este documento es definido previamente por el departamento de desarrollo o de asistencia técnica, el departamento de producción y el de control de calidad. Entre los puntos que este documento tiene que precisar se encuentran los siguientes (Philippoteaux, 1986: 851-52):

**La responsabilidad de las pruebas durante la validación.** Los servicios de desarrollo son responsables del comportamiento de las pruebas de validación sobre lotes industriales, teniendo una estrecha colaboración con los servicios de producción.

**El procedimiento de fabricación** que es adaptado al material utilizado y optimizado durante las primeras fabricaciones industriales.

**El material utilizado.** Éste se debe calificar para la fabricación. La calificación es una operación destinada a demostrar que cualquier material o equipo utilizado para la fabricación, el acondicionamiento o el control proporciona los resultados esperados para el uso para el cual está destinado. Esta calificación debe hacerse antes de la primera fabricación y está soportada sobre tres grandes capítulos.

1. Definición de material. El aparato utilizado es el mejor adaptado entre los aparatos existentes en la industria para el tipo de mezclado utilizado y/o para la cantidad a mezclar

2. Accesibilidad y limpieza
3. Registro de los parámetros

**El plan de muestreo.** Para cualquier caso de control de calidad, la toma de muestra, que constituye una operación esencial puesto que condiciona la fiabilidad de los resultados de los análisis realizados (Merle y colaboradores, 1984: 269-263), tiene un objetivo claro: asegurar que la cantidad de material removido para el estudio sea lo suficientemente representativa del lote entero que se analiza (Washington, 1992: 41).

Actualmente, para hacer el muestreo se tienen lo que se conocen como reglas de oro del muestreo (Berman y Planchard, 1995: 1260; Svarovsky, 1990: 37):

1. Se debe tomar la muestra cuando el polvo se encuentre en movimiento.
2. Se deben tomar muestras pequeñas durante períodos cortos de tiempo que una sola muestra después de un período largo.

El plan de muestreo en un protocolo de validación debe definir:

**A. La persona encargada de tomar las muestras.**

- B. El número de muestras a tomar.** En principio, este aspecto no era muy cuidado (como se observa en Fischer, 1960<sup>36</sup>) y se indicaba que para un mezclador que proporcionara el suficiente movimiento aleatorio a las partículas, era necesario tomar cuantas muestras se requiriesen para revisar las tendencias de segregación del mezclador.

En la actualidad, y después de haber evaluado lo que la experiencia mostró en esos años, se sabe que tomar un número muy elevado de muestras puede afectar negativamente a la mezcla mediante trastornos que pudiesen afectar su estructura. Es fácil comprender que con un número pequeño de muestras habrá una mayor indeterminación en el valor de homogeneidad, por lo que Poux y colaboradores, 1991,<sup>37</sup> sugieren que de veinte a cuarenta muestras pueden servir para dar una correcta información acerca de la mezcla.

- C. El lugar de la toma de muestra (Figura 12).** Con respecto al lugar de las muestras, éstas deben ser tomadas de diferentes puntos del mezclador para dar una visión global del proceso de mezclado. Por tanto, la toma de muestra se debe llevar a cabo de acuerdo a los esquemas sistemáticos que difieren de acuerdo con el tipo de mezclador (Poux y colaboradores, 1991: 223).

<sup>36</sup>Fischer, J.J. "Solid-solid blending." *Chemical Engineering*. August 8, 1960.

<sup>37</sup>Poux, M. et al. "Powder Mixing: some practical rules applied to agitated systems" *Powder Technology* 68 (1991) 213-234



D. **El modo de tomar la muestra.** Para la toma de muestra, las bayonetas (Figura 13) son el dispositivo más común. Todas operan bajo el mismo principio: se inserta una barra cilíndrica dentro de la mezcla; un volumen pequeño del material cae por su propio peso al interior de una o varias apertura (*pits*) que son cerradas antes de que la barra se remueva de la mezcla. Los diámetros de las bayonetas son de 2 cm, 1 cm o varios milímetros; el volumen de la muestra depende de la naturaleza del material, su tamaño de partícula y el tamaño del mezclador (Poux y colaboradores, 1991: 224).

A pesar de su uso tan difundido, Berman y Planchard, 1995,<sup>38</sup> señalan que el uso de la bayoneta no es, con mucho, el método ideal para la toma de muestra por las siguientes razones:

- 1) Al momento de insertarse, puede arrastrar material de las capas superiores a las inferiores.
- 2) Si la bayoneta no es usada en una posición perfectamente vertical, el ángulo producido puede afectar la dinámica del flujo hacia el interior del dispositivo. Este problema es muy frecuente al tomar muestras en mezcladores de pantalón (en V).
- 3) Las fuerzas necesarias para introducir una bayoneta de gran longitud puede producir fricción y cierta compactación de la partículas.

E. **El tamaño de la muestra.** Con respecto al tamaño de la muestra, siempre se ha considerado que éste debe de estar de acuerdo con el uso final que la mezcla recibirá, es decir, si el lote se destina para fabricar tabletas, el tamaño adecuado para la muestra será el correspondiente a una tableta (Clump, 1967: 271; Fischer, 1960: 119); lo anterior implica, evidentemente, cierta comodidad al obtener directamente los resultados del contenido de activo en una unidad dosificadora, sin embargo, Carstensen y Rhodes, 1993,<sup>39</sup> señalan que el obtener muestras de este tamaño puede introducir errores al ensayo. Además, es necesario considerar que el tamaño de la muestra debe adaptarse a las dimensiones del lecho de polvos y a la distribución en la cual la mezcla va a ser evaluada. (Poux y colaboradores, 1991: 222)

---

<sup>38</sup>Berman, J.; Planchard, J.A. "Blend Uniformity and Unit Dose Sampling." *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 21(11), 1257-1283 (1995).

<sup>39</sup>Carstensen, J.T.; Rhodes, C.T. "Sampling in Blending Validation." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 19 (20) 2699-2708 (1993)

Un evento que ha influido en los programas de validación ha sido el caso Barr. En este caso judicial sucedido en Estados Unidos, el dictamen del juez con respecto al tamaño de la muestra fue de que *"esta debe de ser de tres veces el tamaño corriente del producto terminado"* (Tomado de Berman y Planchard, 1995: 1258).

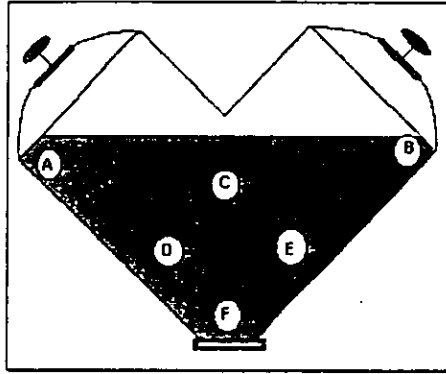


Figura 12. Sitios de muestreo para un Mezclador de Pantalón.

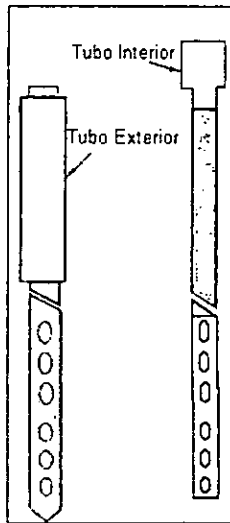


Figura 13. Bayoneta para la toma de muestra de polvos

Por otro lado, también es necesario considerar la naturaleza individual de las partículas y su tamaño en comparación con el tamaño de la muestra, esto quiere decir que un volumen grande puede no representar la distribución de los finos y un volumen pequeño implica un error para la distribución de partículas grandes en la muestra, y esto es debido, en gran medida, a la segregación que puede ocurrir en el manejo de la muestra. (Washington, 1992.: 42; Poux y colaboradores, 1991: 222)

Existen textos como el de Washington, 1992<sup>40</sup>, que recomiendan la toma de muestras del polvo a granel en dos etapas, esto es, primero se obtiene una muestra primaria de 100 g a 1.0 kg. que luego se divide hasta obtener la muestra de prueba. Esta práctica, aunque puede ser común, según Carstensen y Rhodes, 1993<sup>41</sup>, no es recomendable para la validación del proceso de mezclado puesto que al muestreo del polvo se le está agregando otra operación más, es decir, el *submuestreo* de la muestra principal para obtener la muestra de análisis; lo que no es recomendable por la posible segregación que puede ocurrir al manipular así al polvo.

En la validación del mezclado de polvos se recomienda, por lo tanto, el obtener muestras de 10 ó 25 g y hacer el análisis de toda la muestra, esto por el hecho de que se logra una mejor estimación de la varianza del sistema que se está mezclando (Carstensen, 1993: 2707).

**F. El contenedor: problemas de incompatibilidad, precauciones a tomar con respecto a la luz o la humedad.**

**G. El etiquetado**

**H. Los destinatarios de las muestras**

**Las técnicas analíticas.** Una vez desarrolladas y optimizadas, deberán validarse, es decir, se deberá confirmar y documentar que los resultados por ellas producidas son confiables. Es conveniente realizar una transferencia de validación, porque, en muchos casos, un método analítico es desarrollado y validado por un equipo de trabajo (típicamente, el Laboratorio de Desarrollo Analítico) y aplicado por otro (el Laboratorio de Control de Calidad). La transferencia de validación consiste en la comparación de resultados de las pruebas de reproducibilidad del método de análisis en paralelo de, al menos, dos muestras homogéneas de concentraciones conocidas, dentro del rango de aceptación del producto o dentro del rango de aplicación de la metodología (Quattrocchi y colaboradores, 1992: 302).

<sup>40</sup>Washington, C. " Particle Size Analysis in Pharmaceutics and Other Industries." Ellis Horwood. England, 1992

<sup>41</sup>Carstensen, J.T.; Rhodes, C.T. "Sampling in Blending Validation" *Drug Development and Industrial Pharmacy* 19 (20) 2699-2708 (1993)

**Análisis de la muestra.** Posterior a la toma de muestra, sigue el análisis de las mismas. Este análisis puede efectuarse de diversas maneras:

1. Por examen microscópico. Que depende de la uniformidad en el color en el área donde se hace el examen y de las características visuales del analista.
2. Por tamiz, por disolución y después secado y pesado.
3. Por reacciones químicas (valoración del principio activo) o por la ayuda de trazadores (colorantes, por ejemplo). Este método es el más empleado.

Estas técnicas presentan ventajas pero también desventajas como el tiempo transcurrido o la utilización de productos exteriores que pueden modificar los comportamientos recíprocos como es el caso de un trazador.

Si la mezcla contiene principios activos y excipientes, el conjunto permite limitarse solamente a la cuantificación de cada uno de los principios activos. Cuando ésta es la opción, la selección del método de cuantificación debe considerar que dicho método es el que también se utilizará durante el curso de la fabricación. Durante la fabricación es importante dar el resultado en los mejores tiempos a fin de no perturbar el curso de la fabricación, utilización del material y almacenamiento. En este sentido, dentro de los métodos fisicoquímicos, comúnmente los de elección serán los métodos físicos por ser los más precisos y más rápidos. De todas maneras, el método de cuantificación será seleccionado considerando la cantidad de muestra necesaria para el análisis (por ejemplo, la más pequeña dosis unitaria).

### 1.5.3 Redacción del Reporte de Validación.

El responsable del comportamiento de las pruebas que, como hemos dicho, es el departamento de desarrollo analítico, debe redactar un reporte de validación que debe contener todos los resultados de las diferentes pruebas de cada lote implicado en la validación. Por lo general, es deseable expresar los resultados como son descritos en la fórmula maestra preestablecida en el procedimiento de análisis, y expresada en porcentaje; esto permite la comparación más fácil con la fórmula maestra. Además, debe destacarse el establecimiento de los límites de control que permiten asegurar la mejor calidad posible teniendo en cuenta los factores relacionados con la fabricación y el control.

En general, se fijan límites de control a  $\pm 5\%$  del nivel teórico, lo que puede implicar que en el departamento se tengan límites de alerta más estrictos ( $\pm 3\%$ ). Según el porcentaje de principio activo en la mezcla, éstos límites pueden ser más o menos estrechos.

La conclusión del reporte de validación es la discusión de todos los resultados obtenidos. En ese sentido, el resultado conforme prueba que el procedimiento verificado es confiable y reproducible y que el

medicamento está bajo las normas de calidad definidas previamente. Finalmente, es necesario aclarar que cada validación es un caso particular que debe ser tratado diferentemente de los otros, pero siempre con el mismo cuidado y rigor.

#### 1.5.4 Resumen

Hasta este momento, hemos revisado con cierto detalle lo referente a la operación unitaria del mezclado de polvos visto desde cinco aspectos: los conceptos básicos, los mecanismos del mezclado, los equipos para el mezclado de polvos, los factores que afectan la operación y la validación de la operación. Sin embargo, el tema no está de ninguna forma agotado puesto que la información relacionada al respecto es extensa.

Por su importancia en la producción de formas farmacéuticas sólidas (las que, a su vez, representan un porcentaje elevado de la producción mundial de formas farmacéuticas), el conocimiento de la operación unitaria del mezclado de polvos es importante en la formación del estudiante de ciencias farmacéuticas. De esta manera, es posible entender que la información concerniente al mezclado de polvos debe ser transmitida al estudiante de tal manera que le resulte comprensible en sus aspectos básicos. Una manera de lograr lo anterior es empleando herramientas o medios alternos a la exposición oral del profesor en clase como lo puede ser la computadora.

En el capítulo siguiente se hablará de la Informática, disciplina que tiene como objeto de estudio a la información y con notable aplicación en el área educativa; de la computadora como herramienta física en el manejo de información, del uso de la computadora como un medio útil y alternativo para transmitir información, específicamente, en el área de las ciencias.

## CAPÍTULO 2

### ASPECTOS INFORMÁTICOS

#### 2.1 LA INFORMÁTICA

##### 2.1.1 Evolución de la información.

En el siglo XX se han experimentado avances importantes y a pasos agigantados en todas las ramas del quehacer humano. Estos avances nos son muy evidentes en algunos campos, tales como el de la tecnología (por ejemplo, el desarrollo de autotransportes cada vez más veloces y eficientes) o el de la ciencia, particularmente, en el de las ciencias médicas. Sin embargo, ha habido otras transformaciones y avances que no se presentan de forma tan evidente y que tienen una importancia significativa.

Uno de esos cambios a los que hacemos referencia tiene que ver con la información y el conocimiento y que puede verse en dos fenómenos relacionados. Uno de ellos es la *Explosión Informática* en la que actualmente vivimos y nos movemos. Con esto deseamos hacer referencia a la cantidad enorme de información y conocimiento de la cual disponemos hoy día y al ritmo tan acelerado en que ambos siguen creciendo. De hecho, no es raro que algunos autores mencionen que la manera en que la información crece obedece a una función exponencial, de tal modo que ésta se duplica cada 18 ó 22 meses (Petruk y Popowich, 1993: 37).

La información y los conocimientos en el área de las ciencias farmacéuticas no son ajenos a esta *explosión informática*. En el caso del mezclado de polvos, que es el caso que nos ocupa, el estudio sistemático de esta operación comenzó en la década de 1940; desde entonces al día de hoy, mucha información es la que se ha acumulado al respecto.

Otro fenómeno más evidente tiene que ver con la tecnología, específicamente, con la tecnología de las comunicaciones. La manera en que se transmite la información ha evolucionado en el siglo XX : basta sólo recordar que, a principios del siglo, los principales medios de información eran escritos (libros, periódicos, boletines, panfletos, etc.) y hoy en día se dispone de una amplia variedad de medios electrónicos que cuentan con posibilidades para transmitir información de manera tal que tienen una penetración importante en las poblaciones; con lo que han complementado y, en ocasiones, desplazado a los medios escritos (Petruk y Popowich, 1993: 37).

Todo lo anterior repercute de forma importante en el hecho de que la información, que ha crecido y seguirá creciendo en forma acelerada, es accesible de forma más directa para cualquier individuo o población como antes no lo fue.

Para poder tener idea de lo que representa el que actualmente sea posible que la información esté disponible prácticamente para todos, vale la pena considerar la siguiente aseveración: *"la sociedad*

*humana adquiere un sentido real por su capacidad de transmitir y manejar información*" (Riquelme, 1995: 5). Bajo esta premisa, consideraremos el fenómeno del crecimiento acelerado de la información desde dos aspectos:

1. El surgimiento de la Informática como disciplina que tiene como objeto a la información.
2. La transmisión de la información en los centros educativos.

### 2.1.2 Definición de Informática.

La palabra *Informática* es de uso muy frecuente en nuestros días. En realidad, es difícil que no la hayamos escuchado antes; y, así mismo, que no la haya asociado con las computadoras. Sin embargo, la Informática tiene el problema de ser confundida con otras disciplinas, tales como la Computación y la Cibernética (Riquelme, 1995: 6, 11). No es objeto de este trabajo realizar un análisis para llegar a una definición de Informática. En ese sentido, es recomendable consultar el trabajo de la M. en C. Gabriela Riquelme<sup>42</sup>. Sin embargo, vale la pena conocer una definición del término *Informática* a partir de las formas en que se explica su origen.

Por un lado, el vocablo *Informática* tiene dos raíces etimológicas: una latina, *informare* (dar forma), y una griega, *ike, ikaios* (relativo a). Partiendo de ambas raíces, se puede entender por *Informática* lo relativo o concerniente a la información. Por otro lado, el término también se asocia con la contracción de dos palabras francesas, *information automatique* (información automática); esta contracción se acuña en la década de 1950, en Francia, en el marco del Plan de Cálculo Francés propuesto por De Gaulle, y sirve para describir a la disciplina que engloba el conjunto de métodos de tratamiento automático de la información (Dufoyer, 1991: 23; Riquelme, 1995: 12). Vale la pena hacer notar que en ninguno de los dos casos está implícito, de manera necesaria, el uso de las computadoras u ordenadores.

De esta manera, podemos decir que la Informática es *la disciplina que se encarga del estudio y tratamiento de la información en cualquier área del conocimiento*<sup>43</sup>.

<sup>42</sup>Riquelme A.; G.M.L. "Informática y Métodos de Diseño de Productos Informáticos Computacionales." Tesis de Maestría. Instituto Politécnico Nacional. México, 1995.

<sup>43</sup>El objetivo de la Informática es el tratamiento de la información, para lo cual requiere de herramientas adecuadas. La computadora es una de las herramientas más eficientes en esta tarea, pues, de hecho, con ella se modificó el concepto de tratamiento de la información por su capacidad de llevarla desde su interior hacia el mundo exterior, por su capacidad de almacenarla, procesarla y moverla internamente, y todo esto a grandes velocidades (Marquès y Sancho, 1987: 8). Esta enorme eficiencia es la que, de algún modo, ha hecho que las computadoras ocupen un lugar relevante en la Informática a grado tal que a la herramienta (la computadora) se le confunde con la disciplina (la Informática).

Al problema de la falta de precisión en la definición de Informática, se le debe agregar la dificultad de fijar el significado de *Información*, su objeto de estudio<sup>44</sup>.

Las aplicaciones que la Informática puede tener como disciplina que se encarga del tratamiento de la información se dan en todos los campos del saber humano. El hecho de que esta disciplina se haya desarrollado de forma tan acelerada en los últimos 50 años obedece al fenómeno del rápido surgimiento de nuevos conocimientos e información (Petruk y Popowich, 1993: 36).

En los campos de la Educación y la Investigación Académica, que son de nuestro interés particular, es donde la Informática tiene aplicaciones claras: puesto que la información y el conocimiento crecen aceleradamente, es necesario contar con medios adecuados para tener acceso a la información generada en cualquier parte del mundo (telefonía, enlaces digitales y por vía satélite, etc.) para después procesarla con los fines que se desean en la investigación. En el caso particular de la Educación, este campo es muy vasto para las aplicaciones informáticas como se verá más adelante.

### 2.1.3 La transmisión de información.

Una de los intereses fundamentales en la tarea de la enseñanza en los centros educativos es la de contar con modos efectivos para la transmisión de conocimientos e información. Este interés, presente de manera constante en la práctica docente, tiene un particular matiz ahora que la cantidad de conocimientos disponibles se ha incrementado tan considerablemente. Este incremento ha tenido un impacto considerable en la transmisión de conocimientos. Tal impacto, a la vista de algunos autores<sup>45</sup>,

---

<sup>44</sup>Información es un término que no es totalmente claro, sin embargo, para nuestros propósitos, entenderemos por *Información*:

- A) Los hechos o ideas que se adquieren o transmiten como conocimiento.
- B) La medida de la organización de un objeto o sistema.

En el primer caso, esta es la primera idea que surge al enunciar el término; en el segundo caso, esta descripción es la que se ajusta más con la raíz latina *informare* puesto que, tanto en sistemas artificiales como en sistemas naturales, la organización de un sistema puede ser expresada mediante la cantidad de información que le describe (Riquelme, 1995: 16).

<sup>45</sup>Para mayor información, consulte los siguientes trabajos:

1. Petruk, M.W.; Popowich, G., "Multimedia Implementation Strategies in a Changing Educational Environment." en: Phillips, D.; Desroches, P. (editor) *Multimedia Communications*. Editorial IOS Press. Washington, 1993.
2. Kelly, J. "Multimedia Training Benefits. The Importance of Computer-Based Knowledge Transfer Tools in the Learning Environment." en: Phillips, D.; Desroches, P. (editor) *Multimedia Communications*. Editorial IOS Press. Washington, 1993.
3. Marton, P. "La Concepción Pedagógica de los Sistemas de Aprendizaje Multimedia Interactivo." *Perfiles Educativos*. Vol. XVIII, No. 72, Abril-Junio 1996. CISE. Universidad Nacional Autónoma de México. México.



puede verse como el surgimiento de nuevos modelos en la transmisión de los conocimientos, que es consecuencia, por un lado, de las nuevas tecnologías de la información y de la comunicación y, por otro lado, de la cantidad tan enorme de conocimientos actualmente disponibles.

En un principio, en las escuelas los conocimientos se transmitían siguiendo un esquema relativamente simple: el profesor era la principal y, en ocasiones, la única fuente de información y su papel era la de transmitir ésta hacia sus alumnos (Petruk y Popowich, 1993: 36).

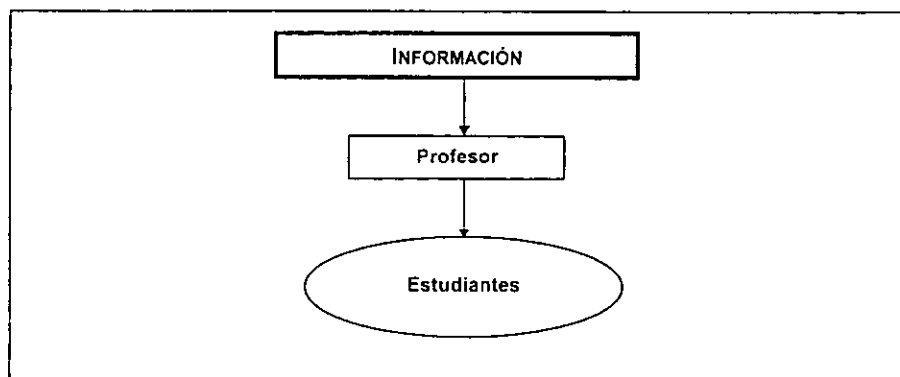


Figura 14. Esquema tradicional de la transmisión de conocimientos

Este esquema funcionó con éxito durante muchas generaciones, e, incluso, podría decirse que ha funcionado hasta el día de hoy, aunque con ciertas variantes propiciadas por el crecimiento constante de la información y el conocimiento. En la actualidad, este esquema ha sido modificado de dos formas principales:

1. Puesto que, gracias a las nuevas tecnologías en comunicaciones que hemos comentado anteriormente, los alumnos y, en general, las personas con deseo de aprender tienen la posibilidad de tener acceso de manera directa a las fuentes de la información, el profesor ha perdido su papel como fuente principal o única de ésta (Petruk y Popowich, 1993: 36). De tal modo, que el esquema adopta la siguiente estructura.

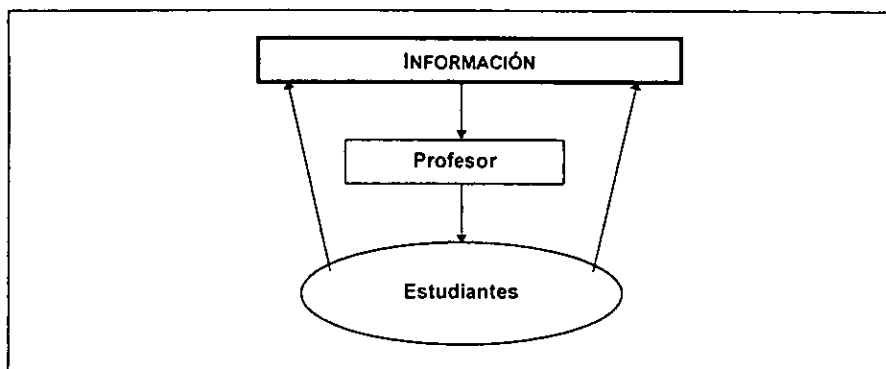


Figura 15. Esquema actual de la transmisión de conocimiento

2. Por otro lado, el profesor, que sigue siendo pieza clave en la transmisión de la información, hace uso de medios alternos para difundirla. La alternativa más socorrida en la actualidad por los profesores es la de utilizar instrumentos y materiales didácticos que les asistan en la transmisión del conocimiento, tales como diapositivas, videos, transparencias, etc. (Kelly, 1993: 156) con un mayor o menor provecho, como veremos más tarde.

Sin embargo, el esquema anterior no deja de ser, según algunos autores, una variación del primer esquema mencionado y, a la vez, una etapa de transición<sup>46</sup> hacia un nuevo esquema de transmisión de conocimientos (Petruk y Popowich, 1993: 38).

Actualmente ha surgido un nuevo esquema de transmisión de conocimientos caracterizado por el hecho de que ambos, profesor y alumno, se encuentren inmersos en un océano de información cambiando constantemente.

<sup>46</sup>Esta transición estaría motivada por dos factores principales

- La continuación de la explosión informativa actual. Petruk y Popowich afirman que la cantidad de información de la que disponía la sociedad en el año de publicación de su trabajo, 1993, sería tan solo el 5% de la información disponible en el año 2000, es decir, a tan solo siete años de distancia (Petruk y Popowich, 1993: 37).
- Según Marton (1996) el desarrollo continuo de las nuevas tecnologías de información y de comunicación y la explotación de su potencial siempre creciente, abrirá posibilidades para que las personas puedan tener acceso a la información fácilmente y, por tanto, aprendan en cualquier momento y lugar.

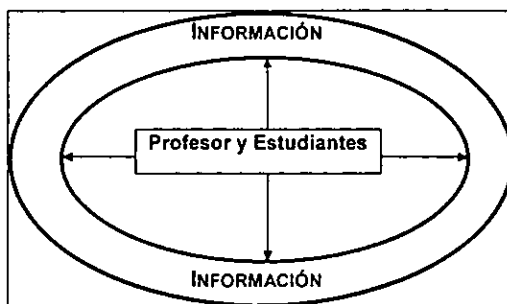


Figura 16. Futuro esquema de adquisición de conocimientos.

En este esquema, el profesor no sería la única ni la principal fuente de información. El acceso a ésta se lograría en el lugar y en el momento que fuesen, gracias a que se contaría con tecnologías cada vez más avanzadas para difundirla; de tal forma que el aprendizaje sería dirigido de acuerdo con las necesidades personales. El profesor, más que adoptar el papel de experto en contenido, sería un guía, un tutor o un acompañante en el aprendizaje (Marton, 1996: 50).

## 2.2 EL PROCESO ENSEÑANZA APRENDIZAJE.

En los párrafos anteriores hemos mencionado cómo se ha modificado el esquema de transmisión de conocimientos, particularmente en los centros educativos. La importancia de esta mención está en el hecho de que la transmisión de conocimientos es un elemento importante del proceso de enseñanza - aprendizaje, puesto que en éste siempre existe un flujo comunicacional. Al aprendizaje se le define como el "proceso a través del cual se efectúan cambios en el sistema nervioso del individuo, que se reflejan en un cambio de conducta" (Fournier y Ariza, 1994: 24), y dentro del proceso enseñanza - aprendizaje existe una serie de elementos que interactúan entre sí para que tal proceso sea posible. Estos elementos son:

1. **El agente que enseña.** Es decir, el profesor, un libro o cualquier agente que comunica una idea o conocimiento.
2. **Los contenidos del aprendizaje.** El mensaje (el conjunto de ideas, conocimiento o información) que se transmite de un individuo a otro u otros.
3. **El que aprende.** El alumno que recibe e interpreta el mensaje transmitido.
4. **La retroalimentación al emisor.**
5. **Los materiales educativos.** Son los instrumentos con los que se transmite el mensaje.

## 6. El espacio.

## 7. El contexto. La situación que rodea el proceso enseñanza - aprendizaje.

Existen varias corrientes psicológicas que pretenden explicar cómo es que trabaja la mente durante el aprendizaje, y este fenómeno es tratado desde diversos puntos de vista para cada una de esas corrientes. *La corriente Conductista* y *la corriente Cognitiva* han tenido una importancia particular en la explicación del proceso de aprendizaje; de hecho, ambas han tenido un papel importante en la psicología educativa en el siglo XX, particularmente en los Estados Unidos de América (Glover, Ronning, Bruning, 1992: 2, 4; Fournier y Ariza, 1994: 24). Haremos referencia a estas corrientes por haber hecho uso amplio de la computadora para la aplicación de sus ideas y, de este modo, impulsarla como herramienta para la enseñanza.

### 2.2.1 La Corriente Conductista.

La corriente Conductista tuvo su origen en los planteamientos de J. Watson a principios del siglo XX y fue desarrollada durante la década de 1940 por B. F. Skinner. Un elemento característico del Conductismo es el sostener que lo que ocurre al interior del cerebro, en sí mismo, es imposible de conocer científicamente (Bork, 1986: 139). Sin embargo, la tesis fundamental que Skinner sostenía y que estaba apoyada de sus observaciones en animales, era que *"todo lo que los organismos hacen es función del contexto ambiental en que se encuentran"* (Glover, Ronning, Bruning, 1992: 4). Esto significaba que la conducta de los organismos, incluido al hombre, puede explicarse como respuestas de dicho organismo a los estímulos ambientales.

Bajo esta perspectiva, se considera al hombre como un receptor de información hasta cierto punto pasivo y pareciera que el proceso de aprendizaje se reduce a una cuestión mecánica y memorística (Giordano y Edelstein, 1987: 32; Marmolin, 1992: 41). Sin embargo, la influencia del Conductismo se debe a la aplicación exitosa de sus principios en el aprendizaje humano: muchos de los elementos de la Corriente Conductista sobre el aprendizaje aún se reflejan en la forma de enseñar actualmente (Glover, Ronning, Bruning, 1992: 4).

La aplicación de la Corriente Conductista en el aprendizaje dio origen a la Enseñanza Programada<sup>47</sup>. A su vez, a finales de la década de 1950 e inicios de la de 1960, los seguidores de la corriente Conductista intentan obtener una aplicación de sus ideas utilizando a la naciente computadora;

---

<sup>47</sup>La idea general de la Enseñanza Programada consiste, a grandes rasgos, en ser una instrucción individualizada en donde breves secciones de información se presentan al estudiante seguida de preguntas. El estudiante responde a las preguntas e inmediatamente sabe si sus respuestas fueron correctas o no (Steinberg, 1992: 11-12).

de esta manera surgen los que pudiesen considerarse como los primeros intentos para elaborar sistemas de aprendizaje asistido por computadora o CAL (*Computer Assited Learning*) (Fournier y Ariza, 1994: 24)

### 2.2.2 La Corriente Cognitiva.

La *Corriente Cognitiva* comienza a desarrollarse en la década de 1970. Esta corriente propone como objetivo "la observación del comportamiento para inferir acerca de los factores inobservables y subyacentes que explican las acciones y las conductas observables" (Glover, Ronning, Bruning, 1992: 2). A diferencia de los conductistas, que consideraban imposible conocer lo ocurrido al interior del cerebro, la *corriente Cognitiva* considera necesario entender el esquema o la estructura que el cerebro utiliza para organizar el conocimiento (Bork, 1986: 140). De esta manera, se llegó a la suposición de que en el aprendizaje el estudiante actúa como un procesador de información. Esta visión del estudiante hizo que la computadora, como procesador de información, contribuyera enormemente al desarrollo de esta corriente, pues, además de que ofrecía una metáfora creíble del procesamiento de información y que, como simplificación, permitía explicaciones y descripciones más claras, se mostraba como una herramienta muy útil para estudiar el proceso cognitivo humano (Glover, Ronning, Bruning, 1992: 1; McFarland y Parker, 1990: 6). De hecho, dentro de la investigación de la *Ciencia Cognitiva* se pretende imitar mediante programas de computadora, la actividad del cerebro en la resolución de problemas (McFarland y Parker, 1990: 9).

El uso de la computadora como una metáfora del pensamiento humano es lo que constituye la mayor aportación de la *Corriente Cognitiva*, pues ha impulsado a ésta como una herramienta intelectual (Bork, 1986: 140).

### 2.2.3 Utilidad de conocer las corrientes psicológicas.

Al referirnos a las corrientes conductista y cognitiva y a sus características, no lo hacemos con la intención de ubicar al sistema *Proyecto Mezclado* en una u otra corriente, aunque tal cosa es posible. Por un lado, existe fuerte controversia acerca de a qué corriente pertenecen los sistemas de enseñanza asistida por computadora (de hecho, las corrientes conductista y cognitiva no son las únicas corrientes en las que se puede ubicar a este tipo de sistema); además, no es objetivo primordial de este trabajo determinar a qué corriente pertenece el sistema *Proyecto Mezclado*. Las corrientes conductista y cognitiva han hecho uso de la computadora para tener una aplicación de las ideas planteadas por cada una de ellas, de esta manera, sientan el antecedente del uso de la computadora como herramienta educativa, uso que llega hasta nuestros días. Así, tenemos que sistemas tutoriales actuales utilizan procedimientos planteados por el conductismo (marcos de información en paso graduales de dificultad, reforzamiento de actividades realizadas correctamente) en los módulos que les constituyen, igualmente, la ciencia cognitiva, al tomar a la computadora como modelo del pensamiento humano, ha logrado una

explicación de procesos cognitivos como la memoria y, además, ha contribuido al desarrollo de la inteligencia artificial.

## 2.3 USO DE HERRAMIENTAS EN LA ENSEÑANZA.

Al comentar acerca de los esquemas de transmisión de conocimientos, decíamos que en el esquema actualmente predominante, el profesor sigue siendo la pieza clave en la transmisión del conocimiento, aunque hace uso de materiales alternos para cumplir esta función. Las lecturas y los textos complementarios, los gráficos, los acetatos y las presentaciones en diapositivas, entre otros, son algunos ejemplos de tales materiales. No obstante, aunque tales recursos son capaces de comunicar un determinado tipo de información (visual, principalmente), por sí solos, son recursos didácticos de alcance limitado (Soto, 1994: 31). Esto quiere decir que, para tener un efecto óptimo en la transmisión del mensaje que contienen, requieren de un complemento que, en la mayoría de los casos, es la explicación del profesor.

Esta característica nos hace notar que cuando los materiales se complementan, incluso entre ellos mismos, para transmitir una información la capacidad de retención de quien la recibe es mucho mayor (Soto, 1994: 32). De hecho, existen estudios que muestran cómo es que la retención aumenta cuando se involucran mayor número de sentidos, pero esto será tratado posteriormente.

En la actualidad, disponemos de dos herramientas que poseen la característica de incorporar mayor número de sentidos y que han sido utilizados con éxito con fines didácticos:

1. El video
2. La computadora.

### 2.3.1 El Video.

El antecedente más próximo al *Video* es la cinta cinematográfica. Ambos, como herramientas para transmitir conocimientos, han sido utilizados con mucha frecuencia debido a su capacidad de mostrar información visual en movimiento acompañada de sonido.

El *Video*, en su uso didáctico, se ha caracterizado en varias modalidades, todas ellas descritas por Joan Ferrés en su trabajo *Video y Educación*<sup>48</sup>. En nuestro caso, sólo expondremos algunas de estas modalidades.

La *Video - Lección* puede considerarse similar a una conferencia magistral, pero, en donde se ha sustituido al profesor con la secuencia de video. Esta modalidad resulta útil, sobre todo si la información

<sup>48</sup> Ferrés, J. "Video y Educación." Ediciones Piadós. Barcelona, 1992. pp. 33-47.

que pretende transmitirse se refuerza con los elementos de movimiento y sonido. Sin embargo, a diferencia de la conferencia magistral tradicional, no puede adecuarse al ritmo de comprensión del grupo, dificultad que es más notoria con grupos numerosos.

En el *Vídeo - Proceso* se cuenta con una dinámica más activa. En esta modalidad se tiene, por un lado, el uso del vídeo para registrar imágenes de una actividad particular (la práctica de un deporte, una clase de danza, etc.), y, por el otro, la elaboración de programas didácticos en vídeo por parte de los alumnos. En ambos casos, el vídeo estimula la creatividad y el aprendizaje por el análisis de la actividad que se registra, o por el desarrollo del contenido del material que se elabora en vídeo.

En estas dos modalidades del vídeo, Ferrés hace notar que aquella que hace participar más al alumno en la producción del material es más efectivo como instrumento de aprendizaje. En este caso, la modalidad de *vídeo - proceso*. El autor también menciona una modalidad igualmente efectiva que el *vídeo - proceso* que no supone una participación del alumno en la producción del material, sino en el manejo de éste: el *Vídeo Interactivo*.

El *Vídeo Interactivo* es una modalidad reciente del vídeo educativo y es el resultado de combinar dos tecnologías: el *vídeo interactivo* implica la integración de una computadora y un reproductor de videodisco. En esta modalidad, la secuencia de imágenes que se observa y el manejo que de éstas se hace está determinada por el usuario del material que puede elegir entre los elementos de un menú que se le propone.

Esta modalidad de vídeo educativo se caracteriza por la interactividad que permite la computadora que, junto con la alta calidad visual del vídeo, permite que la interacción lograda sea más realista (Teh, 1989: 176); además, ofrece mejores resultados en la transmisión de conocimientos y mejora las características de cada medio (vídeo y computadora) por separado.

Debe mencionarse que al *vídeo interactivo* se le considera como un desarrollo tecnológico asociado con la computadora, pues no se puede dejar de reconocer su papel central en esta modalidad del vídeo. Sin embargo, se puede ver que la computadora, por sí misma, tiene la capacidad de ofrecer más posibilidades.

### 2.3.2 La Computadora.

A pesar de que la computadora, desde su invención en la década de 1950 y hasta la de 1970, poco tuvo que ver con el individuo común, ya se habla hecho uso de ella (por lo menos de sus predecesores) en el área del aprendizaje. El mismo B. F. Skinner ideó, en la década de 1950, una máquina, llamada *la máquina de enseñar*, para poder aplicar su método de enseñanza programada. Consistía en proporcionar información para luego mostrar una pregunta de cuya respuesta dependía el poder continuar usando la máquina (Riquelme, 1995: 33).

Es necesario hacer ver que la computadora, al igual que cualquier instrumento con el que se auxilia el profesor para transmitir conocimientos, no es, por sí misma, ni buena ni mala en las aplicaciones pedagógicas. En todos los casos, sólo el desarrollo de materiales adecuados hace que tales instrumentos sean útiles para la enseñanza.

## 2.4 INFORMÁTICA EDUCATIVA.

La Computadora tiene una característica que la distingue de otras herramientas para transmitir conocimientos que hemos mencionado: es una herramienta física de la Informática. De aquí se puede ver que la Informática, como disciplina que estudia la información y el manejo de ésta, está estrechamente relacionada con el proceso enseñanza - aprendizaje por estar involucrado en éste un proceso de transmisión de información.

La aplicación en este campo se conoce como *Informática Educativa* y se define como "los procesos de manejo de información con fines educativos apoyados en el uso de tecnologías de información" (Reyes, R. citado en Riquelme, 1995: 32). Al uso de la computadora como herramienta de enseñanza se le conoce como *Enseñanza Asistida por Computadora* o, también, *CAL (Computer Assisted Learning)* en su versión inglesa, o *CAI (Computer Assisted Instruction)* para los estadounidenses.

### 2.4.1 Los Sistemas CAL.

En realidad, no existe una definición precisa de lo que es un sistema CAL (*Computer Assisted Learning*), puesto que bajo este título se pueden incluir todas las posibles aplicaciones de la computadora para la capacitación o en la enseñanza - aprendizaje<sup>49</sup> (Barker, 1989: 7; Steinberg, 1991: 2). Sin embargo, aún cuando un *software* tenga como objetivo asistir o apoyar la enseñanza, esto puede realizarse de diferentes formas: desde la resolución de ejercicios muy sencillos, hasta tareas muy complejas involucradas con la toma de decisiones (Steinberg, 1991: 2).

Para nuestro caso, utilizaremos la definición que Esther Steinberg propone para los CAL: "la instrucción presentada por medio de la computadora en forma individualizada, guiada e interactiva" que tiene como propósito "promover el aprendizaje." (Steinberg, 1991: xi, 2)

<sup>49</sup>Para mayor información, consulte a Phillip Barker quien clasifica a los sistemas CAL en dos grandes grupos:

- **El CAL implícito.** Es aquel cuya primera intención no es la de la enseñanza y puede entenderse como el uso de cualquier *software*. Este tipo de CAL es sencillo de implementar y no es muy costoso.
- **El CAL explícito.** Éste es más difícil de implementar y, usualmente, más costoso que el CAL implícito. Implica la producción de *software* diseñado para alcanzar ciertos objetivos pedagógicos y, a diferencia del CAL implícito, cuenta con una forma de monitorear el progreso obtenido por el usuario (Barker, 1989: 55-57).



Los sistemas CAL son diferentes de otros modos de instrucción en ciertos aspectos característicos (Steinberg, 1991: 6-13) que corresponden a las cualidades mencionadas en su definición: por ejemplo, los CAL permiten mucha mayor interactividad que el uso de libros, de filmes o de la televisión, además de que permiten una instrucción mucho más individualizada que una clase tradicional. Sin embargo, aún esta interactividad sigue siendo menor que la que un profesor puede tener con un grupo de alumnos. En este caso, un profesor es capaz de comunicarse en forma oral y gráfica mediante el uso de gestos o ademanes. Un CAL, por su parte, comunica su contenido de forma predominantemente visual.

#### 2.4.2 Los CAL basados en Multimedia.

Una modalidad que tienen los CAL es la basada en Multimedia. El término *Multimedia* ofrece cierta dificultad para definirse, pues, por un lado, la palabra misma no arroja suficiente luz sobre su significado (*Multi-*, múltiple, muchos; *media*, plural de *medium*, medio); por el otro, el término ha sido puesto como etiqueta a muchos sistemas para lograr su comercialización (Kjeldahl, 1992: 3). En nuestro caso, al hablar de Multimedia haremos referencia a *la conjunción de múltiples medios de transmisión de información (video, gráficas, fotografía, animación, texto, sonido) bajo el control de una computadora que cumple con el papel de integrador de tales medios.*

Los sistemas multimedia ofrecen nuevas posibilidades, especialmente para el aprendizaje, pues enriquecen mediante diversos tipos de mensajes (auditivos, escritos, visuales) que pueden ser controlados por el usuario. De esta manera, se permite un intercambio y un diálogo entre el sistema y el usuario, lo que significa una interacción más flexible y dinámica (Marton, 1996: 50). Además, los sistemas multimedia ya son considerados como excelentes herramientas educativas, de hecho, en los países desarrollados ya existe un mercado de productos multimedia ya realizados y de programas para elaborarlos (Fournier y Ariza, 1994: 27).

### 2.5. FACTORES PEDAGÓGICOS DE LOS SISTEMAS MULTIMEDIA

Puesto que los CAL, en general, y los sistemas basados en Multimedia tienen como propósito *"promover el aprendizaje"* (Steinberg, 1991: xi), es necesario que cuenten con ciertos factores pedagógicos que la investigación en el aprendizaje ha resaltado desde hace tiempo por su papel en este proceso (Marton, 1996: 51). Tales factores son los que se enumeran a continuación:

1. **Motivación.** Éste resulta ser uno de los factores más importantes pues *"la clase más hermosa puede ser de poco valor si la atención de los estudiantes se pierde antes de que la lección comience."* (Steinberg, 1991: 14).

2. **Ritmo individual de quien aprende.** El aprendizaje es un proceso individual y se sabe que éste se logra mejor cuando se adapta al ritmo de cada estudiante
3. **Participación del que aprende.** La participación se logra cuando se hacen intervenir todos los sentidos. Al respecto algunos autores (Ferrés, 1992: 37, 38, 41; Kelly, 1993: 157) muestran cómo es que al hacer participar una mayor cantidad de sentidos en el alumno la retención de éste aumenta significativamente.
4. **Interacción con quien aprende.** Este factor, de gran importancia, se fundamenta en el diálogo, en el intercambio que existe entre quien aprende y los otros (el profesor, los compañeros, el sistema, etc.).
5. **Percepción.** En este caso, debe buscarse constantemente una buena presentación visual, pues es ésta la principal vía de comunicación de un sistema multimedia (Steinberg, 1991: 6).
6. **Construcción de mensajes.** Se debe entender como *"la selección correcta de signos, de estímulos pertinentes que, en combinación, conformen un lenguaje que genere la significación que se espera sea recibida"* (Marton, 1996: 52)
7. **Estructuración del contenido.** Es la articulación de las partes del contenido relacionadas en forma lógica a fin de facilitar el aprendizaje.
8. **Selección de los métodos pedagógicos.**
9. **Estrategia de organización de recursos.** Implica la organización de los recursos tanto materiales como humanos, *"para lograr el aprendizaje eficaz e interesante"* (Marton, 1996: 53)
10. **Conducción de quien aprende.** Es decir, todo lo que determina los caminos que seguirá el alumno en la situación de aprendizaje. Los sistemas de aprendizaje basados en multimedia, puesto que implican instrucción, tienen implícitos elementos de conducción.
11. **Repetición de actividades y experiencias. Ejercicios de aprendizaje adaptados.** *"La repetición de actividades...favorece positivamente el aprendizaje"* (Marton, 1996: 53)
12. **Retroalimentación.** Este factor es el que permite que el que aprende verifique la calidad y exactitud de sus respuestas y de su rendimiento.
13. **Aplicación de los conocimientos adquiridos.** Es la aplicación del conocimiento aprendido para también lograr el *saber hacer*.
14. **Contactos humanos estimulantes.** *"En todos los tiempos, el ser humano ha necesitado de otro ser humano para aprender"* (Marton, 1996: 54). Los CAL no desplazan al profesor, pues el contacto con el alumno sigue siendo necesario.

## 2.6 MÉTODO DE LA PRODUCCIÓN DE UN SISTEMA MULTIMEDIA.

El desarrollo de un Sistema Multimedia debe estar sustentado en un buen diseño para poder lograr un éxito en su aplicación (Barker, 1989: 162) y aunque el desarrollo de éstos está sujeto a las necesidades particulares que le dan origen, Marton (1996) propone un proceso general de la producción de estos sistemas que puede enunciarse en las siguientes etapas:

1. **Planificación.** Esta etapa corresponde a la precisión de *"las necesidades y las características de la población"*, así como el tiempo y los recursos que empleará el proyecto (Marton, 1996: 54).
2. **Concepción.** Incluye la selección y articulación de los recursos y los métodos.
3. **Desarrollo del proyecto a partir del diseño elaborado.**
4. **Evaluación.**
5. **Corrección.** Es la etapa de realización de ajustes y correcciones surgidas en la etapa de evaluación.

### 2.6.1 Ventajas y desventajas del uso de los Sistemas Multimedia.

No son pocos los autores que coinciden en afirmar la utilidad de estos sistemas en el proceso de enseñanza, sobre todo en el ámbito de las ciencias y las matemáticas (Yong, 1989: 95; Couch, y colaboradores, 1993). De hecho, el uso en general de la computadora en la enseñanza ha mostrado ventajas con respecto de la enseñanza tradicional en muchos aspectos. Bork (1986) ha descrito ciertas características que explican que este instrumento destaque de forma particular; algunas de ellas son:

1. La computadora es un aparato que resulta atrayente, particularmente a los jóvenes.
2. La computadora es capaz de proporcionar experiencias interactivas de aprendizaje. Sin embargo, *"el uso de la computadora no es garantía de interactividad"* (Bork, 1986: 147).
3. La computadora hace más atrayente la información que transmite por su capacidad de presentarla en forma gráfica.

Sin embargo, si nos centramos en los Sistemas Multimedia, es posible encontrar una mayor cantidad de ventajas. Podemos comenzar por decir que este tipo de sistemas al transmitir información enriquecida por gráficos y sonidos, permiten una mayor retención de los mensajes transmitidos, pues al involucrar mayor número de sentidos en el proceso de aprendizaje, mayor es el conocimiento adquirido (Kelly, 1993: 157; Ferrés, 1992: 39).

Además, son hechos conocidos para varios autores el que:

1. Este tipo de sistemas atraiga la atención y motive a los estudiantes (Bork, 1986: 143; Bender, 1989: 242; Marton, 1996: 57);
2. los tiempos de aprendizaje del contenido de los materiales que se estudian disminuyan significativamente desde un 30% hasta en un 50-60% (Bork, 1986: 148; Marton, 1996: 57);
3. la computadora permita una atención individualizada del usuario lo que le permite estudiar a su propio ritmo y revisar repetidamente el material hasta haberlo comprendido en su mayor parte (Bork, 1986: 144; Yong, 1989: 80; Steinberg, 1991: 2).

Con un poco de atención veremos que en estas características se involucran algunos de los factores pedagógicos que anteriormente mencionamos, específicamente: *Motivación, Ritmo Individual, Participación, Interacción.*

Además, otra ventaja que se debe enumerar es que, en la actualidad, el desarrollo de este tipo de sistemas ha dejado de ser complicado: la integración de medios de transmisión de información (que es el concepto Multimedia) puede lograrse con unas cuantas herramientas de *software* (incluso con una sola) de muy fácil uso, de tal manera que una sola persona es capaz de lograr tal integración (Rivera y colaboradores, 1994: 7)

Sin embargo, así como los sistemas multimedia ofrecen ventajas, también ofrecen varias desventajas. Algunas de ellas se refieren propiamente a la tecnología multimedia, otras al manejo de los *software* disponibles y, finalmente, a las características y manejo de los *software* disponibles.

1. Es evidente que multimedia es una opción relativamente cara puesto que el costo de la computadora como tal sigue siendo elevado hoy en día. Además, mucho del *software* y *hardware* utilizado en multimedia es de importación, lo que eleva aún más su costo en los países en vías de desarrollo (Jadav, 1993: 151).
2. Lo anterior tiene como una consecuencia lógica que los *software* que se utilizan para la enseñanza y los que se utilizan para desarrollarlos, sean difícilmente compatibles en el aspecto cultural con los usuarios (Jadav, 1993: 151). Por ejemplo, en México, más del 70% del *software* utilizado es de importación (Riquelme, 1995: 43).
3. Por otro lado, el almacenar y ejecutar un sistema multimedia requiere que la computadora posea gran cantidad de memoria, así como una alta velocidad de procesamiento y una buena capacidad de almacenamiento masivo (Rivera, y colaboradores, 1994: 9).
4. Otro problema importante es que existe poco material disponible dedicado a la enseñanza (Bork, 1986: 149; Marton, 1996: 57).

5. Unido al anterior, está el inconveniente de que los profesores no tienen el suficiente conocimiento de este tipo de sistemas como para sacar el máximo provecho de ellos (Marton, 1996: 57)
6. Finalmente, está el problema de los malos diseños de algunos programas que, en lugar de ser motivadores, resultan tan complicados que son poco atractivos a los estudiantes (Bender, 1989: 242).

### 2.6.2 Aplicaciones de los CAL y los Sistemas Multimedia.

No obstante, es notorio que las ventajas tienen un mayor peso que las desventajas, pues el uso de los CAL en general, y de los sistemas multimedia se ha generalizado en los últimos años. En el ámbito farmacéutico, la computadora, en general, ha tenido un uso amplio. Las aplicaciones que ha tenido van desde las bases de datos en ambiente Multimedia (Felkey y Johnson, 1993), el de las simulaciones (Dawson, 1993) y el de Sistemas CAL (Jim, y colaboradores; 1984; Lenhart, 1990). Los resultados obtenidos en la aplicación de estas tecnologías es que, en general, se ha visto que estos sistemas muestran ser tanto o más efectivos que otros métodos de enseñanza.

Sin embargo, no es común incorporar este tipo de sistemas en nuestra forma actual de enseñar: por un lado, por ser una tecnología cara, por otro lado, en los países en los que se ha utilizado a estos sistemas se hace presente una cierta resistencia al cambio. De hecho, en un principio, los CAL no fueron rápidamente aceptados porque, de algún modo, eran vistos como *"una amenaza para los profesores"*

**ASPECTOS**  
**COMPUTACIONALES**

## CAPÍTULO 3

### ASPECTOS COMPUTACIONALES

#### 3.1 REQUERIMIENTOS DE SOFTWARE Y HARDWARE DEL SISTEMA INFORMÁTICO COMPUTACIONAL *PROYECTO MEZCLADO*.

##### 3.1.1 La tecnología Multimedia.

En el siglo XX, el desarrollo del conocimiento humano ha sido notable, especialmente en el área de la tecnología. Un ejemplo del desarrollo de la tecnología es, indudablemente, la computadora pues, en la actualidad, es difícil encontrar un área del quehacer humano que haya escapado a su influencia.

La cada vez mayor penetración de las computadoras en las actividades humanas puede entenderse en función de que, con el paso del tiempo, se han vuelto más eficientes y capaces de realizar tareas cada vez más complejas. En el capítulo anterior hablamos de cómo es que la computadora puede ser empleada como una herramienta en la enseñanza debido a su capacidad de integrar y manejar información en forma de imágenes y sonidos<sup>51</sup>. Con esto se consigue que la información llegue al usuario de manera más amena y eficaz.

Las computadoras que pueden integrar diferentes dispositivos para lograr transmitir información vía imágenes y sonidos se conocen como máquinas multimedios o máquinas multimedia. La tecnología Multimedia se viene desarrollando desde la década de 1980 y se funda en dos aspectos importantes (Rivera y Cervantes, 1994: 7-8):

---

<sup>51</sup> En ese sentido, vale la pena hacer notar que la retención de la información se incrementa notablemente cuando se hacen participar a un número mayor de sentidos en ese proceso. Kelly, 1993, muestra cómo cambian los niveles de retención cuando se utilizan diferentes medios y sentidos para adquirir información.

1. Si la voz es el único medio de comunicación, tan sólo existirá una comprensión y retención del 10% del conocimiento transmitido.
2. Si se usa un texto como soporte visual, la comprensión y retención se incrementa a un 20%.
3. Cuando se utilizan medios visuales más llamativos para reforzar la voz y el texto, la comprensión y retención se elevan hasta un 60%.

Se puede ver, entonces que a mayor cantidad de sentidos involucrados con el proceso de aprendizaje, mayor será el conocimiento adquirido. De esta manera se explica que las computadoras muestren ser más eficaces en transmitir información cuando utilizan imágenes y sonidos.

Para mayor información, consúltese a Kelly, J. "Multimedia Training Benefits. The Importance of Computer-Based Knowledge Transfer Tools in the Learning Environment." en: Phillips, D.; Desroches, P. (editores) *Multimedia Communications*. IOS Press. Washington, 1993.

1. La integración, que es el proceso mediante el cual se establece comunicación, a través de la computadora, con diferentes medios como aparatos de audio, de video, de proyección y de texto o lenguaje escrito.
2. La interacción, que son los programas y equipo en general que permiten al usuario establecer comunicación con la computadora y con los diferentes medios que constituyen el entorno de trabajo.

Para que estos dos aspectos básicos de Multimedia puedan realizarse, es necesario contar con una infraestructura mínima. Como señala Patricia Rivera, 1997<sup>52</sup>, el almacenamiento y la ejecución de una aplicación Multimedia <sup>53</sup> exige de la computadora una enorme capacidad de memoria, una gran cantidad de almacenamiento masivo y una alta velocidad de procesamiento. Esto es, que la tecnología Multimedia exige, para su óptimo desempeño, no sólo el contar con una computadora capaz de recibir información de los medios con los que está en contacto, sino de procesar esta información convirtiendo señales analógicas en digitales y creando volúmenes masivos de datos.

### 3.1.2 Requerimientos de *Hardware* para aplicaciones Multimedia.

Entre las características con las que una computadora debe de contar para ejecutar aplicaciones multimedia adecuadamente tenemos:

1. Procesador 386SX, 486 ó mayor con velocidad desde 33, 66 ó 100 Megahertz o más.
2. Memoria RAM de 4 MB o mayor.
3. Almacenamiento en disco duro mayor de 200 MB
4. CD-ROM u otro dispositivo de almacenamiento óptico
5. Tarjeta de sonido
6. Tarjeta aceleradora de gráficos
7. Tarjeta de video
8. Tarjeta digitalizadora de imágenes.

---

<sup>52</sup>Rivera García, Patricia. "Clataxón: una propuesta en Multimedia para la Enseñanza de la Taxonomía de Insectos." Tesis de Maestría. PESTyC. IPN. México, 1997

<sup>53</sup> En el ámbito de Multimedia, las aplicaciones suelen conocerse como soluciones Multimedia. Es necesario tener conocimiento de que existen herramientas para desarrollar soluciones multimedia, útiles para quien desea elaborar una aplicación de este tipo, y, por otro lado, las soluciones multimedia listas para utilizarse (Rivera y Cervantes, 1994: 8).



### 3.1.3 Requerimientos de Software para aplicaciones Multimedia.

Además de contar con el *Hardware*, el desarrollo de aplicaciones Multimedia cuenta con las herramientas *software* que permiten la creación y el desarrollo de este tipo de sistemas. Un *software* útil para este fin debe de incluir técnicas de compresión de datos, lenguajes y ambientes de programación orientada a objetos, bases de datos orientados a objetos y sistemas integradores de medios. De todos estos elementos, los sistemas integradores de medios (o herramientas de *authoring*) tienen una mayor importancia, pues con estos elementos es con lo que se logra la creación de aplicaciones multimedia sin necesidad de recurrir a la programación convencional.

### 3.1.4 Requerimientos adicionales para aplicaciones Multimedia.

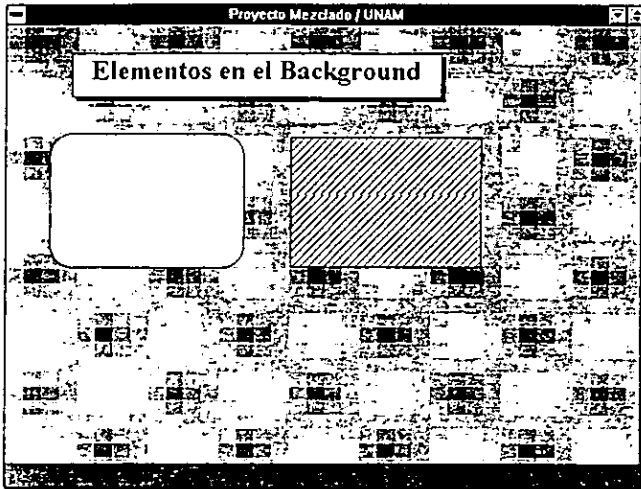
**3.1.4.1 Ambiente Windows.** Microsoft Windows<sup>54</sup> es un ambiente gráfico de trabajo frecuentemente utilizado en las computadoras personales de la actualidad, con la finalidad principal de facilitar el uso de la computadora (Person; Rose, 1994: 19). Su uso se ha difundido ampliamente porque permite manejar con mayor facilidad el *software* actual para las computadoras personales, los cuales, a la par que se desarrollan y crecen en sus capacidades se vuelven más complejos y difíciles de manejar (Pierce, 1990: 3).

Windows pretende simular el manejo de documentos o papeles reales, de ahí que la principal área de trabajo en Windows sea denominada escritorio, y que, al igual que como sucede con papeles y documentos en un escritorio real, sobre él puedan moverse, agregarse o eliminarse elementos (Person; Rose, 1994: 19). Las aplicaciones que se ejecutan en ambiente Windows tienen la ventaja de que se pueden ejecutar simultáneamente (cada una de ellas en una ventana propia) y que, además, es posible cortar o copiar información de una aplicación para llevarla a otra, enlazando las aplicaciones para que los datos se actualicen automáticamente y de manera simultánea (Person; Rose, 1994: 19).

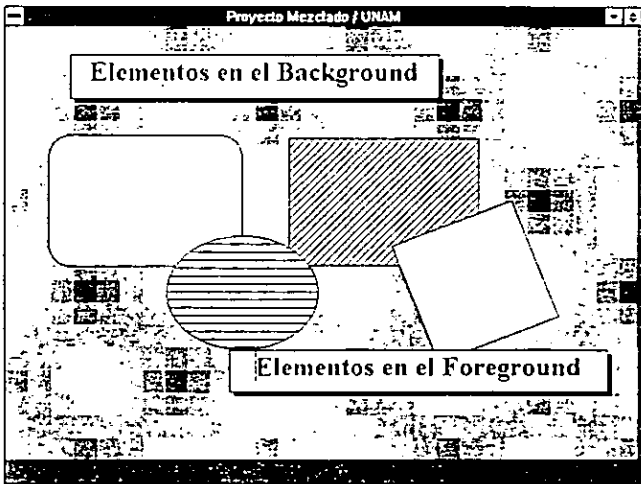
**3.1.4.2 Toolbook.** *Toolbook* de Asymetrix Corporation es "un ambiente de programación orientado a objetos (*object-oriented development environment*)" (Asymetrix Corporation, 1989: 7) que permite crear aplicaciones en Windows y aplicaciones Multimedia más rápidamente que con la programación tradicional. Este *software* tiene la función de *authoring*, es decir, proporciona la facilidad de integrar medios como sonido, video, textos y animaciones, permite la compresión de datos utilizados y la programación dirigida a objetos. El uso de este *software* es muy sencillo, de hecho, su mayor ventaja

---

<sup>54</sup>Windows recibe este nombre porque las herramientas o aplicaciones contenidas en él, se ejecutan (o "corren") dentro de áreas rectangulares de la pantalla, perfectamente delimitadas, denominadas ventanas, las que, a su vez, aparecen sobre un fondo llamado escritorio, que es la principal área de trabajo (Microsoft Corporation, 1992: 28, 56).



A. Elementos creados en el Background



B. Elementos creados en el *Foreground*.

Figura 17. Elementos del Background y del Foreground

pueden adquirir son muy variadas. Otros objetos son *los iconos*: imágenes que pueden ser seleccionadas para elegir una opción o para comenzar un proceso. *Los botones* son objetos que, al igual que los iconos, pueden ser seleccionados para elegir una opción o comenzar un proceso. *Las palabras de referencia o hotwords* son palabras contenidas en el texto que pueden mostrar información relacionada con esa palabra (lo que se conoce también como *hipertexto*).

*Toolbook* permite ejecutar ("correr") las aplicaciones y crearlas manejando dos niveles (Pierce, 1990: 3-7.):

1. *Nivel de lector o Reader*. Este es el nivel que se muestra automáticamente al entrar en la aplicación y es el que nos permite hacer uso del libro de *Toolbook*.
2. *Nivel de autor o Author*. Este es el nivel empleado para modificar o crear un libro de *Toolbook*.

Todos los objetos que pueden encontrarse en las páginas de un libro *Toolbook* (campos de texto, iconos, botones y *hotwords*) se crean en el *Nivel de Autor* mediante el uso de la *paleta de dibujo* o de la *paleta de herramientas*. En este nivel también es posible, por ejemplo, lograr una vista combinada de el *foreground* y el *background* o remover el *foreground* para lograr una vista completa del *background* e insertar, en su caso, objetos en él (Pierce, 1990: 165-177).

Todos los objetos creados y contenidos en un libro de *Toolbook* poseen dos características:

1. La apariencia. Definida por los atributos y propiedades del objeto.
2. El comportamiento. Una vez que el objeto ha sido creado, es necesario definir sus propiedades o su papel dentro de la aplicación con un *script*.

Cualquier objeto que el diseñador cree, debe tener una programación (mediante un *script*) para que tenga tal o cual comportamiento deseado. Un *script* es un programa creado en el lenguaje de programación de *Toolbook*: *OpenScript*. Este lenguaje de programación es muy poderoso, pues su rango de comandos es amplio, y, al mismo tiempo es sencillo de manejar pues su sintaxis es muy sencilla (muy semejante al inglés) y está orientada a objetos.

### 3.1.7 Requerimientos Humanos.

Para poder realizar un sistema multimedia que sea de alta calidad, es necesario contar no solo con las herramientas de *hardware* y *software* convenientes, sino, además, con un equipo humano capacitado; pues un trabajo de este tipo requiere de la participación de expertos que puedan aportar el conocimiento que posean en diferentes áreas, a saber, las áreas de computo, de diseño, de investigación, de docencia, etc. La necesidad de contar con expertos de diferentes disciplinas que participen tanto en la elaboración como en la evaluación del producto informático final ha sido reconocida y comentada por varios autores. Ana María Bañuelos (1994), por ejemplo, hace especial énfasis sobre la evaluación del

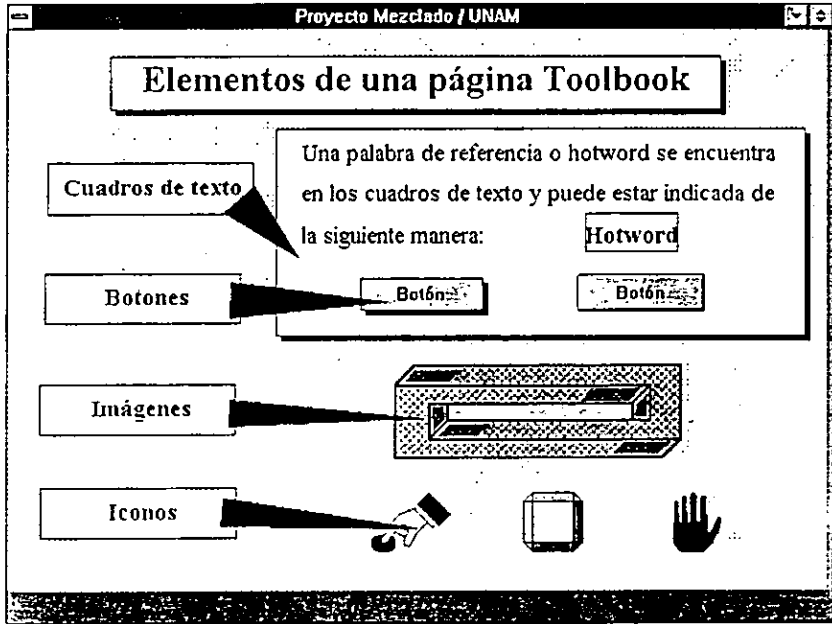


Figura 18. Elementos de una página de un libro Toolbook

producto final y menciona que dicha evaluación, realizada por los especialistas que de manera interdisciplinaria colaboraron en el desarrollo, es la parte esencial de cualquier programa educativo por computadora<sup>56</sup>. Por su parte, Teh (1989) sostiene que puede obtenerse un producto más efectivo si un equipo interdisciplinario de especialistas interactúa a lo largo del diseño y desarrollo del sistema.

## 3.2 MÉTODO DE DISEÑO DEL SISTEMA INFORMÁTICO COMPUTACIONAL *PROYECTO MEZCLADO*.

### 3.2.1 Ciclo de vida de un producto informático.

Maria Luisa Riquelme, 1995, señala que los productos informáticos tienen un ciclo de vida que comprende las siguientes fases:

1. Análisis y especificación de requerimientos.
2. Diseño.
3. Implementación.
4. Pruebas.
5. Mantenimiento.
6. Documentación.

El Sistema Informático Computacional *Proyecto Mezclado* se desarrolló siguiendo estas fases y con el apoyo de un grupo interdisciplinario, integrado por especialistas en diversas áreas.

### 3.2.2 Análisis y especificaciones de requerimientos.

El desarrollo del Sistema Informático Computacional *Proyecto Mezclado* surge de la enorme cantidad de conocimientos que se transmiten en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica, particularmente en el de algunas operaciones unitarias, como lo es el mezclado, de tal manera que es común que los contenidos de un curso en esta materia no sea frecuentemente cubiertos en su totalidad. A pesar de que ha habido algunos esfuerzos para compendiar los conocimientos farmacéuticos relacionados con el mezclado<sup>57</sup>, la cantidad de información es enorme para poder ser transmitida, aún si

<sup>56</sup>Para mayor información, consulte a Bañuelos Márquez, A. M., "Evaluación de Prototipos a Juicio de los Expertos" en: Álvarez Manilla, J. M.; Bañuelos Márquez, A. M. (coordinadores), *Usos Educativos de la Computadora*. UNAM, Centro de Investigaciones y Servicios Educativos. México, 1994.

<sup>57</sup>Por ejemplo, se tiene que Swarbrick y Boylan (1993) han editado la *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology* que comprende temas relacionados al respecto, en tanto que Lieberman y Lachman (1981) han editado una colección de libros sobre tabletas donde, en su segundo tomo, incluyen un capítulo entero al mezclado de polvos farmacéuticos.

se limitara a los conceptos más básicos. De ahí que sea necesario disponer de material didáctico actualizado que haga manejable y comprensible ese cúmulo de conocimientos.

En el Laboratorio de Aplicaciones Computacionales de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza se cuenta con el equipo necesario para desarrollar sistemas multimedia, los cuales han mostrado su utilidad en la formación de recursos humanos (Rivera y Cervantes, 1994: 7-12). De esta manera, considerando el problema anterior y al contar con la infraestructura tecnológica necesaria para realizar sistemas multimedia, se planteó elaborar un sistema informático computacional en ambiente multimedia que explicara la operación unitaria del mezclado de polvos y que, además, fuese una herramienta alternativa en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica.

### 3.2.3 Diseño.

Una vez establecidos el problema y los objetivos, y contando con la infraestructura, los expertos en cómputo, en el área de farmacia y en docencia, se juzgó conveniente realizar una investigación bibliográfica acerca del mezclado de polvos y en los ámbitos educativo y de cómputo con la finalidad de contar con la información actualizada para el desarrollo del Sistema Informático Computacional *Proyecto Mezclado*. La información recabada se depuró, organizó y sistematizó en cinco temas fundamentales: Introducción, Mecanismos, Equipos, Factores Farmacéuticos y Validación.

De igual manera, de acuerdo con los recursos con los que se cuenta en el Laboratorio de Aplicaciones Computacionales, se especificaron los requerimientos computacionales necesarios para el desarrollo del sistema informático.

Para el diseño del sistema informático *Proyecto Mezclado* se tomó como base la organización que tuvo la información depurada, es decir, se consideraron cinco temas fundamentales (Introducción, Mecanismos, Equipos, Factores Farmacéuticos y Validación) para determinar la estructura del contenido del Sistema informático. Se considera que esta división de los temas es adecuada para los fines didácticos del proyecto.

En el diseño del Sistema Informático *Proyecto Mezclado* se hizo uso del *software* *Toolbook* de *Asymetrix Corporation*. Con esta herramienta de *Authoring* se hizo el diseño de las páginas del libro *Toolbook* creado, así como de todos los objetos incluidos en el *background* y *foreground* de cada una de las páginas, es decir, de este *software* se utilizó su capacidad para lograr el diseño de los cuadros de texto, de los botones, del espacio destinado para las imágenes y la creación de las *palabras de referencia* (*hotwords*). En esta parte del diseño quedó determinado el color de las páginas para cada uno de los temas, la distribución de los objetos en cada una de las páginas, así como la forma y color de cada uno de ellos.

Posteriormente, a partir de la información recopilada y depurada, se elaboraron textos tratando de cubrir los temas básicos referentes a la operación unitaria del mezclado, todo esto con el fin de incluirlos como el contenido de los cuadros de texto del Sistema Informático *Proyecto Mezclado*.

De la información contenida en los textos anteriores, se determinó, por un lado, qué tipo de información gráfica sería más conveniente para su inclusión en el sistema informático. Así, a partir de libros y revistas especializadas, folletos y material gráfico diverso (panfletos, catálogos) provenientes de empresas farmacéuticas y/o de industrias dedicadas a la manufactura de equipos para el mezclado, se seleccionaron, digitalizaron y editaron 63 imágenes. Igualmente, para contar con una información gráfica más completa, se diseñaron animaciones en tercera dimensión tomando como referencia el contenido de los textos consultados.

Por otro lado, de esos mismos textos se seleccionaron conceptos para formar lo que serían las palabras de referencia o *hotwords*, es decir, un glosario de términos de los que se obtiene información al dar un clic con el puntero del *mouse* sobre tales términos cada vez que aparecieran en los cuadros de texto del Sistema.

Simultáneamente a la elaboración de los textos, se determinó el orden de los temas y los subtemas incluidos en ellos. Con esto se logró también diseñar el diagrama de flujo de la información en el sistema informático y generar la interface del mismo. De este modo, se estableció la manera en que las diferentes páginas del libro *Toolbook* del sistema multimedia quedan enlazadas a fin de permitir la interactividad con el usuario.

Se seleccionaron también piezas musicales que fueron la fuente de los archivos de sonido que acompañan al sistema informático.

Finalmente, se realizó la programación de los objetos diseñados. En este aspecto se incluye a:

- La activación de los botones que muestran imágenes y que hacen enlaces con las animaciones y con los archivos de sonido.
- La activación de los botones que permiten enlaces entre las páginas y entre los diferentes archivos del Sistema.
- La activación de las palabras de referencias a lo largo del texto del sistema multimedia.

### 3.2.4 Implementación.

Concluidos los pasos anteriores, se desarrolló una versión preliminar en la cual integra textos, sonidos, imágenes y animaciones, además de que los enlaces entre las páginas ya están activados y es posible navegar<sup>58</sup> entre ellas.

### 3.2.5 Pruebas.

Después de elaborar el Sistema, se probó y depuró con la finalidad de que se ejecutara ("corriera") adecuadamente y que la interface fuese correcta.

### 3.2.6 Mantenimiento.

Se da mantenimiento al Sistema para verificar el buen funcionamiento del sistema informático computacional.

### 3.2.7 Documentación.

Se elaboraron dos manuales para el uso adecuado del Sistema Informático *Proyecto Mezclado* por parte del usuario: un manual técnico y un manual de usuario.

---

<sup>58</sup>Al proceso de cambiar de página en un libro *Toolbook* se le conoce como navegar entre páginas.



# **RESULTADOS**

## CAPÍTULO 4

### RESULTADOS

#### 4.1 ESTRUCTURA DEL CONTENIDO.

Un sistema multimedia se caracteriza por mostrar la información contenida en él de modo interactivo, es decir, sin un orden estricto puesto que su revisión obedece a las rutas elegidas por el usuario. Sin embargo, la información contenida en el Sistema debe de poseer una estructura lógica, con un orden de los temas que en él se contiene. La información contenida en el sistema informático computacional en ambiente multimedia llamado *Proyecto Mezclado* ha sido dividida en cinco temas o módulos principales:

1. **Introducción.** Sección que hace una presentación del tema del Mezclado de polvos farmacéuticos.
2. **Mecanismos.** Esta sección se ocupa de explicar cómo ocurre el mezclado y la segregación, así como las causas y los mecanismos de ambos procesos.
3. **Equipos.** Se muestran los equipos más representativos para esta operación unitaria, una clasificación de éstos y algunos criterios empleados para su selección.
4. **Factores Farmacéuticos.** Sección que explica los factores que influyen sobre la operación unitaria y el modo en que lo hacen.
5. **Validación.** Se define a la validación y explica cómo realizarla en la operación del mezclado de polvos farmacéuticos.

A su vez, como resultado de la revisión y análisis de la información recopilada y depurada, cada uno de estos temas principales se han desglosado en los subtemas que se consideran útiles para la comprensión de la operación del mezclado de polvos. La manera en que estos temas se encuentran ordenados se muestra en el *Anexo 1*.

#### 4.2 ORGANIZACIÓN DEL CONTENIDO

##### 4.2.1 Los Textos.

La información contenida dentro del Sistema Multimedia *Proyecto Mezclado* comprende, esencialmente, textos que describen los conceptos que se pretenden transmitir y que se encuentran organizados de la manera enunciada en la sección anterior.

El texto que se presenta es resultado de un análisis hecho a textos universitarios y artículos de revistas especializadas en el tema de la Tecnología Farmacéutica. Estos textos, por contener la

información de los conceptos de la operación del mezclado, se presentan en el sistema informático en campos perfectamente delimitados de cualquier otro objeto presente en la página.

#### 4.2.2 Las Palabras de Referencia o *Hotwords*

Dentro de los campos de texto que ya hemos descrito, se encuentran algunas palabras resaltadas utilizando un tipo de fuente negrita y un efecto de tachado. Se conocen como *palabras de referencia* o *hotwords*. La función de éstas *palabras de referencia* es la de proporcionar información adicional sobre el texto desplegado en pantalla, en una ventana que aparece después de que se ha dado un clic sobre cada una de estas palabras; así, la información está disponible sin ocupar un espacio extra en la página.

#### 4.2.3 Las Imágenes.

La mayoría de los textos son complementados mediante imágenes y/o gráficos que ilustran los conceptos mencionados. Las imágenes que aparecen en el sistema multimedia *Proeycto Mezclado* son de dos tipos principales: animaciones e imágenes fijas. En el caso de las animaciones, éstas fueron diseñadas completamente por el diseñador del sistema tomando como referencia el contenido de los textos consultados.

En el caso de las imágenes fijas, éstas fueron capturadas y digitalizadas de libros, revistas, folletos y material gráfico diverso (panfletos, catálogos) provenientes de empresas farmacéuticas y/o de industrias dedicadas a la manufactura de equipos para el mezclado. El número de imágenes y animaciones utilizadas se muestran en el *Anexo 2*

#### 4.2.4 Los Archivos de Sonido

A pesar de que la manera principal de transmitir información en los sistemas multimedia es mediante la vía visual, también puede hacerse uso del sonido como otro recurso. Sin embargo, debido al gasto tan enorme de memoria que implica un archivo de sonido, todavía no es posible que sea una vía de transmisión de información como lo es la vía visual. En nuestro caso, el uso de los archivos de sonido tiene como finalidad la presentación del sistema y de cada uno de los capítulos contenidos en el sistema. Con este fin se escogieron obras musicales, las cuales se muestran en el *Anexo 3*.

La tabla siguiente describe en forma resumida al Sistema *Proeycto Mezclado*, así como los elementos presentes y la cantidad de éstos.

Tabla 8. Elementos del Sistema *Proyecto Mezclado*.

Número de páginas	98
Número de palabras de referencia	13
Número de imágenes fijas	66
Número de animaciones en tercera dimensión	3
Número de archivos de sonido	7
Tamaño en megabytes del Sistema	25.1
Tamaño en megabytes de los archivos de runtime	1.6

#### 4.2.5 Los Enlaces.

La característica de los sistemas multimedia es la de permitir un uso interactivo de ellos, lo que significa el permitir al usuario el acceso a la información no de forma lineal, sino presentándola según su interés particular por alguno de los temas contenidos en el Sistema.

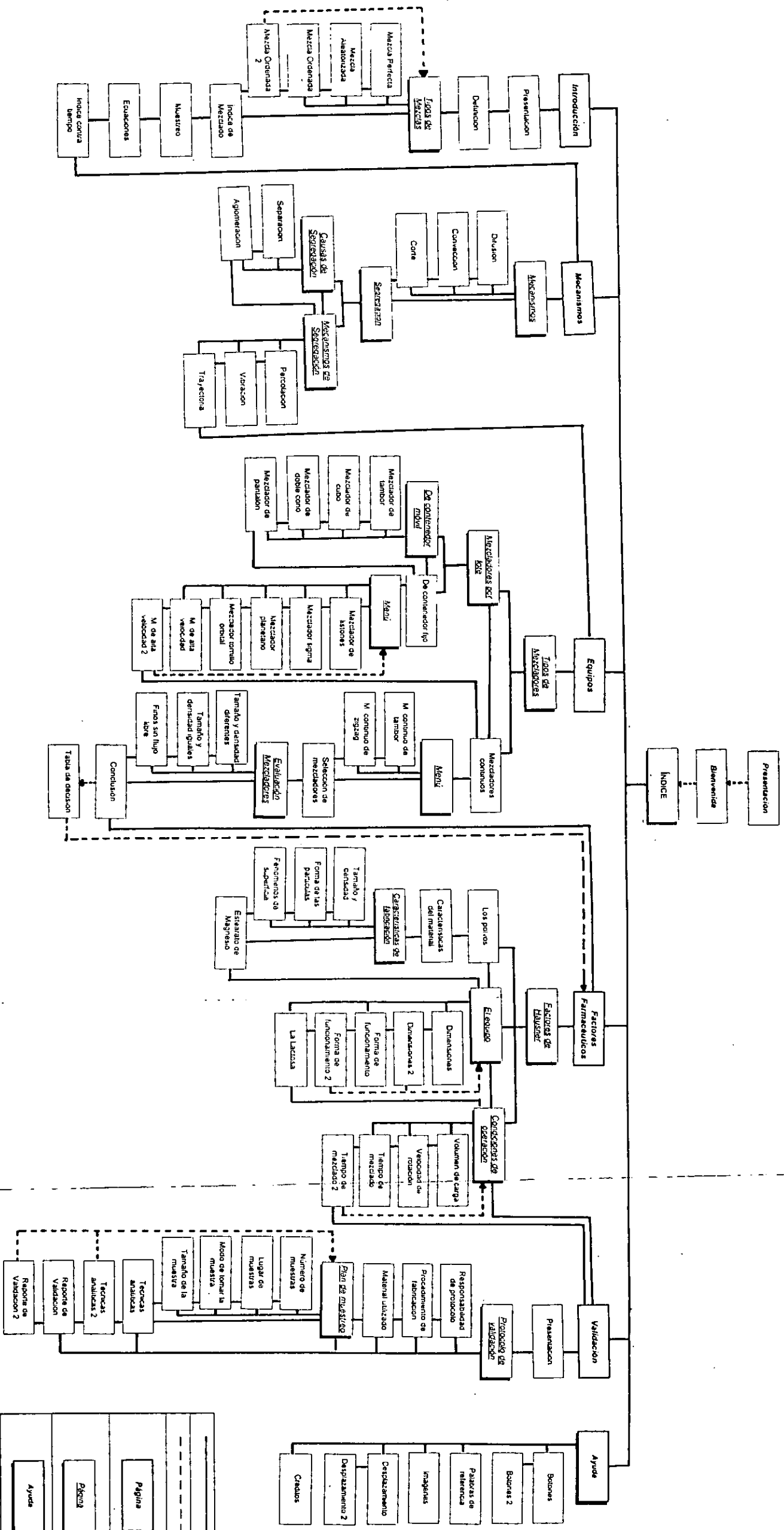
El desarrollo del sistema en esta etapa representa una mayor dificultad que en las otras etapas del Diseño. Aquí debe de pensarse que los enlaces entre las diferentes páginas del libro estén, por un lado, de acuerdo con el orden que se le haya dado a los temas, de tal modo que exista la posibilidad de que el usuario no revise alguno de los subtemas si así lo desea; por otro lado, los enlaces deben permitir que la navegación en el Sistema sea de una manera ágil, sencilla y sin hacer que el usuario se sienta "perdido" en la aplicación.

En el caso del sistema multimedia *Proyecto Mezclado* los enlaces entre las páginas se establecieron tratando de seguir esos principios. El siguiente diagrama muestran cómo están enlazadas las páginas del Sistema de manera general y por cada uno de los módulos que contiene.

### 4.3 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA

#### 4.3.1 Las Páginas de Presentación y el Índice

El sistema *Proyecto Mezclado* consta de 98 pantallas o páginas de *Toolbook*. Las tres primeras de ellas son páginas de presentación e introducción al Sistema. En la primera pantalla se muestran el



Enlace en dos direcciones	
Enlace en una dirección	
Página de inicio de módulo	Página
Página de Manu	Página
Página Manu de inicio Módulo	Ayuda

escudo y el nombre de la Universidad Nacional Autónoma de México y el nombre de las Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán y la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, que participaron en el desarrollo del proyecto. La siguiente página muestra un cuadro de texto con un mensaje de bienvenida para el usuario y la justificación que da origen al Sistema, además cuenta con una imagen que tiene la función de permitir el paso a la siguiente página.

De las páginas de presentación e introducción al sistema, la tercera es la más importante pues constituye el Índice de los temas. Esta página es el inicio del recorrido por el sistema informático, en ella se contienen botones que permiten el acceso al inicio de cualquiera de los temas contenidos en el sistema, incluyendo la sección de *Ayuda*. La importancia de esta página en el sistema radica en que es posible regresar a ella en cualquiera de los siguientes casos: desde cualquier otra página del sistema, después de utilizar la sección de *Ayuda* o después de revisar la página de los créditos en la realización del Sistema.

#### 4.3.2 La Estructura de las Páginas

Las páginas siguientes constituyen propiamente el grueso del sistema, el cual está dividido, como ya se ha indicado, en cinco temas o módulos.

Las páginas de cada uno de los temas o módulos presentan una estructura similar: en el borde izquierdo se observa un cuadro que contiene el nombre del tema o módulo consultado en ese momento; en la parte inferior de la página se encuentran una versión reducida de los botones del Índice, y, en la parte inferior derecha de la página, se observan los botones de desplazamiento.

La primera página de cada uno de los diferentes temas o módulos contienen todos estos elementos, excepto la barra del cuadro que indica la sección del libro. En su lugar, se tiene un cuadro de texto de mayor tamaño que indica el título del tema o módulo que en ese momento se inicia.

#### 4.3.3 La Navegación en el Sistema.

Un elemento importante en todas las páginas del sistema *Proyecto Mezclado* son los botones. Éstos tienen como funciones el permitir el desplazamiento en el sistema - actividad básica para tener acceso a la información contenida en él -, mostrar imágenes y animaciones, y ejecutar los archivos de sonido. Estas funciones son las que hacen que el sistema adquiera su carácter interactivo, pues permiten explorar la información del sistema, lo que también se conoce como *navegar* en el sistema, en el orden en que al usuario le plazca.

#### 4.3.4 El Empaquetamiento del Sistema.

Una vez concluida la elaboración del sistema *Proyecto Mezclado*, se tenía que éste constaba de cuatro archivos de la aplicación *Toolbook*, tres archivos de animaciones y siete archivos de sonido.

Puesto que el sistema está pensado para utilizarse como herramienta de enseñanza, era necesario darle un formato con el que pudiese ejecutarse ("correr") en varias computadoras sin que éstas tuvieran que contar con el *software* empleado para realizarlo.


La versión 3.0 de *Toolbook*, con la que se elaboró el sistema, permite que las aplicaciones realizadas puedan ser guardadas como archivos ejecutables (.EXE). Sin embargo, para que la aplicación pueda ejecutarse adecuadamente, requiere de archivos que la soporten, lo que se conoce como *Archivos de Runtime*. Estos archivos no ocupan demasiada memoria (cerca de 1.6 megabytes), se instalan en el mismo directorio en que se instale la aplicación elaborada y permiten que ésta se ejecute sin la necesidad de contar con todo el *Authoring* empleado.

Así, los archivos de *Toolbook* del sistema *Proeycto Mezclado* fueron guardados como archivos ejecutables. De este modo, y junto con los archivos de *Runtime*, es posible que se ejecute en computadoras aún cuando éstas no cuenten con todo el *software* de *Toolbook*. Además, una ventaja adicional para los usuarios con conocimientos de cómputo, es que, por ser un archivo ejecutable, al sistema *Proeycto Mezclado* puede asignársele un icono en el Administrador de Programas de *Windows*.

#### 4.4 PANTALLAS DEL SISTEMA INFORMÁTICO *PROYECTO MEZCLADO*

En esta sección se muestran las 98 pantallas que se pueden observar al ejecutar el sistema *Proeycto Mezclado*.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
 FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUHTÉMOC  
 ESCUELA DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA



# *i Bienvenido!*

Este es el Proyecto Mezclado, Sistema Multimedia de Aprendizaje.

Fue concebido y diseñado como un auxiliar en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica, con un especial énfasis en el Mezclado de Polvos.

Copyright © 1993 by DGGSA Pharma Markt, Dinsak, Dietrich & Schreier GmbH & Co. KG, Albstadt, p. 2.

# ÍNDICE

Para tener acceso al tema de su interés, sólo es necesario que con el cursor del *Mouse* dé un clic sobre el botón correspondiente.

- Introducción
- Mecanismos
- Equipos
- Factores Farmacéuticos
- Validación

# Introducción

El mezclado, a pesar de ser una de las operaciones más comunes en la actividad industrial, es una de las menos comprendidas por su enorme complejidad. Las sistemas posibles son en extremo variados:

- Sistemas líquido-líquido.
- Sistemas gas-sólido.
- Sistemas sólido-líquido.
- Sistemas sólido-sólido.

Inicio

Equipos Factores Validación

<< >> Audio




## DEFINICIÓN

Al acto de Mezclar se le define como el distribuir uniformemente dos o más sustancias entre sí por medios físicos, esperando que la mezcla tenga la misma composición en todos sus puntos.

Por tanto, una Mezcla es la agrupación de dos o más sustancias, de composición variable y separables por procedimientos físicos, y en donde cada componente conserva sus propiedades.

Temado de  
**Folero Mastertech E. Mahven Instruments Limited, U.K.**



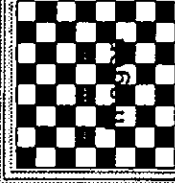
Inicio
Equipos
Factores
Validación

<<
>>

## I N T R O D U C C I O N

Cuando en una mezcla de dos componentes, cada partícula de un componente tiene por vecinas inmediatas a partículas del otro componente, se tiene entonces a una Mezcla Perfecta.

Modific. de  
**Harvey J. Chirwood-Billing, A Harco Concept in Powder Mixing Practice, Powder Technology, 11 (1975) 41-44. p. 42**



En una Mezcla Perfecta cualquier grupo de partículas, tomadas de cualquier posición de la Mezcla, presenta un proporción de los componentes equivalente a la proporción de la mezcla como un todo.

Inicio
Equipos
Factores
Validación

<<
>>

Regresar

## I N T R O D U C C I O N


El mezclado de **polvos** es una operación utilizada en industrias como la cerámica, la metalúrgica, la química y la farmacéutica.

En la Industria Farmacéutica el objetivo del mezclado de **polvos** es el de obtener **formas farmacéuticas** que contengan la misma cantidad de un principio activo o determinante.

El actual sistema del mezclado de polvos, sin embargo, es reciente. Hoy se sabe que este tipo de mezclas no

Inicio
Equipos
Factores
Validación

<<
>>



## I N T R O D U C C I O N

La forma en que las partículas pueden agruparse es variada, lo que origina, en consecuencia, que pueda pensarse en varios tipos de mezclas:

Mezcla Aleatoriz

Mezcla Perfecta

Mezcla Ordenada

Inicio
Equipos
Factores
Validación

<<
>>

## I N T R O D U C C I O N

**Mezcla Ordenada**

La Mezcla Ordenada es aquella compuesta por unidades ordenadas que serían la muestra más pequeña de la mezcla y tendrían una composición semejante o idéntica al resto de las unidades que integran la mezcla.

Este tipo de mezcla, la más cercana a la Mezcla Perfecta, se obtiene gracias a la adhesión entre partículas mayores que sirven de acarreadores a partículas más pequeñas.

**Mezcla Ordenada**

Mezcladores

Equipos

Factores

Validación

Regresar

**I N T R O D U C C I O N**

**Mezcla Ordenada**

Al estudiar con mayor profundidad el proceso del mezclado surge la necesidad de tener una medida cuantitativa del proceso de mezclado. Contando con una medida del grado de mezclado es posible hacer un seguimiento del proceso con respecto al tiempo o comparar, en su caso, el funcionamiento de diversos mezcladores.

Mezcladores

Equipos

Factores

Validación

Regresar

**I N T R O D U C C I O N**

**Mezcla Aleatorizada**

Mezcla Aleatorizada, se define como aquella mezcla donde la probabilidad de encontrar una partícula de uno de los componentes es la misma en cualquiera de los puntos del sistema.

Mezcla Aleatorizada

Mezcladores

Equipos

Factores

Validación

Regresar

Durante el desarrollo del curso de la Mezcla Aleatorizada, se hará la consideración de que las partículas comparten propiedades físicas y químicas muy similares, especialmente, de que comparten valores semejantes de tamaño de partícula y densidad y la propiedad de moverse o no interactuar con partículas de partícula.

**I N T R O D U C C I O N**

**Mezcla Aleatorizada**

Las suposiciones de la Mezcla Aleatorizada no son aplicables a los polvos farmacéuticos porque estos no suelen compartir las propiedades mencionadas. De aquí que, para estos sistemas, sea más útil el concepto de la Mezcla Ordenada.

Tomado de Pharmaceutical Processing, Jan. 1993, Vol. 17, No. 1, p. 45

Mezcladores

Equipos

Factores

Validación

Regresar

**I N T R O D U C C I O N**

# I N T R O D U C C I O N

Para describir el grado de mezclado alcanzado en un proceso se hace un muestreo en diferentes puntos del lecho de polvos para luego determinar la composición de las muestras.

De entre las numerosas propuestas hechas por autores para definir un Índice de Mezclado, muchas de ellas coinciden en considerar a la **varianza** de una muestra, binaria distribuida como la mejor opción. La varianza es una medida de dispersión por lo que, cuanto más elevado sea su valor calculado en una muestra, menor será la uniformidad de ésta.

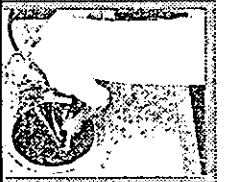
Inicio

Factores

Validación

Inicio

**Verificación HCC-98, Versión Copeland p. 3, Iowa, USA.**



# I N T R O D U C C I O N

Desde 1913, Larry Stewart de la Mezcla Alkalmazada (en la que se considera que las partículas de ambos componentes componen proporciones físicas similares como tamaño, [densidad, cohesividad] y dedujo las ecuaciones que calculaban la **varianza** en los sistemas de mezclado.

Para un sistema que no ha sido mezclado, la varianza se calcula de la siguiente manera...

**FÓRMULA**

$$\sigma_R^2 = \frac{P(1-P)}{n}$$

...y para un sistema mezclado en forma aleatoria...

**FÓRMULA**

$$\sigma_m^2 = P(1-P)$$

Donde:  
 $P_1$ ,  $P_2$  (P-1), fracciones de los componentes, n el número de partículas de la muestra.

Inicio

Factores

Validación

Inicio

La descripción del fenómeno del mezclado parte de la experiencia obtenida en el estudio de los sistemas de líquidos y gases. Sin embargo, algunas precisiones que deben considerarse son:

- El movimiento de [fluido] de los polvos no es equivalente al de gases o líquidos, puesto que en los polvos no hay difusión sin la aplicación de energía al sistema.
- Las partículas de un sistema de polvos no comparten, por lo general, propiedades físicas idénticas. Esto evita que se alcance la Mezcla Perfecta y que ocurra la Segregación.
- La partícula, elemento más pequeño de un sistema de polvos, es equiparable con la muestra de los sistemas líquidos.

# I N T R O D U C C I O N

El Índice de Mezclado es útil como ya mencionamos, para hacer una evaluación del desempeño de mezcladores diferentes. Este desempeño se mide al seguir los cambios que sufre este índice con respecto al tiempo.

En nuestro caso, la varianza seguirá un decremento que obedecerá a una ecuación de primer orden del tipo

$$I_n(t) = KI + C$$

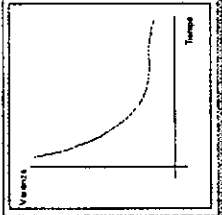
Inicio

Factores

Validación

Inicio

Tomado y adaptado de: Lewis, R.L.; Stewart, L.R. Mixing, in Lieberman, H.A.; Levinson, L. Pharmaceutics of Dosage Forms: Tablets, Volumen 2, 3 edn. Marcel Dekker Inc. New York, 1987, p. 11.



En donde:  
 $K, C$  son constantes  
 $I_n$  es la varianza

# Mecanismos

La descripción del fenómeno del mezclado parte de la experiencia obtenida en el estudio de los sistemas de líquidos y gases. Sin embargo, algunas precisiones que deben considerarse son:

- El movimiento de [fluido] de los polvos no es equivalente al de gases o líquidos, puesto que en los polvos no hay difusión sin la aplicación de energía al sistema.
- Las partículas de un sistema de polvos no comparten, por lo general, propiedades físicas idénticas. Esto evita que se alcance la Mezcla Perfecta y que ocurra la Segregación.
- La partícula, elemento más pequeño de un sistema de polvos, es equiparable con la muestra de los sistemas líquidos.

Inicio

Factores

Validación

Inicio

M E C A N I S M O S

El Meclado comenzará con la expansión del lecho de polvos, estático en principio y en equilibrio por las fuerzas de gravedad, para que posteriormente se presente el movimiento de las partículas de acuerdo con alguno de los siguientes mecanismos.

**Difusión**

**Convección**

**Corte**

Introducción Estatus Factores Validación

Regresar

M E C A N I S M O S

**Meclado por difusión.**

Se describe como el movimiento de las partículas individuales. Ocurre aún cuando el lecho de polvos no ha experimentado la aplicación de fuerza alguna.

Tomado y modificado de  
Lutz, R.J.; Schwartz, J.B. Mixing, en Lieberman, H.A.; Lachman, L. Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets, Volume 2, 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981, p. 4.

Introducción Estatus Factores Validación

Regresar

M E C A N I S M O S

**Meclado por convección.**

Es descrito como la transferencia de grupos de partículas adyacentes de un sitio a otro de la mezcla

Tomado y modificado de  
Lutz, R.J.; Schwartz, J.B. Mixing, en Lieberman, H.A.; Lachman, L. Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets, Volume 2, 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981, p. 4.

Introducción Estatus Factores Validación

Regresar

M E C A N I S M O S

**Meclado por planos de corte.**

Es el movimiento de las partículas en forma de planos de corte que se deslizan en el interior del lecho de los polvos.

Tomado y modificado de  
Lutz, R.J.; Schwartz, J.B. Mixing, en Lieberman, H.A.; Lachman, L. Pharmaceutical Dosage Forms, Tablets, Volume 2, 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981, p. 4.

Introducción Estatus Factores Validación

Regresar

**M E C A N I S M O S**

**Segregación**

Es un proceso simultáneo que ocurre en competencia con el mezclado; puede verse también como un proceso en equilibrio con el Mezclado y que evita que se alcance la Mezcla Perfecta. Se define como la preferencia de partículas similares de ubicarse en sitios específicos del sistema.

**Mezclado Imagen Segregación**

Artículo en Starbuck, J. H. Advances in Powder Mixing and Segregation in Particle Pharmaceutical Processing. In: J. Pharm. Tech. & Prod. Mfg., 3 (Suppl) 137, 1987.

**Mecanismos**

Introducción Estatus Factores Validación Regresar

**M E C A N I S M O S**

Las causas de la Segregación se han dividido en:

**Causas por Separación de Componentes**

**Causas por Aglomeración de Partículas**

Introducción Estatus Factores Validación Regresar

**M E C A N I S M O S**

**Causas por separación de componentes**

Entre estas causas se incluyen, en orden de importancia, a las:

Diferencias en el tamaño de partícula

Diferencias en la densidad de los componentes

Diferencias en la forma de los componentes

1

2

3

Introducción Estatus Factores Validación Regresar

**M E C A N I S M O S**

**Causas por aglomeración de partículas.**

En estas se incluye a la:

Humedad

Cargas electrostáticas

Introducción Estatus Factores Validación Regresar

MECANISMOS

Los Mecanismos que sigue la Segregación son los siguientes:

- Segregación por Percolación
- Segregación por Vibración
- Segregación por Trayectoria

Introducción · Estatus · Factores · Validación

Regresar

MECANISMOS

Segregación por percolación:  
Es el paso espontáneo de las partículas a través de los espacios vacíos entre ellas o entre partículas mayores.

Introducción · Estatus · Factores · Validación

Regresar

Basado en  
Stanton, J. H. Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing. In: J. Pharm. Tech. & Prod. Mfg., 3 (Suppl) 1-12, 1982.

MECANISMOS

Segregación por vibración:  
Ocurre cuando el lecho de polvos se hace vibrar y las partículas de mayor tamaño tienden hacia la superficie.

Introducción · Estatus · Factores · Validación

Regresar

Basado en  
Stanton, J. H. Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing. In: J. Pharm. Tech. & Prod. Mfg., 3 (Suppl) 1-12, 1982.

MECANISMOS

Segregación de trayectoria:  
Es la que se explica al ir tomando la distancia que recorre una partícula en función de su tamaño. A mayor tamaño, mayor distancia recorrida dentro del lecho de polvos.

Introducción · Estatus · Factores · Validación

Regresar

Basado en  
Stanton, J. H. Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing. In: J. Pharm. Tech. & Prod. Mfg., 3 (Suppl) 1-12, 1982.

## Equipos

La adquisición de un mezclador no es fácil considerando que existe una amplia gama de tipos y variedades. Sin embargo, hay ciertas características que pueden esperearse de cualquier equipo, entre otras, podemos mencionar:

- Eficiencia,
- Facilidad de limpieza y descarga,
- Bajo mantenimiento y
- Bajo consumo de energía.

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

<<
>>
Audio

## EQUIPOS

A pesar de la variedad de los equipos, los podemos clasificar bajo criterios sencillos.


El criterio más utilizado es el de agrupar los equipos en dos grupos:

**Mezcladores por Contenedor**

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

<<
>>

Tomado de  
Blenders and Dryers Fabricas Kaley Co. S. A. 1974.



## EQUIPOS

**Mezcladores por Volote**

El grupo de los mezcladores por volotes, con mucho, el más empleado en la Industria Farmacéutica.

A su vez, este grupo puede subdividirse en dos conjuntos.

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

<<
>>

**Mezcladores de Contenedor Móvil**

**Mezcladores de Contenedor Fijo.**

## EQUIPOS

En este conjunto el mezclado de los polvos se realiza por el movimiento del contenedor, por lo que a los mezcladores de este subgrupo se conocen como mezcladores de volote (o de caída libre) y de volteo con corte.

Estos mezcladores proporcionan un mezclado suave y pueden manejar grandes volúmenes, pero requieren grandes espacios para instalación.

Algunos de ellos cuentan adicionalmente con una barra giratoria con paletas o helices.

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

<<
>>

**Mezclador de Zambor**

**Mezclador de Doble Cono**

**Mezclador de Globo**

**Mezclador de Pasajillo**

**Regresar**

<<
>>

**Mezcladores de cubo.**

Su uso también es limitado en la industria farmacéutica. La limpieza de este equipo es difícil por sus partes interiores. Aunque suele ser un material de bajo costo es eficiente para formar mezclas ordenadas.

Tomado de  
Callagó Eneke.  
Eneke Apparatus GmbH, p. 64.  
Austria, 1988

**EQUIPOS**

Introducción Mecanismos Factores Validación Regresar

**Mezclador de pantalon.**

Uno de los más empleados en la industria. Tiene un mecanismo de tipo constructivo. Es uno de los más fáciles de limpiar, contando con una barra de aspiración. Puede cargarse en las compartas de los brazos o en el volante. La descarga siempre será en el volante.

**Doble Imagen**

Tomado y modificado de  
Lertz, R. J.; Schwartz, J. B. *Mixing* en  
Lieberman, N.A.; Lachman, L. *Pharmaceutical  
Design Form. Tablets*, Volume 2, 3<sup>ra</sup> ed.  
Marcel Dekker Inc. New York, 1981, p. 33.

**EQUIPOS**

Introducción Mecanismos Factores Validación Regresar

**Mezclador de tambor.**

Poco empleado en la práctica actual. Su desempeño es limitado por bujías y/o por la inclinación de su eje de rotación. Su descarga, semejante a la de un mezclador de cemento, es difícil.

Tomado de  
Chen, C.; *Mixing of Solids*, en  
L.N. V. Gray, J.B. *Mixing, Theory and Practice*, Academic Press, New York, 1987.

**Imagen**

**EQUIPOS**

Introducción Mecanismos Factores Validación Regresar

**Mezclador de doble cono.**

Es uno de los más empleados en la industria. Cuando los materiales son de libre flujo el mejor desempeño de este equipo se alcanza al llenarlo hasta un 50% de su capacidad. Se carga y descarga en la misma compartita.

**Imagen**

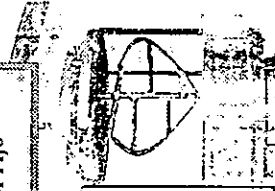
Tomado y modificado de  
Lertz, R. J.; Schwartz, J. B. *Mixing* en  
Lieberman, N.A.; Lachman, L. *Pharmaceutical  
Design Form. Tablets*, Volume 2, 3<sup>ra</sup> ed.  
Marcel Dekker Inc. New York, 1981, p. 33.

**EQUIPOS**

Introducción Mecanismos Factores Validación Regresar



### Mezcladores de Contenedor Fijo



El segundo conjunto de los Mezcladores por Lote se caracteriza por mantener al contenedor estático y poseer partes internas móviles, específicamente helices o paletas, que tendrían diseños particulares para cada equipo.

Tomador de  
Call Logo Grid, Mergers and Acquirers, N.Y. Machines, Collette S.A., Dageis.

Introducción Mezcladores Factores Validación Regresar

EQUIPOS

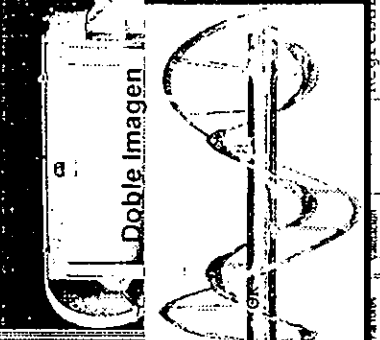
Los Mezcladores de Contenedor Fijo tienen una acción de corte y, en consecuencia, un mecanismo convectorio para el mezclado. Entre los principales equipos que se cuentan en este conjunto tenemos:

- Mezclador de Listones
- Mezclador de Tornillo Orbital
- Mezclador de Alta Velocidad
- Mezclador Sigma
- Mezclador Planetario

Introducción Mezcladores Factores Validación Regresar

EQUIPOS

### Mezclador de listones



Ampliamente utilizado, es el más utilizado para mezclar sólidos con líquidos. Los listones con los que se opera giran en sentido contrario. Se gran vejeja es la de ocupar un mayor espacio con respecto a otros mezcladores. Sus desventajas están en la gran cantidad de energía que consume, en el mantenimiento y en la segregación que ocurre al descargarlo.


Doble Imagen

Introducción Mezcladores Factores Validación Regresar

EQUIPOS

### Mezclador Sigma

Tiene una estrepada acción de corte y de amacado; lo que hace que sea adecuado para procesos de transferencia principalmente. Se emplea para mezclas de polvos pero, en algunas ocasiones, como un poco previo a la incorporación de líquidos. Los listones móviles que poseen son casi malos. Al igual que el mezclador de listones, carece de un control en su velocidad de rotación y no es fácil para



Introducción Mezcladores Factores Validación Regresar

EQUIPOS

**EQUIPOS**

**Mezclador de tornillo orbital.**

Es muy similar al *mezclador planetario*. El tornillo con el que cuenta gira sobre sí mismo y permite transferir los materiales desde la parte inferior del recipiente a la superior.

La acción de corte la ejerce muy suavemente por lo que es recomendable para partículas o polvos **finos**.

No es apto para polvos cohesivos y con tendencia a aglomerarse.

La limpieza puede dificultarse si el material se adhiere al tornillo.

Puede ser llenado a rasquiarse altura sin modificar la calidad de su mezclado.

Tiene la desventaja de que requiere grandes

Introducción Mezcladores Factores Validación

Tomado y modificado de  
Leritz, R.J.; Schwartz, J.B. *Mixing*, en  
**Handbook of Pharmaceutical Tablets**,  
Pharmaceutical Tablets, 2.ª edición, Marcel Dekker Inc.  
New York, 1981, p. 41.

OK

Regresar

**EQUIPOS**

**Mezclador planetario de tazon.**

Las ventajas de este tipo de equipos son varias: el mezclado de los sólidos es íntimo y se logra rápidamente (el mezclado y el granulado pueden tardar de 6 a 10 minutos).

Sin embargo, también hay desventajas notables: el tamaño de los botes es limitado, no es fácil para materiales sensibles al calor y es muy probable la contaminación de los productos por los empajados de las barras giratorias.

Introducción Mezcladores Factores Validación

Regresar

**EQUIPOS**

**Mezclador Planetario.**

La paleta que posee sigue una trayectoria planetaria. Este equipo tiene una gran fuerza de corte. Tiene los mismos usos que el *Mezclador Sigma*, pero cuenta con la posibilidad de controlar la velocidad de rotación.

A su gran ventaja de tener un **carcer** de **mezclación** se contraponen su capacidad para volúmenes muy pequeños de producción.

Introducción Mezcladores Factores Validación

Tomado de  
Erevick, Ernest *Applauding Graph*, p. 58, Alemania, 1959.

OK

Regresar

**EQUIPOS**

**Mezcladores y granuladores de alta velocidad.**

Tienen forma de barril o de tazón. Los primeros cuentan con una serie de paletas montadas sobre una barra que gira a lo largo del recipiente.

Los mezcladores en forma de tazón (los más utilizados) poseen la *Mezcla* en la parte baja del recipiente. En ambos casos, cuentan

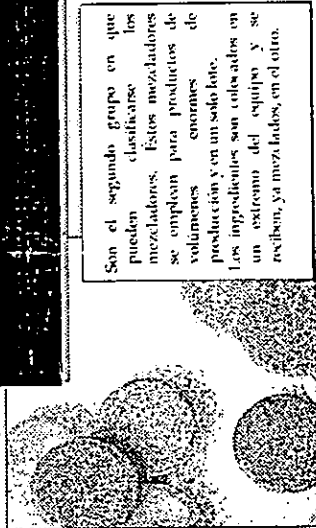
Introducción Mezcladores Factores Validación

Tomado de  
Petersen *Bequetor Processing in the DQDMA*  
Pharma Intern.  
Dona, Dietrich & Söhne GmbH & Co. KG,  
Alemania, p. 2.

OK

Regresar

**EQUIPOS**



Son el segundo grupo en que pueden clasificarse los mezcladores. Éstos mezcladores se emplean para productos de volúmenes enormes de producción y en un solo lote. Los ingredientes son colocados en un extremo del equipo y se reciben, ya mezclados, en el otro.

Tomado y reproducido de Fabela Ave. del CEIS, FBC Corporation, Portland, USA, 1955.

Introducción | Mecanismo | Partes | Validación

Regresar << >>

Existen dos tipos principales de Mezcladores Continuos. El buen desempeño de ambos equipos depende del manejo y las propiedades de flujo de los materiales, así como del equipo complementario (de almacenaje y transporte) que se emplee.

**Mezclador Continuo de Tambor**

**Mezclador Continuo en Zigzag**

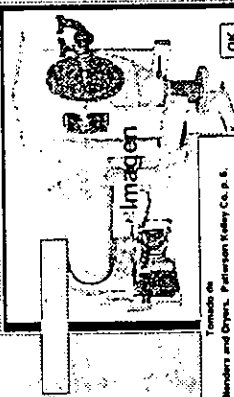
Introducción | Mecanismo | Partes | Validación

<< >>

**EQUIPOS**

**Mezclador Continuo de Tambor.**

Es semejante a una mezcladora de cemento; cuenta en su interior con baffles que mezclan al material y también logran desplazarlo hacia su parte final.



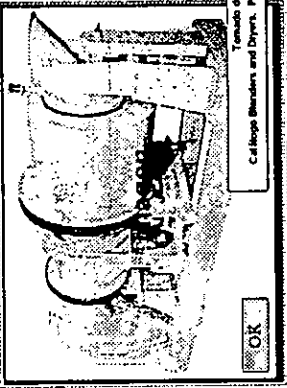
Tomado de Calleja Bendara and Dryer, Patterson Kelly Co. p. 8.

Introducción | Mecanismo | Partes | Validación

Regresar << >>

**EQUIPOS**

**Mezclador Continuo en Zigzag.**



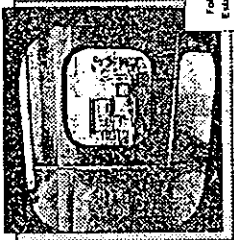
Tomado de Calleja Bendara and Dryer, Patterson Kelly Co. p. 3.

Introducción | Mecanismo | Partes | Validación

Regresar << >>

### Selección de Mezcladores

La selección del equipo más adecuado para un proceso de mezclado específico debe considerar factores como los requerimientos y objetivos del proceso, la información con respecto al desempeño y la eficiencia del mezclador, y los gastos que el proceso implicar.



Tomado de  
Polvoos Introducción to Eilat 1980, Eilat Co., Ltd. Portland, Japan, 1980

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

<<
>>

## EQUIPOS

La selección de equipos no puede hacerse sin un programa de pruebas previas en equipos experimentales de laboratorio. Bajo esta perspectiva, existe un **subajo-experimento** en el que se muestra el desempeño de varios equipos al mezclar polvos con características diferentes, es decir, al mezclar...

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

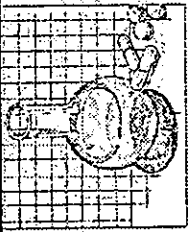
<<
>>

Sólidos de Flujo Libre y con Diferencia

Sólidos de Flujo Libre con Valores Iguales

Polvos Finos sin Flujo Libre

Al mezclar sólidos de diferente tamaño y densidad y de flujo libre se observó que el mejor desempeño lo tuvieron los mezcladores de pantallón y de listones, en tanto que el desempeño más pobre lo tuvieron el mezclador cónico y el mezclador de tambor.



Tomado de  
Callagó J.T. Grain High Purity Solvents, Performance and Quality by Design. J.T. Baker, p. 4.

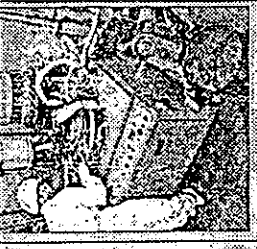
Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

<<
>>

Regresar

## EQUIPOS

En el caso de sólidos con los mismos valores de tamaño y densidad y con flujo libre el desempeño entre los mezcladores de pantallón y el cónico fue muy semejante. Con esto se muestra que las diferencias en el desempeño de los equipos se reducen cuando los sólidos que se mezclan tienen valores de tamaño y densidad cercanos. Situación que no es común en la práctica farmacéutica.



Tomado de  
Polvoos Introducción to Eilat 1980, Eilat Co., Ltd. p. 12.

Introducción
Mezcladores
Factores
Validación

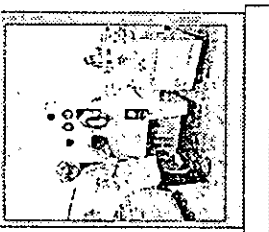
<<
>>

Regresar

## EQUIPOS

**EQUIPOS**

Cuando se mezclaron polvo-cines in flujos-libres con gran tendencia a la aglomeración, el mejor desempeño lo tuvo el mezclador de listones, que, contrariamente al mezclador de pantalón, no presentó aglomerados en el producto mezclado.



Traducido de  
 Calappa/Vestri/Finelli S.p.A., Vector  
 Corporation, Iowa, USA, P-5

Validación
Regresar

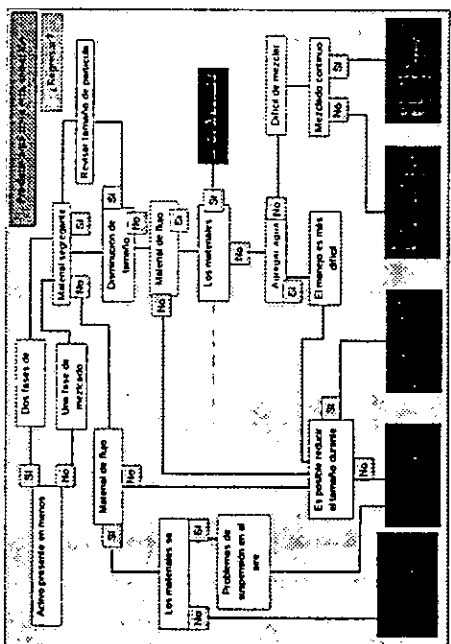
**EQUIPOS**

Como hemos visto, la selección del equipo más adecuado para un proceso de mezclado requiere de muchas consideraciones. En la práctica farmacéutica se toma en cuenta, entre otras cosas, las características del polvo: se sabe que los polvos cohesivos requieren mezcladores con mecanismo de corte y que para formar una mezcla ordenada es conveniente utilizar un mezclador de vollos.

Esta selección puede disminuir su complejidad mediante las tablas de decisión que los investigadores y promotores de equipos han preparado.

Usted puede ver, si lo desea, una tabla de decisión reportada en la literatura.  
 Para tener acceso a ella, presione el botón

Validación
Regresar



# Factores Farmacéuticos

La importancia de la operación del mezclado radica en el hecho de que las fluctuaciones en la biodisponibilidad y/o en los efectos adyversos son consecuencias de la falta de uniformidad en el contenido del fármaco. Esta importancia crece aún más cuando se cuenta con formas farmacéuticas con potentes muy bajos de principio activo y que, por los general, resultan ser sustancias con una potencia o actividad biológica muy elevada (hormonas, antibióticos, etc.). La operación unitaria del mezclado de polvos se ve afectada por muchos factores y en esta sección haremos un breve repaso de los principales factores que pudiesen afectarla.

Introducción
Mezclamiento
Equipos
Validación
Audio

<<
>>

# FACTORES FARMACÉUTICOS

Existe una clasificación propuesta por Hausner para los factores que intervienen en el mezclado de polvos. En esta clasificación se observan tres grandes grupos de factores que pueden afectar el mezclado.

Los polvos

El equipo

Las condiciones de operación

Introducción
Mezclamiento
Equipos
Validación

<<
>>

# FACTORES FARMACÉUTICOS

## Los polvos

Dentro de las características propias de los polvos, todavía podemos hacer una división más, teniendo de esta manera los siguientes subgrupos.

Características del material

Características relacionadas con el proceso

Introducción
Mezclamiento
Equipos
Validación
Regresar

<<
>>

# FACTORES FARMACÉUTICOS

## Características del material propiamente dicho

Entre estas características se incluyen:

- Estructura
- Densidad Real
- Punto de fusión
- Elasticidad
- Contenido de impurezas


Folleto  
GS Coating System, Pharma, S.A.  
Sección Tecnología

Introducción
Mezclamiento
Equipos
Validación
Regresar

<<
>>

**Tamaño y Densidad**

Folio 05 Coating System Pharms. S.A.S. Sección P.M.A.



OK

Hemos mencionado que la diferencia en tamaño de partícula es la causa más importante como factor de separación. La densidad como factor de separación solo afecta cuando se combina con la diferencia en tamaño de partícula.

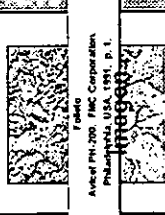
Introducción Mecanismos Efectos Validación Regresar

F A R M A C C É U T I C O S

F A C T R O R E S

**Fenómenos de superficie**

Folio Actual PH-300 USA, 1988 P.1



Partículas con diferente área superficial

Estos fenómenos derivan directamente de la forma de las partículas. En ese sentido, se sabe que las partículas con superficies lisas fluyen mejor que las de superficie rugosa. A su vez, estas últimas poseen una mayor área superficial que las esféricas, lo que puede explicar, por ejemplo, una mayor adhesión de gas en tales partículas.

Introducción Mecanismos Efectos Validación Regresar

F A R M A C C É U T I C O S

F A C T R O R E S

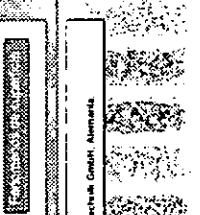
**Características del proceso de fabricación**

En este subgrupo podemos encontrar a:

Tamaño y densidad

Folio

Herrlich United Health Coating-Extrakt GmbH, Alemania



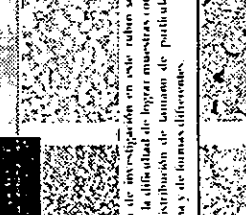
Introducción Mecanismos Efectos Validación Regresar

F A R M A C C É U T I C O S

F A C T R O R E S

La forma de las partículas influye principalmente sobre las propiedades de flujo del material. Las partículas que tienden a ser esféricas fluyen mejor que aquellas con bordes rectos, caras planas o formas aciculares.

Folio Foto Technology, Zanchetta & C. Italia



Introducción Mecanismos Efectos Validación Regresar

F A R M A C C É U T I C O S

F A C T R O R E S

## El Equipo

Ya hemos hablado de los equipos en un capítulo especial. Sin embargo, para el tema que nos ocupa, es necesario destacar los siguientes factores:


### Las dimensiones

Las Dimensiones de los Equipos

Introducción
Mecanismos
Equipos
Validación
Regresar

<<
>>

## El Sistema de Magnesio




También es común que se encuentren interacciones entre los componentes de una formulación. El estrato de magnesio es un lubricante ampliamente usado, sin embargo, al mezclarlo con los otros componentes, se forma una capa que tienen efectos no deseados sobre el producto final.

Más información

La formación de esta capa es función del tiempo y la intensidad del mezclado como veremos después.

Introducción
Mecanismos
Equipos
Validación
Regresar

<<
>>



Por otro lado, se sabe que los mezcladores de tamaño industrial la intensidad del mezclado aumenta junto con las fuerzas de corte. Esto hace que la formación de una mezcla ordenada se alcance rápidamente en lotes industriales.

Introducción
Mecanismos
Equipos
Validación
Regresar

<<
>>

### Las dimensiones

Los mezcladores de volten son preferidos porque pueden manejar lotes de gran tamaño. Los mezcladores de controlador fijo, específicamente los de alta velocidad, para mezclar un gran volumen de polvo deben substituirlo para luego incorporar esos sublotos en... un mezclador de volten.

Más información

Introducción
Mecanismos
Equipos
Validación
Regresar

<<
>>



**F A R M A C C É U T I C O S**

**F A C T R O R E S**

En ese sentido, se han hecho comparaciones entre un mezclador de alta velocidad y uno de pautación (en V). El perfil de distribución del mezclador de alta velocidad fue mayor debido a su mayor intensidad de mezclado que produce un recubrimiento más estrecho del estrato de impresión. Esto hace que las partículas sean menos susceptibles de hundirse y que, por tanto, los perfiles de división sean diferentes.

**Imagen**  
 Catalog  
 Preferred Superior Processing in the DOSMA  
 Pharma Mixers, Dönnle, Dietz & Söhne GmbH  
 & Co. KG, Alemania, p. 2.

Mezclador  
de  
Alta Velocidad

Introducción Mecanismo Equipos Validación Regresar

**F A R M A C C É U T I C O S**

**F A C T R O R E S**

**Condiciones de operación**

En este rubro existen demasiados factores. Para nuestro caso, sólo estudiaremos aquellos que resultan ser los más importantes.

Introducción Mecanismo Equipos Validación Regresar

**F A R M A C C É U T I C O S**

**F A C T R O R E S**

**Forma de funcionamiento**

La mayoría de los sistemas de polvos farmacéuticos son mezclas ordenadas. La estabilidad de éstas depende de la forma en que se elaboran. Los mezcladores de vellos son más eficaces para preparar mezclas ordenadas con un componente fino y uno grueso. Con dos polvos finos es necesario usar un mezclador que provea un mecanismo diferente adecuado.

Tomado de  
 Zanchetta, A. Containment of Product in  
 Confined Volumes in Product Transfer  
 Systems in the Pharmaceutical Industry,  
 R.P. Rivista dell'Ingegneria Chimica, ERS  
 C.T. S.I.L. Milan

Introducción Mecanismo Equipos Validación Regresar

**F A R M A C C É U T I C O S**

**F A C T R O R E S**

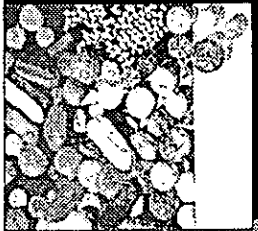
Otro ejemplo lo constituye la lactosa. Es un material frágil y un proceso de alta velocidad puede producirlo frías, lo que puede repercutir en una alteración de las propiedades físicas y mecánicas de la lactosa.

**Imagen**  
 Ave # PH 200  
 U.S.A. 1991, p. 1

Introducción Mecanismo Equipos Validación Regresar



7 años  
 GS Coating System, Pharma, GS Coating System, Sección Datos Técnicos HT, Tall.



**Un programa de validación para la elaboración de un comprimido debe incluir un componente que ponga especial cuidado en la uniformidad de contenido tanto para la mezcla de los constituyentes como para el producto final.**

Este control de la operación de mezclado conlleva a muchas cuestiones que deben resolverse como, por ejemplo, dónde, cuándo y cómo tomar la muestra


Introducción    Mecanismos    Equipos    Factores

<<    >>

**La responsabilidad de la validación**

Los servicios de desarrollo son responsables del comportamiento de las pruebas de validación sobre lotes industriales, teniendo una estrecha colaboración con los servicios de fabricación.

Coléaga  
 Introducción to Etal 1980, Etal Co., LTD. Japan, 1980, p. 8.



Introducción    Mecanismos    Equipos    Factores

Regresar

<<    >>

Uno de los objetivos de la industria farmacéutica es el obtener productos de la calidad requerida al menor costo; la validación es uno de los procesos esenciales para alcanzarlo.

La validación debe entenderse como el estudio científico sobre un proceso que prueba que tal proceso se encuentra bajo control y que determina las variables del proceso, los límites para estas variables y el establecimiento de controles durante el proceso.

La validación permite asegurar para un medicamento

- la fiabilidad y la reproducibilidad de los procedimientos descritos en el expediente
- la obtención de la calidad durante cualquier momento del proceso

Introducción    Mecanismos    Equipos    Factores

Audio

<<    >>


La resolución de todas estas preguntas debe quedar muy claro en un documento base de la validación: el Protocolo de Validación. Este es definido previamente por el departamento de desarrollo analítico, el departamento de producción y el de control de calidad. Entre los puntos que tiene que precisar se encuentran los siguientes:

- Responsabilidad en las pruebas de validación
- El plan de muestreo
- El procedimiento de fabricación
- El material utilizado

Introducción    Mecanismos    Equipos    Factores

<<    >>

### El procedimiento de fabricación

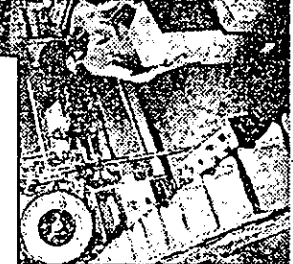


El procedimiento de fabricación debe ser adaptado al material utilizado y optimizado durante las primeras fabricaciones industriales. Todo esto a fin de lograr el mejor desempeño en los ciclos posteriores.

Fotografía  
GS Coating System, GS Coating System, Italia.

Introducción Mecanismos Equipos Factores Regresar

### El material utilizado



Este debe ser calificado para la fabricación, es decir, debe demostrarse que cualquier material o equipo utilizado para la fabricación, el acondicionamiento o el control proporciona los resultados esperados para el uso para el cual está destinado.

Fotografía  
Les Bross Auto-Emulsionables, Gattifossé Edilabiments, Francia, P. 4.

Introducción Mecanismos Equipos Factores Regresar

### El plan de muestreo

Para cualquier caso de control de calidad, la toma de muestra constituye una operación esencial puesto que condiciona la fiabilidad de los resultados de los análisis realizados. El muestreo tiene como objetivo asegurar que la cantidad de material removido para el estudio sea lo suficientemente representativa del lote entero que se analiza.

El plan de muestreo en un proceso de validación debe definir:

- El número de muestras
- El tamaño de las muestras
- El lugar de las muestras
- El momento de las muestras
- El método de las muestras
- El equipo de las muestras
- El personal de las muestras

Introducción Mecanismos Equipos Factores Regresar

### El número de muestras

Un número muy elevado de muestras puede afectar a la mezcla en su estructura.

Con un número pequeño de muestras habrá una mayor indeterminación en el valor de homogeneidad, por lo que se sugiere que de veinte a cuarenta muestras pueden servir para dar una correcta información acerca de la mezcla.

Fotografía  
Vectrafil and Hi-Coolers, Vector Corporation, Iowa, USA, p. 3.

Introducción Mecanismos Equipos Factores Regresar

Modificado de  
Berman, J.; Parshad, J.A. *Blind University and Line Drive Sampling*.  
*Drug Development and Industry Pharmacy*, 21(11), 1257-1263

**Sitios de Muestreo para un Mezclador en V**

Con respecto al lugar de las muestras, éstas deben ser tomadas de diferentes puntos del mezclador para dar una visión global del proceso de mezclado.

Por tanto, la toma de muestra debe ser llevada a cabo conforme a los esquemas sistemáticos que difieren de acuerdo con el tipo de mezclador.

Introducción / Mecanismos / Equipos / Factores

Regresar << >>

Modificado de  
Berman, J.; Parshad, J.A. *Blind University and Line Drive Sampling*.  
*Drug Development and Industry Pharmacy*, 21(11), 1257-1263

Para la toma de muestra, las bayonetas son el dispositivo más común.

Todas operan bajo el mismo principio: una barra cilíndrica (que contiene en su interior a otra barra) es insertada dentro de la mezcla; un volumen pequeño del material pasa, por su propio peso, al interior a través de una o varias aperturas (pits) que son cerradas antes de que la barra sea removida de la mezcla.

Introducción / Mecanismos / Equipos / Factores

Regresar << >>

Cartelazo  
Introducción Eilat 1986, Eilat Co., LTD  
Janur, 1980, p. 17.

Con respecto al tamaño de la muestra, siempre se ha considerado que éste debe estar de acuerdo con el uso final que la muestra recibirá. En la validación del mezclado de polvos se recomienda obtener muestras de 10 ó 25 g, y hacer el análisis de toda la muestra, esto por el hecho de que se logra una mejor estimación de la variancia del sistema que se está mezclando.

Introducción / Mecanismos / Equipos / Factores

Regresar << >>


Las bayonetas  
validadas por el departamento de desarrollo de productos, después, son presentadas al departamento de control de calidad para su aceptación y factibilidad con el material existente en el laboratorio de control.

Más información

Introducción / Mecanismos / Equipos / Factores

Regresar << >>

**Fabrica**  
**J.T. Baker High Purity Solventes.**  
 Performance and Quality by Design.  
 J.T. Baker Inc., New Jersey, USA.




El método más empleado para el análisis de la muestra es la valoración química del principio activo. Durante la fabricación es importante dar el resultado rápidamente a fin de no perturbar el curso del proceso de fabricación. Dentro de los métodos fisicoquímicos de análisis, los de elevación serán los métodos físicos por ser los más precisos y más rápidos.

[Ver información](#)

Introducción Mecanismos Equipos Factores **Regresar**

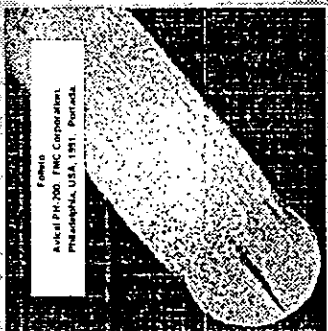
**Producción del Repollo de Verdeja**



El departamento de desarrollo analítico es quien debe redactar un reporte de validación que debe contener todos los resultados de las diferentes pruebas de cada lote implicado en la validación.

Catalogo  
 Introducción Equipos Factores Mecanismos **Regresar**

**Fabrica**  
**AVICAL PH-200, EMC Corporation.**  
 Philadelphia, USA, 1951, Portlanda.



Los resultados dentro de las especificaciones prueban que el procedimiento verificado es confiable y que el medicamento está bajo las normas de calidad definidas previamente. Debe tenerse en cuenta que cada validación es un caso particular que debe ser tratado diferente respecto de otros, pero siempre con el mismo cuidado y rigor.

Introducción Mecanismos Equipos Factores **Regresar**

# Ayuda

Bienvenido a la Ayuda del Proyecto Mezclado.

La ayuda le puede orientar en el manejo del Sistema si tiene alguna duda en cualquiera de los temas siguientes:

- Desplazamiento en el Sistema
- Manejo de los botones
- Manejo de las imágenes
- Equipos
- Mezclados
- Créditos

Más información al respecto [Regresar al Menú de Ayuda](#) [Regresar a Proyecto Mezclado](#)

# Desplazamiento en el Sistema

Para poder avanzar o retroceder en el sistema es necesario que se activen los botones de desplazamiento que a continuación se muestran.

Indica el desplazamiento hacia la pantalla siguiente

Por lo general, estos botones se encuentran en la parte inferior derecha de cada una de las pantallas.

Más información al respecto [Regresar al Menú de Ayuda](#) [Regresar a Proyecto Mezclado](#)

# A Y U D A

Otra forma de desplazarse es mediante los botones que aparecen en prácticamente todas las pantallas y que lo pueden llevar al inicio de un tema que le represente un interés en particular. Tienen la siguiente forma. La función se observa pasando el puntero del mouse por encima de ellos.

Equipos

Mezclados

¿Ayuda?

Lo lleve al inicio del Sistema

Más información al respecto [Regresar al Menú de Ayuda](#) [Regresar a Proyecto Mezclado](#)

# Manejo de los botones

Otro grupo de botones también tienen la función de desplazarlo al interior del sistema en función del desarrollo del tema. Estos botones aparecen cuando se enumeran características de un evento o las diferentes formas que tal evento puede tomar. En general, son muy semejantes entre ellos, aunque algunos tienen colores diferentes. Usted puede ver la función de algunos pasando el puntero del mouse por encima de ellos.

Mezclados de Continuos (Llave)

Mezclador de Cubo

Los lleve a la pantalla que muestra los diferentes tipos de Mezclador P/B

Más información al respecto [Regresar al Menú de Ayuda](#) [Regresar a Proyecto Mezclado](#)

**A Y U D A**

También existen botones que le ayudarán a complementar información acerca del texto que aparece en pantalla mostrando otro texto, una fórmula o desplazándolo a otra pantalla con información adicional. Por lo general, estos botones tienen la siguiente forma y función.

Fórmula

Regresar

Más información

Referencia imagen

Nuestra lista complementario en la misma pantalla o en una diferente

Regresar al Menú de Ayuda    Regresar a Proyecto Mezclado

**Manejo de las imágenes**

Algunas de las imágenes que se incluyen en el Proyecto Mezclado se hacen visibles en la pantalla presionando alguno botones presentes en ella. La forma de estos botones es semejante a como se muestran en esta pantalla; la función que tienen se observa pasando el puntero del mouse por encima de ellos.

Imagen

**Doble Imagen**

Muestra la imagen de un equipo que puede presentar, a su vez, otra imagen con sólo pasar el puntero del mouse sobre la primera imagen.

Regresar al Menú de Ayuda    Regresar a Proyecto Mezclado

**A Y U D A**

**Manejo de las palabras de referencia**

Al interior de los textos que se presentan pueden encontrarse algunas palabras como la que a continuación se muestra.

**difusión**

Estas palabras se convien como palabras de referencia o **hotwords**. Su función es la de mostrar conceptos que ayudan a la mejor comprensión del texto.

La forma en que estas palabras clave funcionan se observa al pasar el puntero del mouse sobre ella y dar un clic.

Regresar al Menú de Ayuda    Regresar a Proyecto Mezclado

**Proyecto Mezclado**

**Sistema Multimedia de Aprendizaje**

Dr. Q.F.B. Miguel Ángel Rafael M.  
Biol. Patricia Rivera G.  
M. en C. Armando Cervantes S.  
D.A.K. Juan José Díaz L.  
Dra. Raquel López A.

Facultad de Estudios Superiores  
Cuautitlán Izamal  
Sección de Tecnología Farmacéutica

Regresar al Menú de Ayuda

Fin de Proyecto Mezclado



# **MANUAL DE USUARIO**

## CAPÍTULO 5

### MANUAL DE USUARIO

#### 5.1 GUÍA DE INSTALACIÓN.

El sistema informático computacional en ambiente Multimedia, llamado *Proyecto Mezclado*, fue concebido y diseñado como un auxiliar en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica, con un especial énfasis en el mezclado de polvos de farmacéuticos. Este Sistema Informático surge del hecho de que la cantidad de conocimientos que se transmiten en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica, particularmente en la operación unitaria del mezclado de polvos, es bastante elevada, por lo que es deseable contar con herramientas que hagan manejable este cúmulo de información.

El contenido de este sistema informático computacional en ambiente Multimedia, *Proyecto Mezclado*, tiene como objetivo el de servir como una herramienta alternativa en la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica y se dirige, principalmente, a estudiantes de los últimos semestres de carreras afines a la Farmacia interesados en profundizar sus conocimientos en esta operación unitaria.

Los temas que se presentan son los que, a consideración de los autores, se consideran los más básicos para la comprensión de esta operación. El recorrido por los temas del sistema puede hacerse en el orden en que se desee y esto se logra dando un clic con el puntero del *mouse* en alguno de los botones que aparecen en el Índice (pantalla principal del sistema informático) o en cualquiera de los botones ubicados en cada una de las pantallas. El sistema informático presenta en todas las pantallas un botón de Ayuda para auxiliar en el recorrido y en el manejo del sistema.

Los autores confiamos que este material sea útil en su primera versión y que su manejo le resulte agradable y amena. Agradeceremos sus comentarios para mejorar su contenido.

##### 5.1.1 Requerimientos para la ejecución del Sistema Multimedia *Proyecto Mezclado*

El Sistema Informático Computacional en Ambiente Multimedia, *Proyecto Mezclado*, para lograr un desempeño óptimo requiere que la computadora en la que se ejecute cuente con:

1. Ambiente *Windows*.
2. Capacidad en memoria RAM de, al menos, 4 megabytes.
3. Espacio en disco duro de, al menos, 27 megabytes.

### 5.1.2 Archivos del Sistema.

El Sistema Multimedia *Proyecto Mezclado* consta de los siguientes archivos:

- 1) *Mezcla-a.exe*
- 2) *Mezcla-b.exe*
- 3) *Mezcla-c.exe*
- 4) *Mezcla-d.exe*
- 5) *Mezcla01.flc*
- 6) *Mezcla02.flc*
- 7) *Mezcla03.flc*
- 8) *Mix01.wav*
- 9) *Mix02.wav*
- 10) *Mix03.wav*
- 11) *Mix04.wav*
- 12) *Mix05.wav*
- 13) *Mix06.wav*
- 14) *Mix07.wav*

Los que, en conjunto, tienen un tamaño de 25.1 megabytes y se encuentran como archivos comprimidos en 19 discos de alta densidad de 3.5".

### 5.1.3 Instalación de los archivos.

Para la instalación del sistema informático, *Proyecto Mezclado*, se recomienda la creación de un subdirectorío en el disco duro de la computadora, éste subdirectorío se llamará *MIX*.

**MD C:\MIX**

Los archivos del Sistema Informático se pueden instalar mediante la siguiente instrucción escrita a continuación del símbolo de sistema:

**RESTORE A:\MIX\\*.\***

Este último comando puede sustituirse por el siguiente dependiendo de la unidad a la que corresponda el *drive* de 3.5".

**RESTORE B:\MIX\\*.\***

El resultado de estos comandos es que los archivos del Sistema Informático se copian a un subdirectorio llamado *mix*, que es el nombre del subdirectorio del cual se hizo la copia de resguardo.

El desarrollo del Sistema Informático se hizo con el paquete *Multimedia ToolBook*®, versión 3.0, de *Asymetrix Corporation*®, esto hace necesario la instalación de una serie de archivos que actúan como soporte para la aplicación (*Archivos de runtime*). Es recomendable que dichos archivos se instalen en el mismo subdirectorio donde se instaló el archivo del Sistema Informático (subdirectorio *MIX*) con alguna de las siguiente instrucciones:

**COPY A:\\*.\* C:\MIX**

ó

**COPY B:\\*.\* C:\MIX**

## 5.2 EJECUCIÓN DEL SISTEMA MULTIMEDIA

### 5.2.1 Ejecución desde MS-DOS

El Sistema *Proyecto Mezclado*, puede ejecutarse en el ambiente *Windows*, pero también puede ejecutarse desde MS-DOS de la siguiente manera:

1. Se cambia al subdirectorio donde está instalada el sistema informático escribiendo la siguiente instrucción a continuación del símbolo del sistema:

CD C:\MIX

2. Se escribe la siguiente instrucción:

WIN MEZCLA-A.EXE

### 5.2.2. Ejecución desde Ambiente Windows.

La ejecución desde *Windows* se logra de la siguiente manera:

En el *Administrador de Programas*, se selecciona el icono de grupo *Principal* y, posteriormente, el *Administrador de Archivos*.

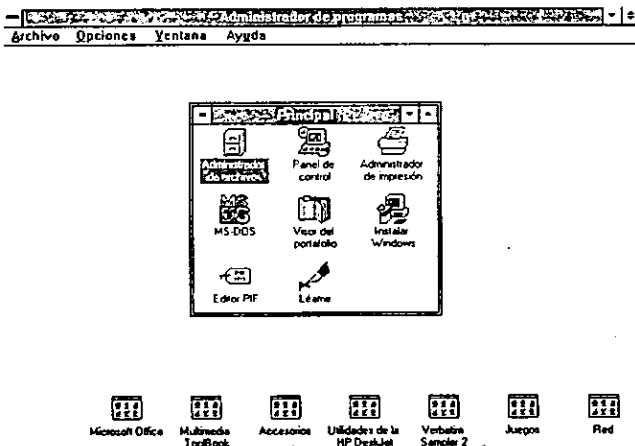


Figura 19. Ventana del grupo *Principal* con el icono *Administrador de Archivos*

La ejecución del Sistema Informático, *Proyecto Mezclado*, puede hacerse con alguna de las siguientes opciones:

1. En la barra de menú, se selecciona el menú *Archivo*; de los comandos mostrados, se selecciona el comando *Ejecutar*. En la caja de diálogo que aparece se escribe la instrucción `mix\mezcla-a` y se selecciona el botón *Aceptar*.

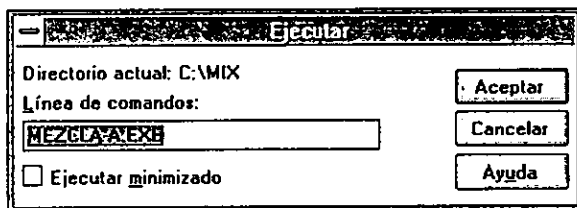
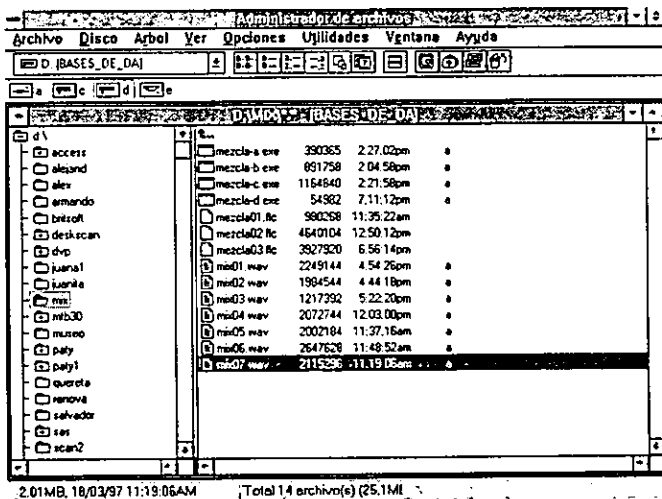


Figura 20. Caja de diálogo para iniciar la ejecución del Sistema *Proyecto Mezclado*

2. En el *Administrador de Archivos*, se busca el subdirectorio en el que se instaló el sistema multimedia (subdirectorio mix), se selecciona el archivo `mezcla-a.exe` de la lista que se despliega y después se presiona el botón *Enter* en el teclado de la computadora, se da un doble clic con el mouse sobre el nombre del archivo, o bien, se selecciona el comando *Ejecutar* del menú *Archivo* de la barra de menús.

Figura 21. Ventana del *Administrador de Archivos*.



## 5.3 GUÍA DEL USUARIO

### 5.3.1 Descripción General del Sistema.

En esta descripción del sistema informático computacional en ambiente Multimedia, *Proyecto Mezclado*, ofrecemos una descripción breve de lo que el usuario puede observar al hacer uso del sistema. El modo de lograr el desplazamiento entre las páginas del Sistema se describe con mayor detalle en la Sección *Ayuda*.

Después de haber iniciado la ejecución del sistema informático, *Proyecto Mezclado*, (véase la sección *Ejecución del Sistema*), aparece una primera pantalla en la que se muestran el escudo y el nombre de la Universidad Nacional Autónoma de México y el de las dos dependencias que participaron en el desarrollo del proyecto. En la parte inferior de la pantalla se encuentra un botón que permite el desplazamiento a la siguiente página.

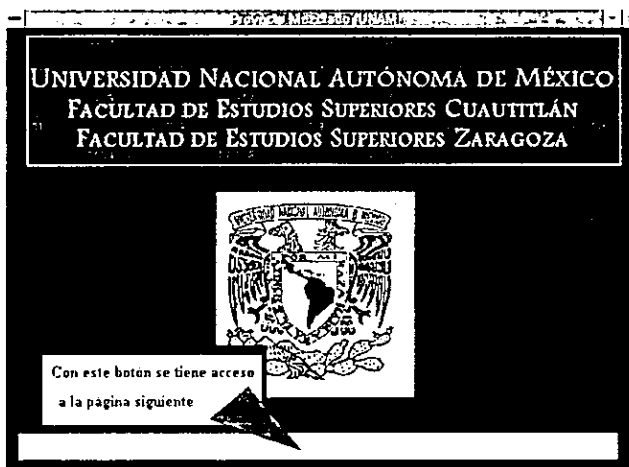


Figura 22. Primera página del Sistema *Proyecto Mezclado*

La siguiente página muestra un cuadro de texto que contiene un mensaje de bienvenida para el usuario, así como la justificación que da origen a este Sistema Informático, *Proyecto Mezclado*. El cuadro de texto posee en su borde derecho flechas de desplazamiento para hacer visible toda la información contenida en él. En ese mismo texto se encuentra la instrucción para pasar a la siguiente página: dar un clic con el puntero del mouse sobre la imagen contigua.

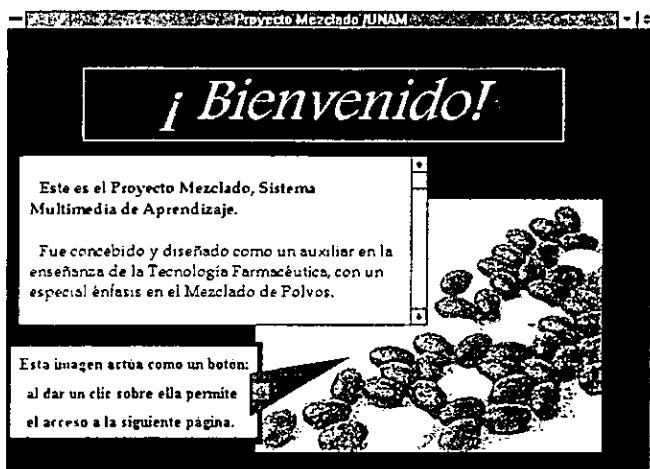


Figura 23. Página de Bienvenida del Sistema *Proyecto Mezclado*

La siguiente página que se presenta constituye el índice de los temas que contiene. Con esta página es donde se comienza el recorrido por el Sistema Informático, para lograrlo sólo es necesario dar un clic con el puntero del *mouse* sobre el botón del tema que resulte de interés o sobre el botón de la sección de Ayuda.

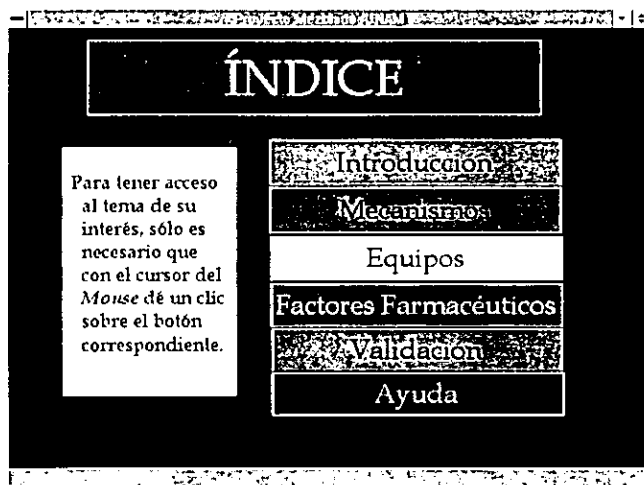


Figura 24. Índice del Sistema *Proyecto Mezclado*



**5.3.1.1 Estructura de las páginas.** En términos generales, todas las páginas de los temas presentan una estructura similar: en el borde izquierdo se observa un cuadro que contiene el nombre de la sección en la que se encuentra el usuario; en la parte inferior de la página se encuentran los *botones del Índice* que son una versión reducida de la página revisada anteriormente, y, en la parte inferior derecha de la página, se observan los *botones de desplazamiento*.

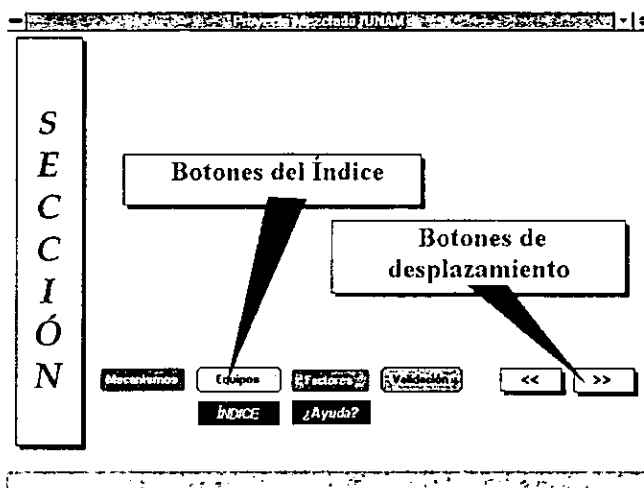


Figura 25. Elementos representativos del Sistema *Proyecto Mezclado*

Las páginas de inicio de cada uno de los diferentes temas contienen todos estos elementos, excepto la barra del cuadro que indica la sección del libro. En su lugar, se tiene un cuadro de texto de mayor tamaño que indica el título de la sección que en ese momento se inicia.

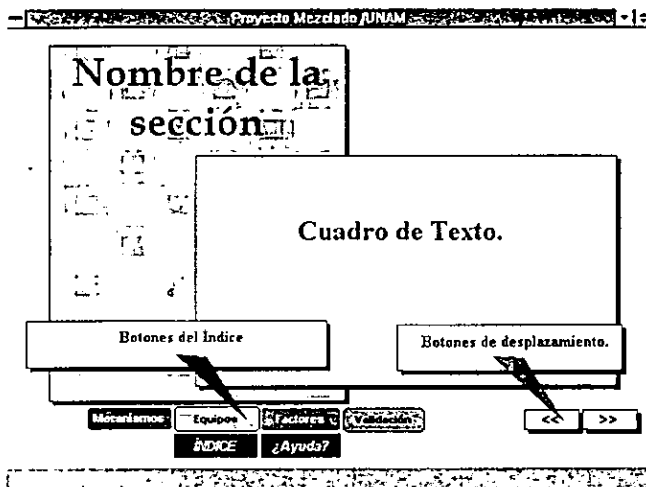


Figura 26. Elementos de las páginas de inicio de temas del Sistema *Proyecto Mezclado*

### 5.3.2 Sección de Ayuda.

Dentro de esta sección, que también se encuentra contenida dentro del sistema informático, se tratan los tópicos principales que ayudan al usuario al mejor uso del Sistema:

1. *Desplazamiento en el Sistema*
2. *Manejo de los botones*
3. *Manejo de las imágenes.*
4. *Las palabras de referencia.*

**5.3.2.1 Desplazamiento en el Sistema.** El desplazamiento dentro del sistema es la actividad básica para poder tener acceso a información contenida en él. La forma más sencilla para poder avanzar o retroceder en el sistema es activando botones semejantes a los que a continuación se muestran.



Figura 27. Botones de desplazamiento del Sistema *Proyecto Mezclado*.

Con estos botones es posible pasar del contenido de una hoja del libro del sistema al contenido de la siguiente (botón >>) o al contenido de la hoja anterior (botón <<). Otra forma de desplazarse es mediante los botones de *Índice*.

Si se da un clic con el puntero del *mouse* sobre cualquiera de los botones que se presentan en esta página, el programa nos lleva hacia la primera página del tema seleccionado o a la sección de *Ayuda*. Una versión reducida de estos botones se puede encontrar, como vimos en la sección anterior, en la parte inferior de prácticamente todas las hojas del libro. En ambos casos la función de los botones de *Índice* es exactamente la misma.

**5.3.2.2 El manejo de los botones.** Dentro del libro existen otro tipo de botones con formas variadas y que tienen la función de complementar la información que aparece en pantalla mostrando otro texto, una fórmula o un gráfico o llevando al usuario hacia otras páginas del libro con información adicional. Por lo general, estos botones aparecen cuando se enumeran características de un evento o las diferentes formas que tal evento puede tomar.

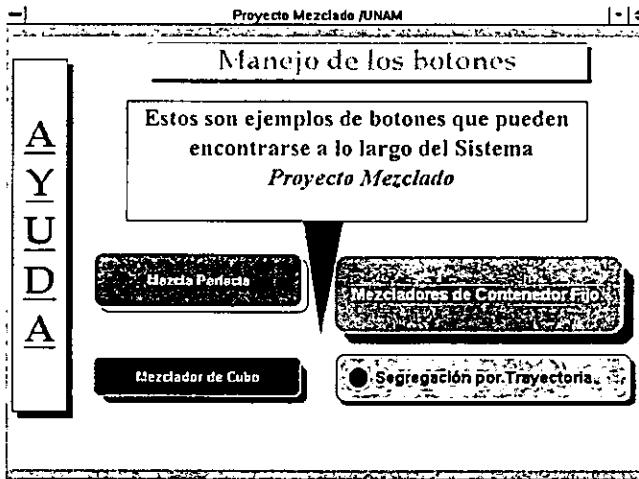


Figura 28. Botones Representativos del Sistema *Proyecto Mezclado*.

**5.3.2.3 El manejo de las imágenes.** El contenido de los textos del libro se complementa con material gráfico que también se incluyen en el Proyecto Mezclado. Estas imágenes se hacen visibles en la pantalla presionando alguno de los dos tipos de botones con leyenda que aparecen en el Sistema

1. **Imagen.** Estos botones son de color negro y muestran la imagen (un sola imagen) del concepto o equipo que se está presentando.
2. **Doble Imagen.** Estos botones son de color rojo y muestran la imagen de un equipo que puede presentar, a su vez, otra imagen con sólo pasar el puntero del *mouse* sobre la primera imagen que ha aparecido.

**5.3.2.4 Las palabras de referencia.** Al interior de los textos que se presentan en el libro, pueden encontrarse algunas palabras que están resaltadas utilizando un tipo de fuente negrita y un efecto de tachado. Se conocen como *hotwords* o *palabras de referencia*.

## difusión

La función de éstas *palabras de referencia* es la de mostrar conceptos que para usuarios no tan conocedores del tema del mezclado pudieran ser desconocidos o de significado confuso. En un caso, la *palabra de referencia* proporciona información adicional sobre el texto desplegado en pantalla. La información acerca de estas *palabras de referencia* se muestra en una ventana que aparece después de que se ha dado un clic sobre cada una de estas palabras; así, la información está disponible sin ocupar un espacio extra en la hoja del libro.

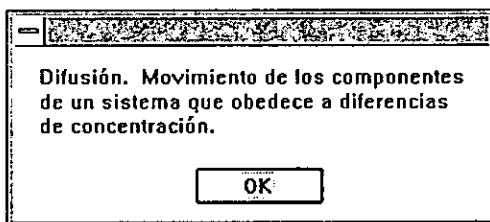


Figura 29. Ventana en la que se muestra la definición de una *palabra de referencia* o *hotword*

### 5.3.3 Participantes.

El Sistema Informático Computacional en Ambiente Multimedia, *Proyecto Mezclado*, fue desarrollado en el Laboratorio de Aplicaciones Computacionales de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, que se encuentra bajo la responsabilidad del M. en C. Armando Cervantes Sandoval. Miguel Ángel Rafael Monsalvo, pasante de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, realizó la depuración y sistematización de la información contenida en el sistema y el diseño del sistema organizando sus

módulos y el contenido de éstos; diseñó la posición de los objetos (gráficos, textos y animaciones) en cada página del sistema y elaboró la interface del sistema. La M. en C. Patricia Rivera García, integrante del Laboratorio de Aplicaciones Computacionales, participó en la parte de computación, revisando el sistema informático y aportando comentarios e información en este rubro. En la parte del contenido farmacéutico colaboraron la Dra. Raquel López Arellano, jefe de la sección de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán, y el D.A.R. Juan José Díaz Esquivel, profesor de la FES-Cuautitlán, aportando información (en textos y en imágenes) y comentarios con respecto a la información contenida en el Sistema Informático. Participó también el M. en C. Efrén Hernández Baltazar, profesor de la FES-Cuautitlán, revisando y comentando los conceptos farmacéuticos vertidos en el Sistema Informático. Marco Antonio Ávila Chávez, pasante de la carrera de Biología e integrante del Laboratorio de Aplicaciones Computacionales, participó en la realización de las animaciones presentes en el Sistema *Proyecto Mezclado*.

#### **5.3.4 Alternativas de uso del Sistema Informático Computacional en Ambiente Multimedia, Proyecto Mezclado.**

El sistema informático computacional en ambiente Multimedia, *Proyecto Mezclado*, de manera ideal, puede utilizarse en clase si se cuenta con el número adecuado de computadoras. En caso contrario, puede proyectarse desde la computadora personal mediante un mecanismo de proyección (por ejemplo, un *Data Show*).

Si no se cuenta con una computadora personal, puede usarse la alternativa de tomar diapositivas a las pantallas del Sistema Informático y exponer el tema o las imágenes que se desee, o bien, utilizar con el mismo fin impresiones sobre acetatos.

# **DISCUSIÓN**

## CAPÍTULO 6

### DISCUSIÓN

La producción de formas farmacéuticas sólidas es elevada en la industria farmacéutica. De este modo, es fácil entender que la comprensión del proceso de fabricación de formas sólidas y de las operaciones unitarias implicadas en él posean una importancia relevante en la formación del estudiante de ciencias farmacéuticas. En el caso de las operaciones unitarias involucradas en este proceso, una de las de mayor importancia es la operación unitaria del mezclado de polvos. La razón es clara puesto que, por un lado, con ella se logra la uniformidad del contenido del principio activo en la forma farmacéutica; por otro lado, cualquier proceso de elaboración de comprimidos, tanto por vía seca como por vía húmeda, implica, por lo menos, un paso de mezclado de los componentes.

El Sistema *Proyecto Mezclado* surge de reconocer la necesidad de contar con medios más eficaces para explicar y transmitir la información con la que se cuenta acerca de la operación unitaria del mezclado. En modo particular, este sistema se propone como una herramienta que apoye la enseñanza de la Tecnología Farmacéutica y que haga manejable y accesible esta información a los estudiantes de los últimos semestres de la carrera de farmacia, quienes, en su práctica profesional tendrán un contacto constante con la producción de tales formas y, por tanto, deberán tener un conocimiento adecuado de esta operación y de sus aspectos principales.

Aunque los sistemas de este tipo en el área farmacéutica no son frecuentes en nuestro país, ya existen antecedentes de trabajos similares principalmente en el área de Biología. Así tenemos, por ejemplo, el trabajo de Juan Luis Soto (1994) sobre un sistema para la elaboración de tablas de vida y el trabajo de Patricia Rivera (1997) sobre un sistema para la enseñanza de la taxonomía de insectos, ambos realizados en la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. También es posible encontrar trabajos que describen la utilidad de estos sistemas y que, desde el punto de vista pedagógico, sugieren características deseables para que el producto resultante sea didáctico y proponen métodos para la elaboración de los sistemas.

Para la realización del Sistema Informático *Proyecto Mezclado* se tomó como base a estos últimos trabajos, específicamente, los realizados por Riquelme (1995) y Marton (1996) en relación con los productos de informática educativa, el primero, y los sistemas multimedia de aprendizaje, el segundo; donde se señala cuál es el ciclo de vida de un producto informático, los factores pedagógicos con los que estos deben de contar y se propone un método para su realización. Con base en estos trabajos, las etapas que seguimos para elaborar el sistema *Proyecto Mezclado* fueron: análisis y especificación de requerimientos, diseño, desarrollo o implementación, pruebas, mantenimiento y documentación.

Después de reconocer la utilidad de contar con una herramienta con las ventajas de un sistema multimedia en la enseñanza de la tecnología farmacéutica, una de las tareas más importantes al momento de iniciar el diseño y desarrollo del sistema es, sin duda, la búsqueda de la información que constituye el punto de partida. La información recopilada para el desarrollo del Sistema Informático *Proyecto Mezclado* fue cuidadosamente seleccionada y organizada en base a un esquema que, en primer lugar, definiera a la operación, para luego describir cómo es que esta se lleva a cabo, con qué equipos puede realizarse la operación, cuáles son los factores que pueden afectarla y, finalmente, cómo se evalúa el desempeño de la operación. Dicha información fue enfocada hacia aspectos básicos de la operación con la finalidad de que el sistema tuviera un carácter eminentemente didáctico, pues se pretendió que el sistema adquiriese el carácter de material de consulta para los estudiantes que en algún momento requieran de información sobre el tema; además, también se pretende que el sistema pueda ponerse a disposición de otras instituciones de educación superior relacionadas con la formación en ciencias farmacéuticas.

La organización de la información recopilada nos llevó a realizar una selección y sistematización de ésta en temas, de tal modo que se pudo plantear la manera en que tales temas se abordan en el sistema. De este modo es como surgió la división del sistema en módulos, cada uno de ellos cubriendo un aspecto particular de la operación: Introducción, Mecanismos, Equipos, Factores Farmacéuticos, Validación.

El desarrollo formal del sistema partió de la organización en temas de la información recopilada. En el caso del Sistema Informático *Proyecto Mezclado*, el elemento principal de esta etapa fue el diagrama de flujo de datos. Con este diagrama, en el que se muestran las relaciones que existen entre los temas, es más fácil diseñar y generar la interface de usuario con la que se da el carácter interactivo al sistema. Con esta herramienta pueden establecerse enlaces entre páginas que aborden dos temas con la posibilidad de que, o bien, los subtemas sean abordados antes de pasar al siguiente tema, o bien, que dichos subtemas sean evitados por el usuario.

Otro aspecto importante en el desarrollo del sistema informático *Proyecto Mezclado* fue contar con los recursos adecuados para su elaboración: por ser un sistema multimedia, *Proyecto Mezclado* requería de recursos tecnológicos especiales, los cuales se encontraron en el Laboratorio de Aplicaciones Computacionales de la FES - Zaragoza. Sin embargo, es preciso hacer resaltar la importancia de contar con recursos humanos y, particularmente, de la participación de un equipo interdisciplinario involucrado en el desarrollo del sistema. La importancia de este equipo interdisciplinario es reconocida por autores como Teh (1989) y Bañuelos (1994) quienes sostienen que la participación estrecha de expertos en áreas diferentes, (contenido, cómputo, docencia) que aporten su conocimiento y opiniones, es parte esencial en el diseño y desarrollo de cualquier programa educativo por computadora, pues redundará en un producto informático efectivo. En nuestro caso, la participación del equipo en la elaboración de *Proyecto Mezclado* y la comunicación entre sus integrantes fue constante en todas las etapas del desarrollo del sistema, sin



embargo, existen algunas etapas en donde uno de los expertos tuvo una participación más notoria. En el diseño del sistema (la organización de los temas, la definición de los módulos del sistema y el contenido de éstos), que parte de la organización que se haya hecho de la información recabada, destacó la participación del experto en el contenido farmacéutico junto con la labor del diseñador del sistema. Por su parte, el experto en cómputo tuvo una participación más activa en la etapa que corresponde al desarrollo del sistema (la integración de los medios y el diseño y elaboración de la interface con el usuario).

Sin embargo, una vez que el sistema se concluyó, fue necesario probarlo para verificar su correcto funcionamiento. En esta etapa de depuración del sistema, nuevamente se observó la colaboración de todo el equipo, pues éste participó en su conjunto en la verificación del desempeño del sistema, principalmente, de la interface y la presentación del contenido, y, en su caso, de las correcciones que se le hicieron al sistema.

Es conveniente mencionar que sistemas de este tipo cuentan con desventajas, relacionadas de manera principal con el aspecto del costo de los sistemas, tanto para su desarrollo (el *software* para el desarrollo de estos sistemas es de importación, lo que incrementa su precio) como para su ejecución (el almacenamiento y ejecución de un sistema Multimedia requiere que la computadora posea una gran capacidad en memoria y alta velocidad de procesamiento). En el caso del Sistema Informático *Proyecto Mezclado*, aunque éste se puede ejecutar de manera aceptable en computadoras con procesadores 386, se observará una diferencia en la velocidad de respuesta y en la calidad de las imágenes y animaciones contenidas en el sistema con respecto a computadoras con procesadores mayores. No obstante, aún en el caso de que no se contará con el número adecuado de computadoras para que en una sesión de trabajo cada estudiante tenga acceso al sistema, éste puede ser presentado mediante formas alternas: desde una computadora personal mediante un mecanismo de proyección (por ejemplo, un *Data Show*) a un grupo de alumnos; si fuera el caso que no se cuenta con una computadora personal, pueden tomarse una secuencia de vídeo de la manera en que trabaja el sistema, mostrando los aspectos del mezclado que se quieren destacar, o bien, se puede hacer una impresión en diapositivas de las pantallas del Sistema Informático y exponer el tema o las imágenes que se desee, o bien, utilizar con el mismo fin impresiones sobre acetatos.

Algunos autores ha reconocido que los sistemas multimedia son un buen recurso para la enseñanza en el ámbito de las ciencias (Yong, 1989: 95; Marton, 1996: 50). Con el Sistema Informático *Proyecto Mezclado* se pretende que este tipo de sistemas sean más utilizados como apoyo a la enseñanza y, en principio, se espera de el una buena aceptación por sus características: *Proyecto Mezclado* no solo contiene los conceptos de la operación del mezclado, también logra hacerlos más "transparentes" al usuario, es decir, los puede comunicar con información adicional, principalmente imágenes, que los hace más comprensibles y accesibles. De esta manera, el usuario puede saber que existen diferentes mecanismos para el mezclado y la segregación, y además visualizarlos mediante

animaciones en tercera dimensión; puede saber que existe una clasificación de equipos y varias clases de mezcladores y ver cuál es la forma de un equipo característico y de su interior; puede saber que la industria cuenta con laboratorios de control de calidad, y "echar un vistazo" a uno de ellos con una fotografía que el sistema despliega.

Con respecto a la aceptación que se espera que tenga *Proyecto Mezclado*, vale la pena mencionar que éste ha sido mostrado en foros nacionales como el XXIX Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas y el VI Congreso Nacional de Educación Química Farmacéutica Biológica, y que en ambos casos los comentarios han sido favorables tanto por parte de profesionistas como por parte de profesores y alumnos del área farmacéutica.

# **CONCLUSIONES**

## CAPÍTULO 7

### CONCLUSIONES

- Se elaboró un sistema informático computacional multimedia al que se le llamó *Proyecto Mezclado*. El contenido de este sistema fue resultado de un recopilación, depuración y sistematización cuidadosa de información básica sobre la operación del mezclado de polvos, y está dividida en módulos que abarcan un aspecto particular del mezclado de polvos: Conceptos Básicos (Introducción), Mecanismos, Equipos, Factores de la operación (Factores Farmacéuticos) y Validación
- La característica principal de *Proyecto Mezclado* es su capacidad de interacción con el usuario. La interface con el usuario (que es lo que da la característica de interactividad) fue diseñada y elaborada mediante el uso de un diagrama de flujo de datos. Este diagrama surge de la relación entre los temas y subtemas contenidos en el sistema, y se constituye como pieza fundamental para el desarrollo de sistemas semejantes.
- Se elaboró un manual de usuario donde se describen los aspectos técnico necesarios para la ejecución del sistema. Entre los aspectos abordados por el manual están los requerimientos para la ejecución del sistema y la secuencia de instalación.
- La elaboración de *Proyecto Mezclado* requirió de conocimientos en el área de farmacia, pero también de otras áreas, particularmente en el área de cómputo y docencia. De esta manera, se hace manifiesta la necesidad de un equipo interdisciplinario de expertos que participen en la elaboración del sistema y que aporten conocimientos de esas áreas para lograr el objetivo de un producto informático útil como herramienta educativa.
- El sistema *Proyecto Mezclado* se propone como una herramienta útil para apoyar la enseñanza de la operación unitaria del mezclado de polvos. Se distingue de otras herramientas por integrar varios medios de transmisión de información (textos, imágenes fijas, animaciones, archivos de sonido) lo que lo hace atractivo para el estudiante usuario ya que involucra un mayor número de sentidos del usuario y la adquisición de conocimientos se hace más amena. Pero se distingue, principalmente, por su carácter interactivo que permite que el usuario determine el orden en que desee revisar la información sin invertir más tiempo del que considere necesario para revisar los temas que ya conoce o que no le resultan interesantes. Además, aprovecha las características de la computadora que, por sí mismas, ya resultan atractivas a la población en general, y de los recursos de la tecnología Multimedia
- El sistema *Proyecto Mezclado* es una herramienta útil porque, no obstante de ser una tecnología de un costo alto, cuenta con la ventaja de poder ser presentado por vías alternas (como sistemas de proyección, diapositivas, impresión en papel o acetatos, vídeo), si no es posible ejecutarlo en una computadora personal.

# **REFERENCIAS**

## REFERENCIAS

1. **Asymetrix Corporation, 1989.** "Using OpenScript. An Introduction and Reference to the OpenScript Language". Asymetrix Corporation. Washington, USA, 1990. 694 pp.
2. **Asymetrix Corporation, 1994** "Toolbook User Manual". Asymetrix Corporation. Washington, USA, 1994. 787 pp.
3. **Bañuelos Márquez, A. M. 1994.** "Evaluación de Prototipos a Juicio de los Expertos" en: Usos Educativos de la Computadora. UNAM, Centro de Investigaciones y Servicios Educativos. Manilla, J. M.; Bañuelos Márquez, A. M. (coordinadores). México, 1994. 240 pp.
4. **Barker, P. 1989.** "Conclusion" en: Multi-Media Computer Assited Learning. Editorial Kogan Page. Barker, P. (editor). London, England, 1989. 242 pp.
4. a **Barker, P. 1989.** "Knowledge Engineering for CAL" en: Multi-Media Computer Assited Learning. Editorial Kogan Page. Barker, P. (editor). London, England, 1989. 242 pp.
4. b **Barker, P. 1989.** "Preface" en: Multi-Media Computer Assited Learning. Editorial Kogan Page. Barker, P. (editor). London, England, 1989. 242 pp.
5. **Bender, D. 1989.** "Combining a Computer Simulation with a Laboratory Class - The Best of Both Worlds?." Computers Educ. Vol. 13. No. 3, pp. 235-243, 1989.
6. **Bergh, W.J.B. van den; Scarlett, B. 1993.** "Computer simulation model of a Nauta Mixer." Powder Technology. 77 (1993) 19-30.
7. **Berman, J.; Planchard, J.A. 1995.** "Blend Uniformity and Unit Dose Sampling." Drug Development and Industrial Pharmacy. 21(11), 1257-1283, (1995).
8. **Bolhuis, G.K.; Jong S.W. de; Kamp, H.V. van; Dettmers, H. 1987.** "The effect on tablet crushing strength of magnesium stearate admixing in diferente types of lab.scale and production-scale mixers." Pharmaceutical Technology. March 1987 (36 - 42).
9. **Bolhuis, G.K.; Lerk, C.F. 1981.** "Ordered mixing with lubricant and glidant in tableting mixtures." J. Pharm. Pharmacol. 1981, 33:790.
10. **Bork, A. 1986.** "El Ordenador en la Enseñanza. Análisis y Perspectivas de Futuro." Editorial Gustavo Gili. Barcelona, España, 1986. 268 pp.
11. **Cahn, D.S.; Healy, W.; Fuerstenau, D.W. 1967.** "Blender Geometry in the Mixing of Solids." I&EC Process Design and Development. Vol. 4 (3) 318-322, July, 1967.

12. Carley-Macauly, K.W.; Donald, M.B. 1962. "The mixing of solids in tumbling mixers." *Chemical Engineering Science* Vol. 17, pp. 493-506. 1962.
13. Carstensen, J.T.; Rhodes, C.T. 1993. "Sampling in Blending Validation." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 19 (20) 2699-2708. (1993)
14. Clump, C.W., 1967. "Mixing of solids." en: *Mixing, Theory and practice*. Volume 2. 2 vols. Editorial Academic Press. Uhl, V. W.; Gray, J. B. (editores). New York, 1967. pp. 1-53. 340 pp.
15. Couch, J. D.; y colaboradores. 1993. "Interdisciplinary Study with Computer-Based Multimedia." *Selected Readings from the Annual Conference of the International Visual Literacy Association* Pittsburgh, PA, September 30-October 4, 1992 EDRS Price Pennsylvania, U.S.A., 1993
16. Chowhan. Z.T.; Li-Hua Chi . 1985. "Drug-Excipient Interactions Resulting form Powder Mixing II: Possible Mechanism of Interaction with Crospovidone and its Effect on In Vitro Dissolution." *Pharmaceutical Technology*. April 1985 pp. 28-41.
17. Dárr, A. 1991. "Elementos de Tecnología Farmacéutica." Editorial Acribia. Zaragoza, España, 1991. 122 pp.
18. Dawson-K; Fassett-WE. 1993. "Interactive multimedia role-play simulation: building skills in pharmacist-patient communication." *AACP-Annual-Meeting*; 94:VII-5, Jul, 1993 Univ. of Washington Sch. of Pharm., USA,
19. Diccionario Enciclopédico Grijalbo 1995. Editorial Grijalbo. Barcelona, España, 1995. 2062 pp.
20. Dufoyer, J.P. 1991. "Informática, educación y psicología del niño." *Biblioteca de Psicología*. 166. Editorial Herder. Barcelona, España, 1991.
21. Felkey, BG; Johnson, KW . 1993. "Interactive technology for use in pharmacy education" *AACP-Annual-Meeting*; 94:IV-1, Jul, 1993 Auburn Univ., Auburn, USA.
22. Ferrés, J. 1992. "Video y Educación". Ediciones Piadós. Barcelona, España, 1992. 214 pp.
23. Fischer, J.J. 1960. "Solid-solid blending." *Chemical Engineering*. August 8, 1960.
24. Fournier G., M. de L.; Ariza G., E. 1994. "La Informática y la Computación en la Investigación Educativa." *Imágenes Educativas*. Vol. 1. No. 2. pp 23-33. FES-Zaragoza, UNAM, México, 1994.
25. Geldart, D. 1990. "Powder Processing - The Overall View" en: *Principles of Powder Technology*. John Wiley & Sons. Rhodes, M. J. (editor). Chichester, Great Britain, 1990. 440 pp.
26. Giordano, E.; Edelstein, R. 1987. "La Creación de Programas Didácticos. Lenguajes y Sistemas de Autor" Editorial Gustavo Gili. Barcelona, España, 1987. 152 pp.

27. Glover, J.A.; Ronning, R. R.; Bruning, R. M. 1992. "Cognitive Psychology for Teachers." Editorial MacMillan Publishing Company. New York, USA, 1992. 416 pp.
28. Gray, J.B. 1957. "Performance of Dry Solids Mixing Equipment." *Chemical Engineering Progress*. Vol 53 (1) 25-J - 32J, January 1957.
29. Hernández, A. 1984. "Mezclado y Agitación" en: *Farmacotecnia Teórica y Práctica*. Tomo IV. pp. 1189-1228. Ocho tomos. CECSA. Helman, J. (editor). México, 1984. 2624 pp.
30. Hersey, J.A. 1975. "Ordered mixing: a New Concept in Powder Practice." *Powder Technology* 11(1975) 41-44.
31. Jadav, A. 1993. "Multimedia and Developing Countries. An Expensive Toy or an Useful Tool?" en: *Multimedia Communications*. Editorial IOS Press. Phillips, D.; Desroches, P. (editor) Washington, USA, 1993.
32. Jim-LK; Gee-JP; Hyneck-ML; Shannon-MC; Fox-JL; y colaboradores 1984. "Computer assisted instructional approach to teaching applied therapeutics." *Am-J-Pharm-Educ*: 48:20-25, 1, 1984.
33. Kelly, J. 1993. "Multimedia Training Benefits. The Importance of Computer-Based Knowledge Transfer Tools in the Learning Environment." en: *Multimedia Communications*. Editorial IOS Press. Phillips, D.; Desroches, P. (editor). Washington, USA,
34. Kieffer, R.G. 1986. "Why Validation?" en: *Validation of Aseptic Pharmaceutical Processes*. Editorial Marcel Dekker Inc. Carleton, F.J.; Agalloco, J.P. (editores). New York, USA, 1986. 696 pp.
35. Kjeldahl, L., 1992. "Introduction." en: *Multimedia. Systems, Interactions and Applications*. Editorial Springer-Verlag. Kjeldahl, L. (editor). Berlin, Alemania, 1992. 354 pp.
36. Lai, F.K.; Hersey, J.A. 1979. "A cautionary note on the use of ordered powder mixtures in pharmaceutical dosage forms." *J. Pharm. Pharmacol*. 1979, 31:800.
37. Lantz, R.J.; Schwartz, J.B., 1981. "Mixing" en: *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Volume 2. 3 vols. Marcel Dekker Inc. Lieberman, Herbert A.; Lachman, Leon. (editores). New York, 1981. pp. 1-53. 508 pp.
38. Lenhart-JC. 1990. "Incorporating CAI in staff development programs." *ASHP-Annual-Meeting*; 47:PI-5, Jun, 1990, USA, 1990.
39. Lloyd, P.J.; Yeung, P.C.M. 1967. "Mixing of Powders." *Chemical and Process Engineering*. 48, 57-61, October 1967.



40. Marmolin, H. 1992. "Multimedia from the Perspectives of Psychology." en: *Multimedia. Systems, Interactions and Applications*. Editorial Springer-Verlag. Kjeldahl, L. (editor). Berlín, Alemania, 1992. 354 pp.
41. Marquès, P.; Sancho, J.M. 1987. "Cómo introducir y utilizar el ordenador en la clase." Ediciones CEAC. Barcelona, España, 1987. 144 pp.
42. Marton, P. 1996. "La Concepción Pedagógica de los Sistemas de Aprendizaje Multimedia Interactivo." *Perfiles Educativos*. Vol. XVIII, No. 72, Abril-Junio 1996. CISE. Universidad Nacional Autónoma de México.
43. McFarland, T.; Parker, R. 1990. "Expert Systems in Education and Training." Editorial Educational Technology Publications. New Jersey, USA, 1990. 252 pp.
44. Merle, C.; Pourcelot, Y. 1984. "Le Mélange des Poudres" en: *Enciclopedia Galénica*. Serie 6: Formes Orales Solides. Volume 6.1 Poudres et Formes Unitaries Obtenues par Division ou Agglutination. Centre de Recherche sur la Compression. J-C Guyot (Presidente); C. Mathis, M. Traisnel, A. Verain. Editorial Technique et Documentation. Lavoisier. Paris, 1984. pp. 239-263. (2-Proc) (7-Val).
45. Microsoft Corporation. 1992. "Microsoft Windows para trabajo en grupo. Manual del usuario." Microsoft Corporation. USA, 1992.
46. Miyanami, K., 1991. "Mixing" en: *Powder Technology Handbook*. Editorial Marcel Dekker Inc. Iinoya, K.; Gotoh; K.; Higashitani, K. (editores). New York, USA, 1991. 794 pp.
47. Otsuka, M.; Gao, J.; Matsuda, Y. 1993. "Effects of Mixer and Mixing Time on the Pharmaceutical Properties of Theophylline Tablets Containing Various Kinds of Lactose as Diluents." *Drug Development and Industrial Pharmacy* 19(3), 333-348(1993).
48. Person, R.; Rose, K. 1994. "Windows 3.1. Edición Especial." Editorial Prentice Hall Hispanoamericana. México, 1992. 1028 pp.
49. Petruk, M. W.; Popowich G., 1993. "Multimedia Implementation Strategies in a Changing Educational Environment." en: *Multimedia Communications*. Editorial IOS Press. Phillips, D.; Desroches, P. (editor). Washington, USA,
50. Philippoteaux, B. 1986. "Validation d'un procédé de mélange de poudres." *S.T.P. Pharma* 2. (nº hors série) 851-857. 1986.
51. Pierce, J.R. 1990. "Toolbook Companion." Editorial Microsoft Press. Washington, USA, 1990. 450 pp.

52. Poux, M.; Fayolle, P.; Bertrand, J.; Bridoux, D.; Bousquet, J. 1991. "Powder Mixing: some practical rules applied to agitated systems." *Powder Technology* 68 (1991) 213-234.
53. Quattrocchi, C. A.; Abelaira de Andrizzi, S. I.; Laba, R. F. "Introducción al HPLC. Aplicación y Práctica". Editorial Artes Gráficas Farro S.A. Buenos Aires, Argentina, 1992. p. 302
54. Rippie, E.G.; Faiman, M.D.; Pramoda, M.K. 1967. "Segregation Kinetics of Particular Solids Systems IV. Effect of Particle Shape on Energy Requirements." *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 56, No. 11. (1967) 1523-1525.
55. Riquelme A.; G.M.L. 1995. "Informática y Métodos de Diseño de Productos Informáticos Computacionales." *Tesis de Maestría*. Instituto Politécnico Nacional. México, 1995.
56. Rivera G., P; Cervantes S.; A.; Landois P.; L. 1994. "Multimedia, texto, animación, sonido y vídeo en computadoras personales." *Tópicos de Investigación y Posgrado* (1994) III (4): 7-13
57. Rivera García, Patricia. 1997. "Clataxón: una propuesta en Multimedia para la Enseñanza de la Taxonomía de Insectos." *Tesis de Maestría*. PESTyC. IPN. México, 1997.
58. Shah, A.C.; Mlodozienec, A.R. 1977. "Mechanism of Surface Lubrication: Influence of Duration of Lubricant-Excipient Mixing on Processing Characteristics of Powders and Properties of Compressed Tablets." *Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol 66, No. 10. (1977) 1377-1382.
59. Soto E.; J.L. 1994. "Elaboración de un Sistema de Enseñanza y Aprendizaje Asistido por computadora para la Elaboración de Tablas de Vida." *Tesis de Licenciatura*. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. México, 1994. 88 pp.
60. Staniforth, J. 1987. "Order Out of Chaos." *J. Pharm. Pharmacol.* 1987, 39: 329-334.
61. Staniforth, J.N. 1982. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." *J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 3 (Suppl) 1-12 (1982).
62. Staniforth, J.N. 1985. "Quality Assurance in Pharmaceutical Powder Processing." *Int. J. Pharm. Tech. & Prod. Mfr.* 6 (2) 26-32, 1985.
63. Staniforth, J.N.; Rees, J.E.; Kaye, 1981. "Relation between mixing time and segregation of ordered mixes." *J. Pharm. Pharmacol.* 1981, 33:175-176.
64. Steinberg, E.R. 1991. "Computer-Assisted Instruction. A Synthesis of Theory, Practice and Technology." Editorial Lawrence Erlbaum Associates. Hillsdale, New Jersey, USA, 1991. 226 pp.
65. Svarovsky, L. 1990. "Characterization of Powders" en: *Principles of Powder Technology*. John Wiley & Sons. Rhodes, M. J. (editor). Chichester, Great Britain, 1990. 440 pp.

66. Thwaites, P.M.; Mashadi, A.B.; Moore, W.D. 1991. "An Investigation of the Effect of High Speed Mixing on the Mechanical and Physical Properties of Direct Compression Lactose." *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 17 (4), 503-517 (1991).
67. Washington, C. 1992. "Particle Size Analysis in Pharmaceuticals and Other Industries." Editorial Ellis Horwood. England. Chichester, England, 1992. 244 pp.
68. Williams, J.C. 1990. Mixing and Segregation in Powders en: *Principles of Powder Technology*. John Wiley & Sons. Rhodes, M. J. (editor). Chiechester, Great Britain, 1990. 440 pp.
69. Wong, L.W.; Pilpel, N. 1990. "Effect of Particle Shape on the Mixing of Powders." *J. Pharm. Pharmacol.* 1990, 42:1-6.
70. Yip, C.W.; Hersey, J.A. 1977. "Powder Mixing in a Revolve-Cuber Mixer." *Australian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 6 (2) 49-52, June 1977.
71. Yip, C.W.; Hersey, J.A. 1977. "Segregation in Ordered Powder Mixtures." *Powder Technology*. 16(1977) 149-150.
72. Yong, Y. C. 1989. "CAL for Mathematics and Science Teaching" en: Multi-Media Computer Assited Learning. Editorial Kogan Page. Barker, P. (editor). London, 1989.

# **ANEXOS**

## ANEXO 1.

DISPOSICIÓN DE LOS TEMAS CONTENIDOS EN EL SISTEMA *PROYECTO MEZCLADO*

TEMAS	SUBTEMAS
INTRODUCCIÓN	I. Definición II. Tipos A. Perfecta B. Aleatorizada C. Ordenada III. Índice de mezclado A. Ecuaciones B. Índice contra tiempo
MECANISMOS DEL MEZCLADO	I. Clasificación A. Difusión B. Convección C. Corte II. Segregación A. Causas 1. Aglomeración de componentes 2. Separación de componentes B. Mecanismos de Segregación 1. Percolación 2. Trayectoria 3. Vibración

TEMAS	SUBTEMAS
EQUIPOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Clasificación               <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Mezcladores por lote                   <ul style="list-style-type: none"> <li>1. De contenedor móvil                       <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Tambor</li> <li>b) Cubo</li> <li>c) Cónico</li> <li>d) Pantalón</li> </ul> </li> <li>2. De contenedor fijo                       <ul style="list-style-type: none"> <li>a) De listones</li> <li>b) Sigma</li> <li>c) Planetario</li> <li>d) De tornillo orbital o Nauta</li> <li>e) De alta velocidad</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>B. Mezcladores continuos                   <ul style="list-style-type: none"> <li>1. De tambor</li> <li>2. En zigzag</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>II. Selección de los mezcladores               <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Características de los polvos                   <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Tamaño y densidad iguales</li> <li>2. Tamaño y densidad diferentes</li> <li>3. Polvos finos sin flujo libre</li> </ul> </li> <li>B. Tabla de decisión</li> </ul> </li> </ul>

TEMAS	SUBTEMAS
FACTORES DEL MEZCLADO	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. Propiedades de los polvos               <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Tamaño y densidad</li> <li>B. Forma de partícula</li> <li>C. Fenómenos de superficie                   <ul style="list-style-type: none"> <li>1. El estearato de magnesio</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>II. Los Equipos               <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Dimensiones</li> <li>B. Forma de funcionamiento                   <ul style="list-style-type: none"> <li>1. La lactosa</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>III. Condiciones de operación               <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Volumen de carga</li> <li>B. Velocidad de rotación</li> <li>C. Tiempo de mezclado</li> </ul> </li> </ul>
VALIDACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> <li>I. El protocolo               <ul style="list-style-type: none"> <li>A. Responsabilidad</li> <li>B. Los procedimientos</li> <li>C. El muestreo                   <ul style="list-style-type: none"> <li>1. Plan de muestreo</li> <li>2. Lugar de muestreo</li> <li>3. Tamaño de la muestra</li> </ul> </li> <li>D. Técnicas analíticas</li> <li>E. Reporte de validación</li> </ul> </li> </ul>

## ANEXO 2. REFERENCIA DE LAS IMÁGENES UTILIZADAS EN EL SISTEMA

A.2.1 Archivo *Mezcla-a.exe*.

Número	Sección del libro	Fuente
1	Introducción	
2	Introducción	Catálogo  "Preferred Superior Processing in the DIOSNA Pharma Mixers." Diosna. Dierks & Söhne GmbH & Co. KG. Alemania. p. 2.
3	Introducción	BASF Mexicana SA de CV. (Tomado de <i>Informacéutico (AFM)</i> . Vol 3; No. 5; Enero-Febrero 1996.)
4	Introducción	Folleto  "Mastersizer S." Malvern Instruments Limited. U.K.
5	Introducción	Modificado de  Hersey, J. "Ordered Mixing: A New Concept in Powder Mixing Practice." <i>Powder Technology</i> , 11 (1975) 41-44. p. 42
6	Introducción	Modificado de  Hersey, J. "Ordered Mixing: A New Concept in Powder Mixing Practice." <i>Powder Technology</i> , 11 (1975) 41-44. p. 42
7	Introducción	Modificado de  Staniforth, J. N. "Determination and Handling of Total Mixes in Pharmaceutical Systems." <i>Powder Technology</i> , 33 (1982) 147-159. p. 148.
8	Introducción	Tomado de  <i>Pharmaceutical Processing</i> . Jan. 1995; Vol. 12; No. 1; p. 45.



Número	Sección del libro	Fuente
9	Introducción	Tomado de "Vector/Freund Hi-Coaters." <i>Vector Corporation</i> . Iowa, USA. p. 3
10	Introducción	Tomado y modificado de Lantz, R.J.; Schwartz, J.B. "Mixing." en Lieberman, H.A.; Lachman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2</i> . 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 18.
11	Mecanismos	Tomado y modificado de Lantz, R.J.; Schwartz, J.B. "Mixing." en Lieberman, H.A.; Lachman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2</i> . 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 4.
12	Mecanismos	Tomado y modificado de Lantz, R.J.; Schwartz, J.B. "Mixing." en Lieberman, H.A.; Lachman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2</i> . 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 4.
13	Mecanismos	Tomado y modificado de Lantz, R.J.; Schwartz, J.B. "Mixing." en Lieberman, H.A.; Lachman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2</i> . 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 4.
14	Mecanismos	Basado en Staniforth, J. N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." <i>Int. J. Pharm. Tech. &amp; Prod. Mfr.</i> , 3 (Suppl) 1-12, 1982.
15	Mecanismos	Basado en Staniforth, J. N. "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." <i>Int. J. Pharm. Tech. &amp; Prod. Mfr.</i> , 3 (Suppl) 1-12, 1982.

Número	Sección del libro	Fuente
16	Mecanismos	Basado en <b>Staniforth, J. N.</b> "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." <i>Int. J. Pharm. Tech. &amp; Prod. Mfr.</i> , 3 (Suppl) 1-12, 1982.
17	Mecanismos	Basado en <b>Staniforth, J. N.</b> "Advances in Powder Mixing and Segregation in Relation to Pharmaceutical Processing." <i>Int. J. Pharm. Tech. &amp; Prod. Mfr.</i> , 3 (Suppl) 1-12, 1982.

### A.2.2 Archivo Mezcla-b.exe.

Número	Sección del libro	Fuente
18	Equipos	Catálogo "Blenders and Dryers." <i>Patterson Kelley Co. USA.</i> p. 5. 1979.
19	Equipos	Tomado de <b>Clump, C.</b> "Mixing of solids," en <b>Uhl, V.; Gray, J.B.</b> <i>Mixing. Theory and Practice.</i> Academic Press. New York, 1967.
20	Equipos	Catálogo "Erweka." <i>Erweka Apparatebau GmbH.</i> p. 66. Alemania, 1988.
21	Equipos	Tomado y modificado de <b>Lantz, R.J.; Schwartz, J.B.</b> "Mixing," en <b>Lieberman, H.A.; Lachman, L.</b> <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2.</i> 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 33.

Número	Sección del libro	Fuente
22	Equipos	Catálogo "Patterns of Decision." <i>Patterson Kelley Co.</i> , p. 6. USA, 1983.
23	Equipos	Catálogo "Patterns of Decision." <i>Patterson Kelley Co.</i> , p. 9. USA, 1983.
24	Equipos	Catálogo "Gral. Mixer/granulators." <i>N.V. Machines Collette S.A.</i> Bélgica.
25	Equipos	Tomado y modificado de <b>Lantz, R.J.; Schwartz, J.B.</b> "Mixing," en Lieberman, H.A.; Lachman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2.</i> 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 38.
26	Equipos	Catálogo "Mueller. Turbine Mixers." <i>Paul Mueller Company.</i> Missouri, USA
27	Equipos	Perry, Manual del Ingeniero Químico
28	Equipos	Perry, Manual del Ingeniero Químico
29	Equipos	Catálogo "Erweka." <i>Erweka Apparatebau GmbH.</i> p. 6. 1988
30	Equipos	Tomado y modificado de <b>Lantz, R.J.; Schwartz, J.B.</b> "Mixing," en Lieberman, H.A.; Lachman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2.</i> 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 41.

Número	Sección del libro	Fuente
31	Equipos	Catálogo  "Preferred Superior Processing in the DIOSNA Pharma Mixers." <i>Diosna. Dierks &amp; Schine GmbH &amp; Co. KG.</i> Alemania. p. 2.
32	Equipos	Catálogo  "Glatt. In Focus." <i>Glatt.</i> Aug. 93. 3000 E(W). p. 18.
33	Equipos	Folleto  "Avicel CE-15." <i>FMC Corporation.</i> Portada. USA, 1995
34	Equipos	Tomado del catálogo  "Blenders and Dryers." <i>Patterson Kelley Co.</i> , p. 6.
35	Equipos	Catálogo  "Blenders and Dryers." <i>Patterson Kelley Co.</i> , p. 3. USA.
36	Equipos	Folleto  "Introduction to Eisai 1980." <i>Eisai Co., Ltd.</i> Portada. Japón, 1980.
37	Equipos	Catálogo  "J.T. Baker High Purity Solvents. Performance and Quality by Design." <i>J.T. Baker.</i> p. 4. USA.
38	Equipos	Folleto  "Introduction to Eisai 1980." <i>Eisai Co., Ltd.</i> p. 12. Japón, 1980.
39	Equipos	Tomado del catálogo  "Vector/Freund Hi-Coaters." <i>Vector Corporation.</i> p. 5. Iowa, USA.

Número	Sección del libro	Fuente
40	Equipos	Tomado y modificado de  Lantz, R.J.; Schwartz, J.B. "Mixing." en Lieberman, H.A.; Lechman, L. <i>Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets. Volume 2.</i> 3 vols. Marcel Dekker Inc. New York, 1981. p. 52.

**A.2.3 Archivo Mezcla-c.exe.**

Número	Sección del libro	Fuente
41	Factores Farmacéuticos	Folleto  "GS Coating System." Italia. Sección Tecnología. p. 6.
42	Factores Farmacéuticos	Folleto  "Hüttlin Unilab. Hüttlin Coating-Technik GmbH." Alemania.
43	Factores Farmacéuticos	Folleto  "GS Coating System." Pharma. Sección P/RA. Italia.
44	Factores Farmacéuticos	Folleto  "Roto Technology." Zanchetta & C. p. 2. Italia.
45	Factores Farmacéuticos	Folleto  "Avicel® PH-200." FMC Corporation. Philadelphia, USA, 1991. p. 1.
46	Factores Farmacéuticos	Modificado de  <i>Pharmaceutical Processing.</i> Jan. 1995; Vol. 12; No. 1; p. 45.
47	Factores Farmacéuticos	Catálogo  "Glaik. In Focus." <i>Glaik.</i> Aug. 93. 3000 E(W). p. 18. Alemania.

Número	Sección del libro	Fuente
48	Factores Farmacéuticos	Catálogo  "Blenders and Dryers." <i>Patterson Kelley Co.</i> p. 5. USA, 1979.
49	Factores Farmacéuticos	Tomado de  <b>Zanchetta, A.</b> "Containment of Product in Confined Volumes in Product Transfer Systems in the Pharmaceutical Industry." <i>ICP. Rivista dell'industria chimica.</i> ERIS C.T. S.r.l. Milán.
50	Factores Farmacéuticos	Catálogo  "Preferred Superior Processing in the DIOSNA Pharma Mixers." <i>Diosna. Dierks &amp; Söhne GmbH &amp; Co. KG.</i> Alemania. p. 2.
51	Factores Farmacéuticos	Folleto  "Avicel® PH-200." <i>FMC Corporation.</i> Philadelphia, USA, 1991. p. 1.
52	Factores Farmacéuticos	Modificado de  <b>Berman, J.; Planchard, J.A.</b> "Blend Uniformity and Unit Dose Sampling." <i>Drug Development and Industry Pharmacy.</i> 21 (11). 1257-1283
53	Factores Farmacéuticos	Catálogo  "Turbo-Sphere." <i>Moritz S.A.</i> p. 3. Francia
54	Factores Farmacéuticos	Folleto  "RJ Roto Junior." <i>Zanchetta &amp; C. s.r.l.</i> Italia
55	Validación	Folleto  "GS Coating System. Pharma." <i>GS Coating System.</i> Italia. Sección Datos Técnicos HT.

Número	Sección del libro	Fuente
56	Validación	Catálogo "Introduction to Esiai 1980." <i>Eisai Co., LTD.</i> Japan, 1980. p. 9.
57	Validación	Folleto. "GS Coating System." <i>GS Coating System.</i> Italia.
58	Validación	Folleto "Les Bases Auto-Emulsionnables." <i>Gattefossé Etablissements.</i> Francia. p. 4.
59	Validación	Folleto "Vectori/Freund Hi-Coaters." <i>Vector Corporation.</i> Iowa, USA. p. 3.
60	Validación	Modificado de <b>Berman, J.; Planchard, J.A.</b> "Blend Uniformity and Unit Dose Sampling." <i>Drug Development and Industry Pharmacy.</i> 21 (11), 1257-1283
61	Validación	Modificado de <b>Berman, J.; Planchard, J.A.</b> "Blend Uniformity and Unit Dose Sampling." <i>Drug Development and Industry Pharmacy.</i> 21 (11), 1257-1283
62	Validación	Catálogo "Introduction to Esiai 1980." <i>Eisai Co., LTD.</i> Japan, 1980. p. 12.
63	Validación	Folleto "Les Bases Auto-Emulsionnables." <i>Gattefossé Etablissements.</i> Francia. p. 7
64	Validación	Folleto "J.T.Baker High Purity Solvents. Performance and Quality by Design." <i>J.T.Baker Inc.</i> New Jersey. USA.

Número	Sección del libro	Fuente
65	Validación	Catálogo  "Introduction to Eisai 1980." Eisai Co., LTD. Japan, 1980. p. 8.
66	Validación	Folleto  "Avicel® PH-200." FMC Corporation. Philadelphia, USA, 1991. portada



## ANEXO 3

ARCHIVOS DE SONIDO DEL SISTEMA *PROYECTO MEZCLADO*

Sección del libro	Autor y nombre de la pieza	Nombre del archivo	Duración (segundos)	Tamaño (Kb)
Página de Bienvenida	Vivaldi <i>Gloria in Excelsis</i> del <i>Gloria RV 589.</i>	mix01.wav	25.5	2197
Introducción	Telemann <i>Fanfare</i> de la <i>Suite en Re mayor para dos trompetas, timbales, cuerdas y bajo continuo.</i>	mix02.wav	22.5	1939
Mecanismos	Vivaldi <i>Allegro</i> de <i>Il Pastor Fido, Op. 13:</i> <i>Sonata No. 1 en Do mayor.</i>	mix03.wav	13.8	1189
Equipos	Bach <i>Allegro assai</i> del <i>Concierto de Brandenburgo No. 2 en Fa mayor, BWV 1047.</i>	mix04.wav	19.2	2025
Factores Farmacéuticos	Anónimo <i>Ugróstanec</i> del <i>Codex Victoria (Hungria, 1680)</i>	mix05.wav	22.70	1956
Validación	Anónimo <i>Variaciones sobre la Romanesca</i> del <i>Libro Virginal de Dublín (siglo XVI)</i>	mix06.wav	30.02	2586
Créditos	Telemann <i>Air</i> de la <i>Suite en Re mayor para trompeta, cuerdas y bajo continuo.</i>	mix07.wav	23.98	2066