

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

"DESARROLLO DE UNA PASTA DENTIFRICA COMPLETA"

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A :
ADRIANA REZA GOYTIA



MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

270542



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

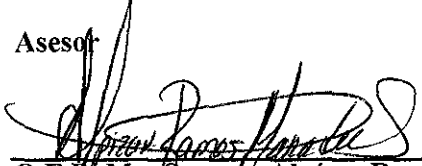
JURADO ASIGNADO

PRESIDENTE: Prof. Gabriel René Guzmán Martínez
VOCAL: Prof. José Manuel Cárdenas Gutiérrez
SECRETARIO: Profra. Ma. Socorro Alpizar Ramos
PRIMER SUPLENTE: Prof. Pedro A. Gorgonio Hernández
SEGUNDO SUPLENTE: Prof. Juan Manuel Zambrano Peguero

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

ARPONS, S.A DE C.V.
(GRUPO HERDEZ)
Norte 45 No. 649, Col. Industrial Vallejo

Asesor



Q.F.B. Ma. Socorro Alpizar Ramos

Supervisor Técnico



I.Q. Roberto Martínez Celis

Sustentante



Adriana Reza Goytia

DEDICATORIAS

*A ti Mamá, por tu amor,
constante apoyo en cada
momento de mi vida, por
compartir mis alegrías y ante
todo, ser mi amiga.*

*A ti Papá, por tu amor, por darme
una palabra de aliento en los
momentos difíciles y ser mi guía
en cada instante de mi vida.*

*A ti Gaby, por darme una
sonrisa cada mañana y
compartir la alegría de vivir.*

*A ti Jorge, por tu cariño, apoyo y
compartir conmigo este momento
tan importante en mi vida.*

*A mi abuelita Luz y abuelita
Carmen, por ser los pilares de
mi vida y sus fortalezas que me
han transmitido durante mi
vida.*

AGRADECIMIENTOS

A ARPONS, S.A. DE C.V, por el apoyo otorgado para la realización del trabajo experimental.

Al Arq. Héctor Román Salgado por su amable recomendación y la amistad que surgió con la familia.

Al Lic. Roberto Cadena, por sus consejos y apoyo brindado.

Al Lic. Pedro Infante Hoyos, por su amistad y apoyo otorgado por la CANIPEC.

Al Ing. Roberto Martínez Celis, por brindarme su confianza, su tiempo, su experiencia y su disposición profesional en la realización del tema.

A la Profra. Ma. Socorro Alpizar Ramos, por otorgarme sus conocimientos y en su valiosa asesoría profesional en la orientación del tema, así como su amistad.

Al M. en C. Fausto Rivero Cruz, por sus sugerencias, asesoría y su amistad.

Al Q.F.B. Raúl Lugo Villegas por su asesoría estadística.

Al Dr. Juan C. C. Hernández G., por sus amables comentarios.

A Ciba Especialidades Químicas, en especial al Q.F.B. David Álvarez González, por su amistad y disponibilidad en proporcionar parte del material bibliográfico y muestras del antiséptico utilizado en el presente trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A Quest International, en especial al Ing. Iván González por su importante aportación en sabores propuestos utilizados en el desarrollo de la formulación, así como información proporcionada para la realización del tema.

A Liz Durán Goytia y Alex Escalante por su inmenso cariño y apoyo que me han brindado durante mi vida, así como sus sugerencias y aportaciones al texto.

A mis amigas Blanca, Mirza, Lourdes, Carmen y Griselda, por su amistad incondicional y compartir conmigo mis alegrías y tristezas.

A Q.F.B. Adriana Zamacona Muciño, por su gran amistad que surgió en la realización del tema, por escucharme y por brindarme sus puntos de vista.

A mis compañeros y amigos de ARPONS, S.A. de C.V., Guadalupe Cervantes, Lic. Oscar Mimiaga, Blanca Barrios y Blanca González, por su amistad y colaboración durante el desarrollo del tema.

A mis amigos y compañeros Q.F.B. de la Gen. 91-95, por compartir conmigo parte de mi vida.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por acogerme y sentirme parte de ella.

A la Facultad de Química, por brindarme las herramientas necesarias para una lucha constante en el conocimiento y en mi desarrollo personal.

ÍNDICE

	Página
I. OBJETIVO	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 Higiene bucal	2
2.2 Cavidad bucal	5
2.2.1 Esmalte	6
2.2.2 Dentina	7
2.2.3 Cemento	8
2.2.4 Pulpa dental	8
2.3 Factores que intervienen en la vida dental	9
2.3.1 Química inorgánica de los líquidos orales	9
2.3.2 Estabilidad de los minerales del esmalte en la saliva	9
2.3.3 Efecto de pH sobre la solubilidad de los apatitos del esmalte	11
2.3.4 pH crítico	14
III. PRODUCTOS PARA LA HIGIENE BUCAL	16
3.1 Enjuague bucal	16
3.2 Pasta	17
3.2.1 Defloculada	19
3.2.2 Floculada	19
IV. ESTUDIO DE MERCADO	21
V. PARTE EXPERIMENTAL	26
5.1 Desarrollo de formulación	26

5.1.1 Hipótesis generales	26
5.1.2 Revisión bibliográfica	26
5.1.3 Preformulación	27
5.1.3.1 Caracterización fisicoquímica de los principios activos	27
5.1.3.2 Caracterización fisicoquímica de los excipientes	31
5.1.4 Selección de la tecnología	36
5.1.5 Experimentación con número de variables reducido	37
5.1.6 Optimización de la fórmula	39
5.1.7 Escalación y caracterización del proceso	39
5.2 Especificaciones	43
5.3 Calidad sanitaria	45
5.4 Estudio de estabilidad	46
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	53
6.1 Desarrollo de formulación	53
6.1.1 Experimentación con número de variables reducido	53
6.1.2 Optimización de la fórmula	59
6.2 Especificaciones	60
6.3 Calidad sanitaria	65
6.4 Estudio de estabilidad	65
VII. CONCLUSIONES	88
VIII. BIBLIOGRAFÍA	92

I. OBJETIVO:

El presente trabajo tiene como objetivo principal desarrollar una formulación de una pasta dental, con la finalidad de proporcionar un producto auxiliar en la higiene bucal.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Utilizar un agente antiséptico, antisarro y anticaries en el desarrollo de la formulación.
2. Llevar a cabo un estudio de mercado de las pastas dentales existentes, con las mismas propiedades del desarrollo de la pasta dental.
3. Realizar un diseño factorial, para el desarrollo de la formulación.
4. Evaluar la estabilidad de la formulación óptima de la pasta dental.
5. Establecer especificaciones como producto terminado

II. ANTECEDENTES

2.1 Higiene bucal

Es conocido que la higiene dental ha sido parte esencial de los esfuerzos del hombre para mantener la salud oral durante muchos siglos. Así, desde antes de la era cristiana, la higiene oral ha sido practicada como parte de los rituales religiosos. Es posible distinguir dos motivos principales para mantener la limpieza oral. Uno que todavía prevalece parece estar basado en la estética, mientras que el otro está basado en el concepto de la limpieza oral que previene las enfermedades dentales.³⁶

El tratamiento periodontal moderno se ha enfocado sobre el control de la placa por los propios pacientes con el cepillado de los dientes.³⁰

Estudios de hábitos de higiene oral revelan que la mitad de la población cepillan los dientes menos de dos veces al día, siendo el tiempo de cepillado corto, y la seda dental es rara vez usada. La higiene bucal puede ser mejorada cuando la población es motivada por medios de comunicación.^{10, 30}

Los educadores de la salud dental, así como sus pacientes, deben tener en cuenta los residuos que contienen los hidratos de carbono, que son retenidos en la superficie del diente, como el factor ambiental más nocivo para el desarrollo de la caries dental.¹⁸

Por lo anterior, es importante el cepillado de los dientes después de las comidas, especialmente después de haber tomado sustancias azucaradas, siendo el cepillado un método muy importante para evitar la caries dental.¹¹

La caries dental es una enfermedad muy compleja que se manifiesta en función de la acción simultánea de tres factores principales:

microflora, huésped y sustrato (dieta), por lo que no existe un medio específico capaz de prevenirla y controlarla.⁹

Las estrategias que con mayor frecuencia se emplean en la actualidad para reducir o ayudar a eliminar la caries son:

1. Combatir el agente microbiano (por ejemplo, programas de higiene bucal personal, eliminación o control de la placa)

2. La resistencia de los dientes (por ejemplo, mediante el uso de fluoruro sistémico y tópico).

3. Modificar la dieta (por ejemplo, restricción del contenido de sacarosa en los alimentos y bebidas, uso de aditivos de fosfato).⁹

Los cepillos dentales, el hilo dental, las cuñas de madera y los otros instrumentos de destrucción de la placa, se centran en la destrucción mecánica de la placa.⁴¹

El método más difundido y socialmente aceptado para la higiene bucal es indudablemente el cepillado de los dientes.³⁶

El método para el cepillado dental se mide normalmente de acuerdo con la valoración de la placa existente o de la apreciación de la higiene bucal. Se tienen informes de que los niños que practicaban el cepillado de dientes dos o más veces al día presentaban significativamente menos caries que aquellos que sólo se cepillaban los dientes una vez al día o menos.⁴²

Sin embargo, la aplicación tópica de agentes antiplaca son útiles en el mecanismo del control de la placa. Esto puede darse en, por ejemplo: enjuague bucal, dentífricos, geles acuosos, seda dental y gomas de mascar.³⁷

El uso de dentífricos es un control mecánico, como medida preventiva primaria, que ha sido parte importante en el control diario de la placa durante décadas.

En la actualidad existen varias opciones a considerar para la inhibición química de la placa: los agentes antimicrobianos reducen la proliferación de la placa y ayudan a controlar la gingivitis; lo anterior no sustituye la higiene oral mecánica, sino que la mejora.⁴¹

Para el desarrollo de un producto para la higiene bucal, se debe recordar que éste debe ser física, química y microbiológicamente estable, parámetros de gran importancia al elegir las materias primas para la formulación de un producto de calidad.

2.2 Cavity bucal

La cavity bucal puede dividirse en dos partes. una pequeña o cavity exterior, llamada vestibulo, y otra interna o cavity mayor, que es la boca propiamente dicha.

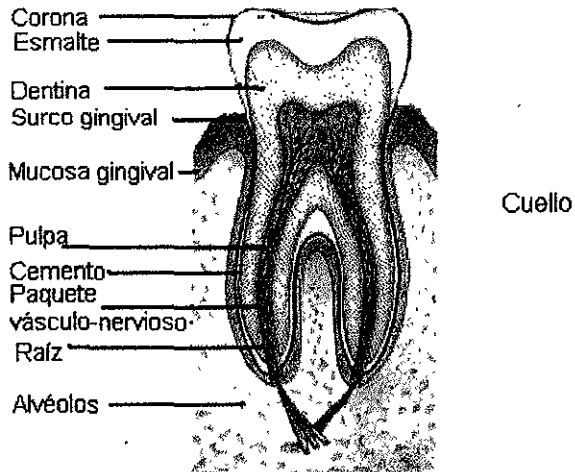
El vestibulo de la boca es un espacio angosto limitado hacia la cara externa por la membrana mucosa de los labios y de los carrillos; en la interna, por el orificio de la boca; arriba, el arco maxilar, y abajo, en el arco mandibular, por la unión de la membrana mucosa de los labios y los carrillos con la encía de los dientes.¹²

La boca está limitada, enfrente y a los lados, por las caras linguales de todos los dientes y por la mucosa que los rodea. Hacia arriba, por el cielo de la boca y los paladares duro y blando, y hacia abajo por el suelo bucal, la lengua y la membrana mucosa. Atrás se comunica con la faringe y está limitada por la mucosa del paladar blando, que se fusiona con la mucosa de la faringe.¹²

Para fines del proyecto que se elaboró es necesario describir los tejidos del diente.

El diente se distingue macroscópicamente por la corona (porción del diente situada por encima de la encía) y la raíz (la porción unida a la encía); la porción límite que separa a éstas se denomina el cuello.¹²

DIENTE SANO



2.2.1 Esmalte

De los cuatro tejidos que componen el diente, el esmalte es el único que se forma por entero antes de la erupción. Las células formativas (amebloblastos) degeneran en cuanto se forma el esmalte.¹²

La superficie exterior de la corona del diente está compuesta por el esmalte, que es tejido duro, de mayor grosor en el ápice del diente y más delgado en el cuello. La raíz está protegida por una capa fina de cemento.³⁹

El esmalte es el tejido más duro del cuerpo humano. Está compuesto principalmente por hidroxiapatita ($3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$), a la cual se le atribuye aproximadamente el 98% de la composición, siendo el resto queratina y agua.¹²

El esmalte contiene una amplia variedad de otros elementos que están presentes sistemáticamente o por el intercambio iónico. Junto con los mencionados están presentes azufre o sulfuros, cloro, potasio, estroncio y en cantidades inferiores cobre y hierro.³⁹

El esmalte es generalmente liso y translúcido, con tonos que van del blanco amarillento claro hasta el amarillo grisáceo y el amarillo parduzco.¹²

2.2.2 Dentina

La capa de sustancia que hay debajo del esmalte dental es la dentina. También está compuesta de hidroxiapatita hasta la proporción de aproximadamente el 70%, el resto consiste de un 25 a 30% de colágeno y agua. La matriz de la dentina está perforada por varios canales minúsculos, que parten de la cavidad de la pulpa hasta la superficie. Estos son los túbulos de la dentina.³⁹

La dentina se clasifica generalmente en primaria y secundaria. Esta clasificación se basa en el orden cronológico de su formación. La dentina que se forma hasta que la raíz está completamente formada se denomina dentina primaria, y la dentina que se forma después de este período recibe el nombre de dentina secundaria.¹²

2.2.3 Cemento

El cemento forma la estructura externa de la raíz de un diente. Inmediatamente después de un incremento de dentina por activación de la vaina epitelial, el tejido conjuntivo contiguo se introduce entre las células en desintegración de la vaina y, en el proceso, empuja a la vaina apartándola de la dentina en formación. El incremento de cemento se calcifica directamente después de su formación. En consecuencia, siempre hay una zona de cemento libre de calcio superpuesta a los incrementos de cemento calcificado.¹²

Las fibras de colágeno unen al cemento, a la dentina y la membrana periodontal a la capa externa de cemento de reciente formación.¹²

Se considera que la formación continuada de cemento tiene gran importancia para conservar un mecanismo conveniente de apoyo y para mantener la estabilidad del diente. Se cree que una capa de cemento de reciente formación y libre de calcio encierra un nuevo grupo de fibras de colágeno, lo que sirve para asegurar la estabilidad.¹²

2.2.4 Pulpa dental

La pulpa dental es de origen mesodérmico y llena la cámara pulpar, los canales pulpares y los canales accesorios. Por lo tanto, su contorno periférico depende del contorno periférico de la dentina que la cubre, y la extensión de su área y volumen depende de la cantidad de dentina que se haya formado.¹²

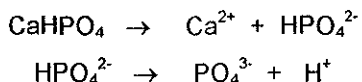
La pulpa consta de una concentración de células de tejido conjuntivo, entre las cuales hay una estroma de fibras precolágenas de tejido conjuntivo. Por el tejido conjuntivo corren abundantes arterias, venas, canales linfáticos y nervios, que entran por los agujeros apicales y comunican con el aparato circulatorio general.³⁹

2.3 Factores que intervienen en la vida dental

2.3.1 Química inorgánica de los líquidos orales

Los constituyentes inorgánicos más importantes de la saliva, aparte del agua, son el calcio, el fosfato, el flúor y el hidrógeno. La determinación de pH nos muestra el grado en que el esmalte puede ser disuelto por la saliva.³⁶

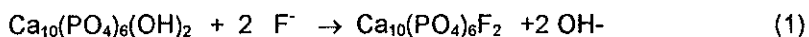
La fermentación de los hidratos de carbono produce una disminución del pH y puede disolver el fosfato cálcico sólido de diversa naturaleza, que se añade a la actividad del ion H^+ en la fase acuosa.³⁶



2.3.2 Estabilidad de los minerales del esmalte en la saliva

La propiedad fisicoquímica del esmalte dental depende totalmente de la composición y la conducta química de los líquidos que lo rodean. Los principales factores que rigen la estabilidad del apatito del esmalte con la saliva son el pH y las concentraciones de calcio, fosfato y flúor en solución.³⁶

La hidroxiapatita es susceptible de intercambiar cationes y aniones, tales como F^- y CO_3^{2-} que pueden reemplazar el OH^- , mientras que los cationes, tales como Zn^{2+} y Mg^{2+} , pueden reemplazar al Ca^{2+} . Este intercambio iónico puede influir en la sensibilidad a la caries y, por ejemplo, el grado en que el OH^- se ha reemplazado por F^- tiene efecto sobre la vulnerabilidad del esmalte.³⁶



La incorporación de F^- en la hidroxiapatita, ayuda a que el diente sea más resistente, ya que la hidroxiapatita es un poco más soluble que la fluoroapatita en condiciones ácidas, evitando que se solubilicen los iones Ca^{2+} , los cuales promueven la mineralización de los dientes.²⁶

La hidroxiapatita acumula F^- , cuando está en contacto con soluciones diluidas que contienen iones monofluorofosfato (PO_3F^{2-}), y la superficie de la hidroxiapatita los adsorbe e hidroliza a $H_2PO_4^-$ y F^- .⁴⁰

La reacción entre el monofluorofosfato y la hidroxiapatita es más rápida en soluciones ácidas que en soluciones neutras.⁴⁰

La adición de fosfato reprime la reacción (2) en favor de la reacción (1), en que sugiere que forman una placa protectora o con más probabilidad que es adsorbida en los sitios reactivos de la superficie del diente. La solubilidad de la hidroxiapatita aumenta a valores de pH bajos, debido a que los iones provenientes que se disuelven (PO_4^{3-} , OH^-) reaccionan con los iones H^+ en solución y estas especies protonadas (HPO_4^{2-} , $H_2PO_4^-$) no contribuyen a que la solubilidad se mantenga. Esto es más notable en la hidroxiapatita que en la fluoroapatita porque los iones H^+ tienen una afinidad mucho mayor por los OH^- que por los F^- ; ésta es la explicación de la mayor solubilidad de hidroxiapatita comparada con la fluoroapatita cuando disminuye el pH.³⁶

Las concentraciones totales de calcio y fosfato en la saliva varían según los individuos y dentro del mismo individuo, dependiendo de la velocidad del flujo y de las proporciones de saliva que se origina en las glándulas parótida y submaxilar. Las cifras de calcio y fosfato en la saliva son de 1 a 2 mmol/l y 4 a 6 mmol/l respectivamente. Sin embargo, dado que mucho calcio y fosfato están ligados a las proteínas salivales o está presente como complejos, no se halla inmediatamente disponible en forma libre activa.

La concentración de fluoruro en la saliva es normalmente cerca de 10^{-3} mmol/l de los cuales la mayoría están en forma iónica.³⁶

Puesto que los apatitos contienen preferentemente fosfato en forma de PO_4^{3-} éste es el ion importante cuando son consideradas sus solubilidades. Parece que en un pH alrededor de 7.1 el fosfato en la fase acuosa estará presente en igual cantidad en forma de HPO_4^{2-} y H_2PO_4^- , lo que es importante en el control del balance ácido-base.³²

2.3.3 Efecto del pH sobre la solubilidad de los apatitos del esmalte

La placa tiene una importancia etiológica en la formación de caries, sarro y periodontopatías, por lo cual es necesario conocer la formación del depósito dentario. La acumulación de células epiteliales y microorganismos en la superficie dentaria sin una estructura determinada se define como materia alba (materia blanca). Este tipo de sustancia no muestra crecimiento orgánico ni posee actividad metabólica conocida y se elimina por cepillado. Los restos de comida también producen acumulaciones casuales primarias, dependiendo de los lugares de retención.³²

En cambio, la placa es un depósito de microorganismos y, por tanto, una acumulación local de consistencia blanca. La placa muestra una adherencia firme y estructurada, ya que la microflora penetra en el interior de su matriz.¹³

Las especies más importantes de la microflora de la placa se clasifican según sus características tintoriales (Gram) y respiratorias.²⁹

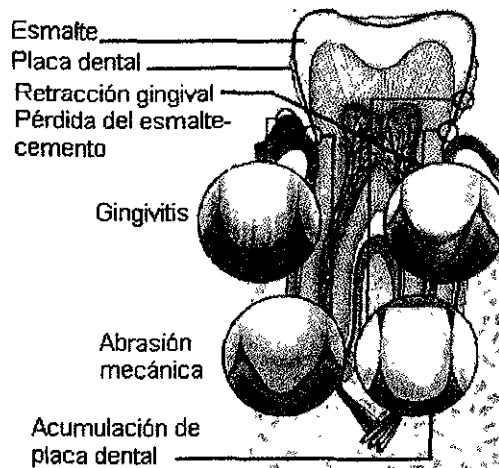
	Grampositivos		Gramnegativos	
	Aerobios, anaerobio facultativo	Anaerobio	Aerobios, anaerobio facultativo	Anaerobio
Cocos	<i>Streptococcus</i> : ¹ <i>S. milleri</i> <i>S. mitis</i> <i>S. mutans</i> <i>S. salivarius</i> <i>S. sanguis</i>	<i>Peptostreptococcus</i>	<i>Neisseria</i>	<i>Veillonella</i>
Bacilos y filamentosos.	<i>Corynebacterium</i> <i>Lactobacillus</i> ¹ Familia <i>Actinomycetaceae</i> <i>Actinomyces</i> ^{1,2} <i>Arachnia</i> <i>Bacterionema Rothia</i>	<i>Eubacterium</i> <i>Propionibacterium</i>	<i>Actinobacillus</i> ² <i>Capnocytophaga</i> ² <i>Eikenella</i> ² <i>Haemophilus</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Leptotrichia</i> <i>Bacteroides</i> Grupo <i>B. melaninogenicus</i> Grupo <i>B. oralis</i> <i>B. gingivalis</i>
Bacterias espirilares.				<i>Campylobacter</i> <i>Treponema</i> ²

¹.Gérmenes más cariogénicos.².Gérmenes más patógenos para el parodonto.

En función del medio externo, la microflora se diferencia y adquiere actividad metabólica específica.⁹

Una disminución del pH en el ámbito líquido de los dientes puede ser causado directamente por el consumo de frutas o bebidas ácidas o indirectamente por la ingesta de hidratos de carbono fermentables, que conducen a la producción de ácido en la placa dental. Cuanto más espesa sea la placa, mayor es la posibilidad de que se disminuya el pH tras el consumo de soluciones de azúcar, provocando la formación de caries.¹⁰

DIENTE SENSIBLE



Cuando el pH desciende, la solubilidad de los apatitos del esmalte aumentará de manera impresionante. La caída de una unidad en el pH

dentro de los límites del pH 7 a 4 produce un incremento de la solubilidad del hidroxiapatito siete veces mayor.²² La saliva y el fluido de la cavidad gingival son la fuente principal de calcio y fósforo, que permiten la formación de centros de cristalización sobre los que se calcifica la placa con mayor o menor rapidez. Esto puede atribuirse a aumentos locales de pH que resultan de la pérdida de CO₂ o de la actividad proteolítica que producen el amoníaco y las aminas en la placa. El cálculo dentario que se forma representa el estadio final del desarrollo de la placa y es metabólicamente inactivo, pero favorece la colonización por nuevas bacterias.³²

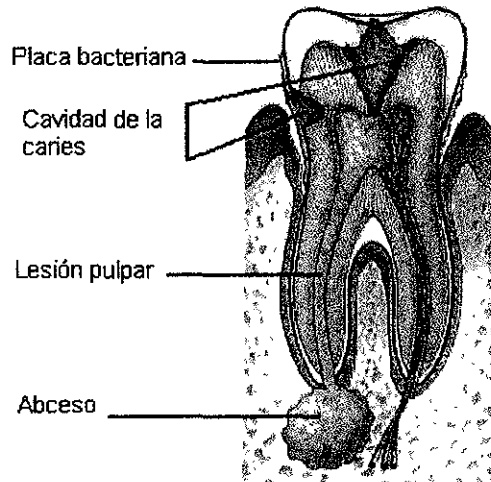
En las primeras etapas de calcificaciones, pueden observarse cristales en el exterior y en el interior de las bacterias. Entre las sales diferentes que se encuentran en los cálculos dentales son la witlockita [Ca₁₀(HPO₄)(PO₄)₆] y el fosfato octocálcio [Ca₈(HPO₄)₂(PO₄)₄].³⁶

2.3.4 pH crítico.

Las concentraciones de calcio y fósforo presentes en los líquidos orales, determinan el pH en el que la fase acuosa es exactamente saturada respecto de los apatitos del esmalte. El pH, saturado con respecto al apatito del esmalte, es denominado a menudo "pH crítico". El valor de ese pH dependerá de las concentraciones de calcio y fósforo en la saliva concretamente. El pH al cual la saliva está saturada con respecto al fluorapatito ha sido determinado en cerca de 4.5.³⁶

Dependiendo de las condiciones químicas, el esmalte puede ser disuelto de dos maneras diferentes: por una pérdida gradual del esmalte de la superficie mediante la erosión o por una pérdida preferencial de mineral de la profundidad a una zona de la superficie, formando un tipo de lesión como el de la caries.²³

DIENTE CON CARIES



III. PRODUCTOS PARA LA HIGIENE BUCAL

Existen en el mercado diferentes formas farmacéuticas para la higiene bucal, como lo son: polvos dentífricos, pastillas, jabones, dentífricos líquidos y pastas dentífricas.²⁶

Entre los más utilizados dentro de los dentífricos líquidos se encuentran los enjuagues bucales y entre los dentífricos sólidos, las pastas dentales⁵

3.1 Enjuague bucal Es una solución preventiva ideal para la aplicación de cualquier forma de medicación en la boca, encías o dientes, siempre que se limpie la superficie con la ayuda de un tensioactivo que remueva los residuos depositados sobre la superficie de los dientes, dejando aroma y sabor agradable y refrescante. Estas soluciones también pueden contener ingredientes activos que ayudan a eliminar gérmenes y placa dentobacteriana.²⁶

En general, pueden ser de tres clases:

- antibacterianas, que combaten a la población bacteriana de la boca.
- fluoruradas, que ayudan a reforzar la capa de fluoruro del esmalte de los dientes,
- combinadas, (antibacterianos/fluoruros) con aditivos como remineralizantes, que ayudan a restaurar lesiones de caries temprana.^{15, 26}

Una solución es un preparado líquido, translúcido y homogéneo, obtenido por disolución de él o los principios activos y aditivos en agua y que se utiliza para el uso externo o interno.¹

Pueden existir mezclas homogéneas sólidas o gaseosas: puede haber entonces soluciones de sólidos en líquidos, de líquidos en líquidos, de gases en gases, y de sólidos en sólidos. Las tres primeras de estas clases de solución son muy importantes en farmacéutica.²⁸

Es posible clasificar en general todas las soluciones en dos tipos principales. En el primer tipo, aunque puede haber mayor o menor interacción entre la sustancia dispersada (el soluto) y el medio dispersante (el solvente), la fase en solución contiene la misma entidad química que se encuentra en la fase sólida y al remover el solvente, el soluto se recupera intacto.²⁸ En el segundo tipo de solución el solvente contiene un compuesto diferente al de la fase sólida. La diferencia entre el compuesto de la fase sólida y la solución se debe generalmente a alguna reacción química producida en el solvente.²⁸

3.2 Pasta. La pasta es una forma semisólida que contiene el o los principios activos y aditivos, hechos con base en una alta concentración de polvos insolubles (20% a 50%) en bases grasas o acuosas y absorbentes o abrasivos débiles combinados con tensioactivos.¹ Entre éstas se encuentra la pasta dentífrica que tiene la función de limpiar y pulir las superficies de fácil acceso a los dientes cuando se utiliza en combinación con un cepillo de dientes.¹⁴

Existen diferentes tipos de pastas:⁷

- Pastas dentífricas opacas
- Pastas dentífricas en gel : - transparente
- translúcido
- Pastas dentífricas en crema gel

Una suspensión puede definirse como una dispersión que contiene material insoluble finamente dividido suspendido en un medio líquido. Las suspensiones son sistemas heterogéneos que consisten de dos fases: la fase continua o externa, la cual es generalmente un líquido o semisólido, y la fase interna o dispersada, que es producida por partículas esencialmente insolubles, pero es dispersada en la fase continua. Algunos productos se preparan ocasionalmente en forma seca para colocarlos en suspensión al dispersarlos mediante la adición de un vehículo apropiado. Las partículas dispersas deben tener un tamaño tal que no las haga sedimentar rápidamente en el recipiente, pero si hay sedimentación, el sedimento no debe formar una pasta dura sino debe ser capaz de dispersarse con un esfuerzo mínimo.²⁸

Los tres tipos principales de problemas propios de las suspensiones son:

1. Dispersión adecuada de las partículas en el vehículo
2. Sedimentación de las partículas dispersas, y
3. Empastamiento de estas partículas en el sedimento con resistencia a la redispersión.²⁰

Existen dos tipos principales de suspensiones: floculadas y defloculadas. Algunas de las principales diferencias entre suspensiones de partículas floculadas y defloculadas son:

3.2.1 Defloculadas

1. Las partículas existen en suspensión como entidades separadas.
2. La velocidad de sedimentación es baja porque cada partícula sedimenta por separado y su tamaño es mínimo.
3. El sedimento se forma lentamente.
4. El sedimento se hace finalmente muy compacto debido al peso de las capas superiores de material sedimentado. Las fuerzas de repulsión entre partículas son vencidas y se forma una pasta dura difícil o imposible de volver a dispersar.
5. La suspensión tiene aspecto uniforme porque el material suspendido se mantiene así durante un tiempo relativamente largo. El sobrenadante también sigue turbio incluso cuando hay un sedimento visible.¹⁷

3.2.2 Floculadas

1. Las partículas forman agregados no compactos.
2. La velocidad de sedimentación es alta porque las partículas sedimentan en floculos que son grupos de partículas
3. El sedimento se forma rápidamente.
4. El sedimento es poco compacto y tiene estructura de andamio tableado. Las partículas no se unen firmemente ni se forma una torta o pasta dura y densa. El sedimento es fácil de redispersar volviendo a formar la suspensión original.

5 La suspensión tiene aspecto desagradable debido a la rápida sedimentación y a la presencia de una región sobrenadante clara evidente. Esta puede reducirse si el volumen del sedimento aumenta. Idealmente, dicho volumen debe incluir el volumen de la suspensión.¹⁷

La pasta dentífrica debería ser un ejemplo de suspensión ideal porque no existe sedimentación ni endurecimiento y la suspensión tiene un aspecto estético presentando uniformidad en la dosificación debido a la formulación que se lleva a cabo para formar un sistema defloculado.

IV. ESTUDIO DE MERCADO

La investigación de mercado se ha practicado desde que las empresas empezaron a comercializar sus productos. Durante las últimas seis o siete décadas se ha desarrollado la investigación de mercados formal.¹⁶

La *American Marketing Association* define la investigación de mercado de la siguiente manera:

“La investigación de mercados es la función que enlaza al consumidor, el cliente y el público con el mercadólogo a través de la información utilizada para identificar, definir y evaluar sus acciones; monitoreo de las actividades o desempeño de las mismas y mejorar el entendimiento de la mercadotecnia como un proceso”.³³

Las variables que se consideran al realizar el estudio de mercado son cuatro variables controlables.

Producto: Es el conjunto de atributos percibidos que tiene el potencial para satisfacer a clientes.

Plaza: El objetivo es distribuir el producto correcto en el lugar correcto en el tiempo correcto y en cantidades correctas.

Promoción: Es la comunicación entre la organización y sus consumidores meta. Las actividades de promoción tales como la publicidad y la venta personal buscan informar, recordar y persuadir al mercado acerca de la organización y sus ofertas.

Precio: Establece la cantidad de dinero que el vendedor busca del comprador en intercambio por el producto. Las actividades de fijación de precio incluyen el establecimiento de políticas al comercio con rebajas, descuentos y otros ajustes al precio básico solicitado para llegar a un precio de venta real para el mercado meta.¹⁶

En nuestro caso, el producto que se desea introducir al mercado es una pasta dental antisarro, antiséptica y anticaries, la cual es un bien de conveniencia (de consumo general); las características de este bien consisten en que el consumidor tiene un conocimiento completo del producto deseado antes de comprarlo y que el producto se adquiere con un mínimo de esfuerzo.⁸ El cliente está dispuesto a aceptar cualquiera de las marcas, y por tanto, comprará la que sea más accesible. Estos bienes suelen tener bajo precio unitario y no son voluminosos. Este bien se adquiere a intervalos frecuentes.³³

Anteriormente se tenía en el mercado la pasta dental Tami anticaries, sabor hierbabuena, color verde. Se dejó de distribuir en el mercado a partir de 1993 para "mejorar fórmula".

El costo de la pasta dental Tami en el mercado, era de \$ 2.00, y las tiendas en las cuales era de mayor venta son las siguientes:

- Tiendas de gobierno
- Tiendas de autoservicio
- Farmacias

Justificación de cambio de formulación

Se decidió lanzar al mercado una fórmula de pasta dental que tuviera una triple acción, como es el caso de la nueva pasta dental TAMI; Antisarro, Anticaries y Antiséptica, que pueda competir con las marcas líderes a un costo más accesible. Por lo anterior se eleva el nivel del Pirofosfato tetrasódico (antisarro), se mantiene el nivel de Monofluorofosfato de sodio (anticaries) y se adiciona Triclosán (antiséptico)

Justificación de colorantes y sabor

Se pretende eliminar los colorantes en la pasta dental Tami ya que el consumidor prefiere utilizar pasta dental sin la adición de color (blanca).

También el sabor se cambia por uno más fresco, ya que el anterior no agradaba y por lo tanto se sustituye por una menta fresca.

La pasta dental Tami nuevo sabor va dirigida a la población de 15 años en adelante.

Va dirigido al sector Medio-Medio

RELACION DE NIVELES EN LA POBLACION MEXICANA

NIVEL	POBLACION 1996	%	VIVIENDA 1996	%	PROMEDIO DE HABITANTES
A	212 470	1.26	48 156	1.49	4.41
B	393 160	2.34	87 263	2.70	4.51
C*	1 941 682	11.55	420 478	13.01	4.62
D	4 580 072	27.25	954 397	29.53	4.80
E	9 678 796	57.59	1 721 664	53.27	5.62
TOTAL	16 806 180	100.00	3 231 958	100.00	5.20

* Sector medio-medio. Fuente: BIMSA (Buro de Investigación de Mercados, S.A de C.V.)

Las ventajas de la presentación de la pasta dental Tami nueva, respecto de la antigua presentación son:

- Presentación más moderna
- Colores más vistosos y frescos

- El envase primario es moderno, material de aluminio y polietileno - aluminio, dando como resultado una completa impermeabilidad del interior hacia el exterior.

Se pretende distribuir a.

- Tiendas de autoservicio
- Tiendas de gobierno
- Farmacias

El estudio de mercado se realizó de acuerdo a las características de la pasta dental a desarrollar.

CARACTERÍSTICAS DE PASTAS DENTALES EN EL MERCADO

PASTAS DENTALES CON FLUORURO Y PROPIEDADES ANTIBACTERIANAS

MARCA	NOMBRE	INGREDIENTES PRINCIPALES	PRESENTACIÓN	COSTO (M.N.)* POR 100 ml
Crest	Complete	Sílica hidratada Pirofosfatos Alquil Sulfato de sodio Fluoruro de sodio Triclosán Sacarina Colorantes	Tubo 125 ml Tubo 75 ml.	\$21.50
Colgate	Total Fresh Stripe	Triclosán Fluoruro de sodio Sílice	Tubo 100 ml	\$15.90
	Total	Triclosán Fluoruro de sodio Sílice	Tubo 150 ml	\$15.90

PASTAS DENTALES ANTISARRO

MARCA	NOMBRE	INGREDIENTES PRINCIPALES	PRESENTACIÓN	COSTO (M.N.)* POR 100 ml
Crest	Antisarro Ultramenta	Pirofosfato Sílice Fluoruro de sodio	Tubo 100 ml	\$13.20
	Antisarro Menta Fresca Gel	Pirofosfato Sílice Fluoruro de sodio	Tubo 100 ml	\$13.20
Natural White		Pirofosfato Fluoruro de sodio Sílice Dióxido de Titanio	Tubo 100 ml	\$32.00
Aurrera (Marca libre)	Antisarro	Pirofosfato Fluoruro de sodio Sílice Dióxido de Titanio	Tubo 181 g	\$ 6.05**

Fuente: Revista del consumidor. Septiembre 1998. No. 259. ^o

*Precios actualizados hasta Septiembre de 1998 ** En este caso el precio es por 100 g.

La elaboración de la pasta dental tiene como ventaja que contiene ingredientes que ayudan a evitar la caries, el sarro y sobre todo la formación de la placa de los dientes. Esto último, gracias a su ingrediente "Triclosán" que hace al producto una "Crema Dental Triple Acción".

V. PARTE EXPERIMENTAL

5.1 DESARROLLO DE FORMULACION

Para el desarrollo de formulación de la pasta dental, se siguió la metodología que se describe a continuación:

- 5.1.1 Hipótesis generales
- 5.1.2 Revisión bibliográfica
- 5.1.3 Preformulación
- 5.1.4 Selección de la tecnología
- 5.1.5 Experimentación con número de variables reducido
- 5.1.6 Optimización de la formula
- 5.1.7 Producción y caracterización del proceso³¹

5.1.1 Hipótesis generales

Objetivo: Debido a la problemática dental en la población mexicana, se desea desarrollar una pasta dental anticaries, antisarro y antiséptica, teniendo todas las características en un solo producto de costo accesible.

5.1.2 Revisión bibliográfica

El objetivo es realizar una pasta dentífrica, por lo que fué necesario efectuar un estudio de mercado, y se buscaron los posibles principios activos que pudieran conformar la pasta dental.

Al identificar los principios activos, se buscan sus propiedades fisicoquímicas, compatibilidad y posibles excipientes, así como las características de envase primario.³¹

Como principios activos se tienen:

- Pirofosfato tetrasódico
- Monofluorofosfato de sodio
- Triclosán

Como posibles excipientes se tienen:

- Agua desmineralizada
- Glicerina
- Sorbitol
- Lauril sulfato de sodio
- Carboximetilcelulosa
- Sacarina sódica
- Metilparabeno
- Propilparabeno
- Dióxido de silicio
- Fosfato dicálcico

5.1.3 Preformulación.

Es necesario tomar en cuenta la información fisicoquímica de los principios activos para caracterizarlos, ayudando a disminuir la experimentación innecesaria, o para incrementar las áreas de cuidado potencial, y para tomar decisiones antes de confirmar la idea en los lotes pilotos.

5.1.3.1 Caracterización fisicoquímica de los principios activos

Pirofosfato tetrasódico

Fórmula: $\text{Na}_4\text{P}_2\text{O}_7$

Descripción: pirofosfato tetrasódico

Peso molecular: 265.94

Forma física: cristales de color blanco.

Olor: inodora.

Solubilidad: soluble en agua, insoluble en alcoholes.

Cantidades recomendadas: 5% como máximo, tomando en cuenta la autorización que concede la SSA.

Función: agente antisarro.^{6, 34}

Monofluorofosfato de sodio

Fórmula: Na_2PFO_3

Descripción: sal disódica del ácido fosforofluorídico.

Peso molecular: 143.95

Forma física: polvo color blanco a ligeramente gris.

Olor: sin olor.

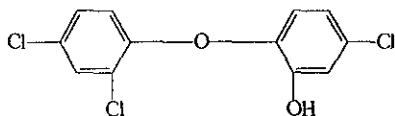
Solubilidad: fácilmente soluble en agua.

Cantidades recomendadas por la S.S.A. : tópicamente en el diente, no exceder de 0.2% en dentífricos.

Función: profiláctico en la caries dental.^{6, 25, 26}

Triclosán

Fórmula



Descripción.

2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifenil éter

(Nomenclatura trivial: triclosán)

Peso molecular: 289.5

Pureza: no menor a 99.0 %.

Punto de fusión: 57+/- 1 °C

Forma física: polvo blanco

Olor: ligeramente aromático

Solubilidad: parcialmente soluble en agua, moderadamente soluble en soluciones alcalinas diluidas y fácilmente soluble en solventes orgánicos.

Formulaciones concentradas claras pueden ser preparadas con solventes o surfactantes miscibles en agua.^{3, 4, 13, 15}

Concentraciones recomendadas: en pasta dental no debe exceder del 0.3% y para enjuague bucal 0 1%.³

Función: es efectivo a bajas concentraciones contra un amplio rango de bacterias gram-positivas y gram-negativas, incluyendo microorganismos anaerobios obligados implicados en la gingivitis.^{3, 27}

**CONCENTRACION MÍNIMA INHIBITORIA (MIC) DE TRICLOSÁN CONTRA
UN RANGO DE MICROORGANISMOS ORALES**

BACTERIAS GRAM-POSITIVAS	MIC* (%TRICLOSÁN)
<i>Actinomyces naeslundii</i>	0.002
<i>Actinomyces viscosus</i>	0.002
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	0.002
<i>Actinomyces israelii</i>	0.001
<i>Lactobacillus fermentum</i>	0.001
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i>	0.001
<i>Peptococcus saccharolyticus</i>	0.001
<i>Peptococcus magnus</i>	0.005
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	0.005
<i>Streptococcus mutans</i>	0.001
<i>Streptococcus sanguis</i>	0.001
BACTERIAS GRAM-NEGATIVAS	MIC* (%TRICLOSÁN)
<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>	0.0005
<i>Bacteroides melaninogenicus</i>	0.001
<i>Bacteroides intermedius</i>	0.001
<i>Bacteroides endodontalis</i>	0.005
<i>Bacteroides oralis</i>	0.001
<i>Bacteroides distasonis</i>	0.005
<i>Eubacterium lentum</i>	0.002
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	0.005
<i>Leptotrichia buccalis</i>	0.002
<i>Porphyromonas (Bacteroides) gingivalis</i>	0.005
<i>Veillonella parvula</i>	0.002
LEVADURAS	MIC* (%TRICLOSÁN)
<i>Candida albicans</i>	0.001

*Concentración mínima inhibitoria (MIC) ^{19, 27}

Tomando en cuenta las características anteriores de los principios activos, y la normatividad por la SSA de materias primas permitidas para la higiene bucal, a continuación se enlistan los posibles excipientes para la realización de la pasta dental.

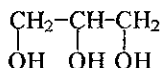
5.1.3.2 Caracterización fisicoquímica de los excipientes

Glicerina

Sinónimos: glicerol.

Nombre químico: 1,2,3-propanotriol, propano-1,2,3-triol; trihidroxipropanoglicerol

Estructura:



Función: incorporado para prevenir la pérdida de humedad en dentífricos. Es empleado en concentraciones de 20 a 40%. Es un triol que ayuda a humectar a nivel fórmula y nivel fisiológico. Se usa para tener equilibrio en una sensación cálida.

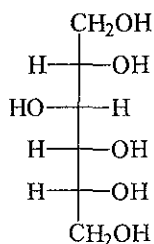
Entre los humectantes utilizados más frecuentemente se encuentran el sorbitol y el propilenglicol.²

Sorbitol

Sinónimos: D-glucitol, D-sorbitol, sorbol.

Nombre químico: D-sorbitol; 1,2,3,4,5,6-Hexanehexol, D-glucitol.

Estructura:



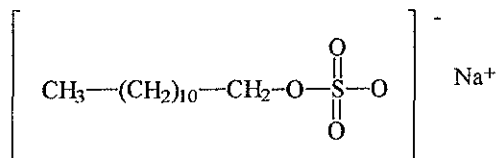
Función. humectante frío y agente viscosante, plastificante y resistente a la fermentación. Se utiliza en concentraciones de 25 a 90%.² Comercialmente se usa en una solución al 70%. Su característica principal de humectante permite mantener una mayor estabilidad en los productos. Es resistente a ataques alcalinos, ácidos y bacterianos, estable al calor. En la pasta dental funciona como acondicionador, humectante frío y plastificante.^{6,7}

Lauril sulfato de sodio

Sinónimo. Dodecíl sulfato de sodio.

Fórmula. $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}$

Estructura.



Cantidades recomendadas: de 1% a 2%.

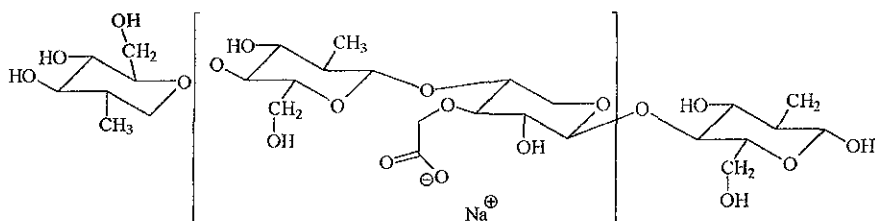
Función: agente limpiador, espumante, que ayuda a suspender la placa. Actúa como tensioactivo, soluble en agua.^{2, 38}

Carboximetilcelulosa

Sinónimos: Carboximetilcelulosa de sodio, glicolato.

Nombre químico Carboximetileter celulosa, sal de sodio.

Estructura:



Función: espesante que liga los constituyentes líquidos y sólidos, incrementando el cuerpo y viscosidad de la fase líquida y evita derramar líquido durante la elaboración. Es un vehículo estructurado que tiene carga negativa, el cual forma una red que ayuda a mantener las partículas suspendida.²² Evita la sedimentación de las partículas dispersas. Se utiliza en una concentración de 0.5 a 2.0%. Algunos otros espesantes son carragenatos, goma de tragacanto, goma de Karaya, alginato de sodio, resinas de carbómeros y silicato de aluminio y magnesio.²

Agua purificada

Sinónimos: agua pura, agua destilada, agua.

Nombre químico: agua, óxido de hidrógeno.

Estructura: H₂O

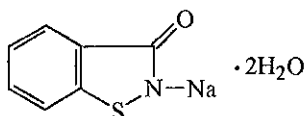
Función: vehículo en la elaboración de formas farmacéuticas.²

Sacarina sódica

Sinónimos: sacarina soluble, O-benzosulfimida de sodio.

Nombre químico: 1,2-benzisotiazol-3(2H)-uno,1-dioxido, sal de sodio; 1,2-Benzisotiazolin-3-uno-1,1-dioxido, sal de sodio.

Estructura:



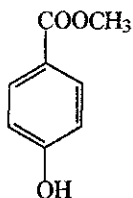
Función: Como edulcorante artificial. Se utiliza en concentraciones de 0.05 a 0.25 %.^{2 22}

Metilparabeno

Sinónimos: metil paraséptico.

Nombre químico: ácido metil ester 4-Hidroxibenzoico; Metil p-hidroxibenzoato; Metil 4-hidroxibenzoato.

Estructura:



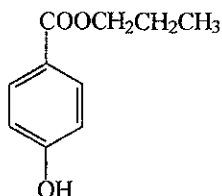
Función: como conservador, debido a que generalmente los humectantes y edulcorantes en las formulaciones dentífricas son capaces de incrementar el crecimiento microbiano. Se utiliza en una concentración de 0.18% junto con el propilparaben (0.02%).²

Propilparabeno

Sinónimos: Propil paraséptico, Nipagin M, Protaben M, Solbrol P

Nombre químico ácido propil éster 4-Hidroxibenzoico, Propil-p-hidroxibenzoato, propil-4-hidroxibenzoato.

Estructura:



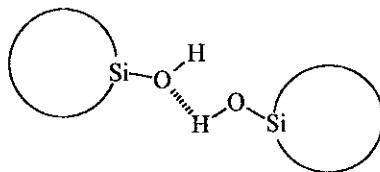
Función. es utilizado como conservador en combinación con el metilparabeno, a una concentración de 0.02%. Agente antifúngico. El conjunto de ambos conservadores (propilparabeno y metilparabeno) , tienen acción antifúngica, antilevadura y antimoho.^{2,6}

Sílica

Sinónimos: sílica coloidal, sílica anhidra, cab-O-Sil, aerosil.

Nombre químico: Sílica

Estructura:



Función: como agente suspensor o para incrementar la viscosidad. Se utiliza de 2.0 a 10.0%. Estabilizador de viscosidad Los grupos silanol (=Si - O -H) en la superficie la sílica interactúa con las uniones de hidrógeno de los

líquidos. Como resultado, el esqueleto tridimensional es reforzado en los líquidos, y la viscosidad del sistema es incrementada. Los factores mecánicos destruyen la estructura de esqueleto y por otra parte causa licuefacción en el sistema, proporcionando decremento a la viscosidad, debido a que es un material tixotrópico.⁷

Fosfato dicálcico

Sinónimos: fosfato dibásico de calcio, ortofosfato bicálcico, fosfato de calcio dibásico

Nombre químico: fosfato de calcio dibásico dihidratado.

Estructura: $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Función: por su insolubilidad en agua, en la pasta dental forma parte de la fase interna de la suspensión, siendo el que da un efecto de consistencia.

Es un material moderadamente abrasivo, por lo que en la pasta dental se utiliza como tal, proporcionando la acción de pulir y limpiar los dientes con la ayuda de un cepillo dental.^{2, 35}

5.1.4 Selección de la tecnología.

La selección de tecnología a emplear en la fabricación del producto está basada en la sugerencia de varias formulaciones que ofrecen los diferentes proveedores de materias primas, quienes prueban muchas de sus fórmulas fabricándolas, de acuerdo con las necesidades y modernidad del mercado. También esta tecnología se adecua a las técnicas y equipo con el que se cuenta para obtener un modelo óptimo en la manufactura del proceso del producto final a seleccionar.

5.1.5 Experimentación con números de variables reducido.

Para el desarrollo experimental y optimización de la fórmula de la pasta dental se realizó el diseño de experimentos, importante en el desarrollo y en la depuración de procesos para mejorar el rendimiento.³¹

En la elaboración de la nueva formulación de la pasta dental TAMI, se tomó como referencia la formulación anterior de la misma TAMI sabor hierbabuena, a la cual se le realizaron modificaciones.

Como posible formulación para obtener una suspensión con una viscosidad entre 400,000 a 500,000 cps, un pH entre 7.2 a 7.5 y una gravedad específica entre 1.46 a 1.50g/cm³, se toman los siguientes excipientes con los porcentajes mínimos para observar comportamiento de los activos que en algunas ocasiones, al interaccionar con los excipientes, cambian por ser incompatibles entre ellos, modificando los parámetros del producto final, por lo que se tiene:

MATERIA PRIMA (excipientes)	%
Agua desmineralizada	c.b.p.
Fosfato dicálcico	20 a 45
Sorbitol al 70 %	25 a 90
Glicerina Q.P.	20 a 40
Lauril Sulfato de sodio	1.00 a 2.00
Sílica	2.00 a 10.00
Carboximetilcelulosa	0.5 a 2.0
Sacarina	0.05 a 0.25
Sabor	1.00 a 1.20
Metilparabeno	< 0.18
Propilparabeno	< 0.02

MATERIA PRIMA (principios activos)	%
Monofluorofosfato de sodio	<0.76
Pirofosfato tetrasódico	<5.00
Antiséptico (Triclosán)	<0.30

Un experimento diseñado es una prueba o serie de pruebas en las cuales se inducen cambios a "propósito" en las variables de entrada de un proceso o sistema, de manera que sea posible observar e identificar las causas de los cambios en la respuesta de salida.²¹

Esto se realiza por diseño factorial 2^2 , el cual es útil en este experimento en el que intervienen varios factores para estudiar el efecto conjunto. Este diseño se utilizó porque es útil en las primeras fases del trabajo experimental; conlleva el menor número de corridas con las cuales pueden estudiarse los factores en un diseño factorial completo.²¹

Se toman en cuenta los porcentajes máximos y mínimos de los principios activos para el diseño factorial. Se desean estudiar los factores que influyen sobre gravedad específica, pH y viscosidad.

Estos factores son:

Factor	Componentes
A	Fosfato dicálcico
B	Pirofosfato tetrasódico

Los niveles bajo y alto de A y B se denotan por (-) y (+) respectivamente.

Factor	Nivel	
	-	+
A	35	38
B	2	4

El nivel superior de cualquier factor de una combinación de tratamientos está representado por la presencia de la letra minúscula correspondiente, mientras que la ausencia de esta última representa el nivel inferior del factor. Así **a** representa la combinación de tratamientos, en la que **A** se encuentra en el nivel superior y **B** en el inferior; **b** representa aquella en la que **A** se halla en el nivel inferior y **B** en el superior, y **ab** representa a ambos factores en el nivel superior. Por convención **(1)** se usa para representar a ambos factores en el nivel inferior.²¹

5.1.6 Optimización de la fórmula

De acuerdo a los resultados fisicoquímicos de pH, gravedad específica, viscosidad que se obtengan en el diseño factorial 2^2 , considerando la especificación previa, se tomara en cuenta la formula más adecuada para llevarla a cabo en la fase de Producción.

5.1.7 Escalación y caracterización del proceso

Ya establecida la concentración de la materia prima de la formulación, se procede a elaborar lotes piloto.³¹ Los objetivos básicos de los estudios piloto son:

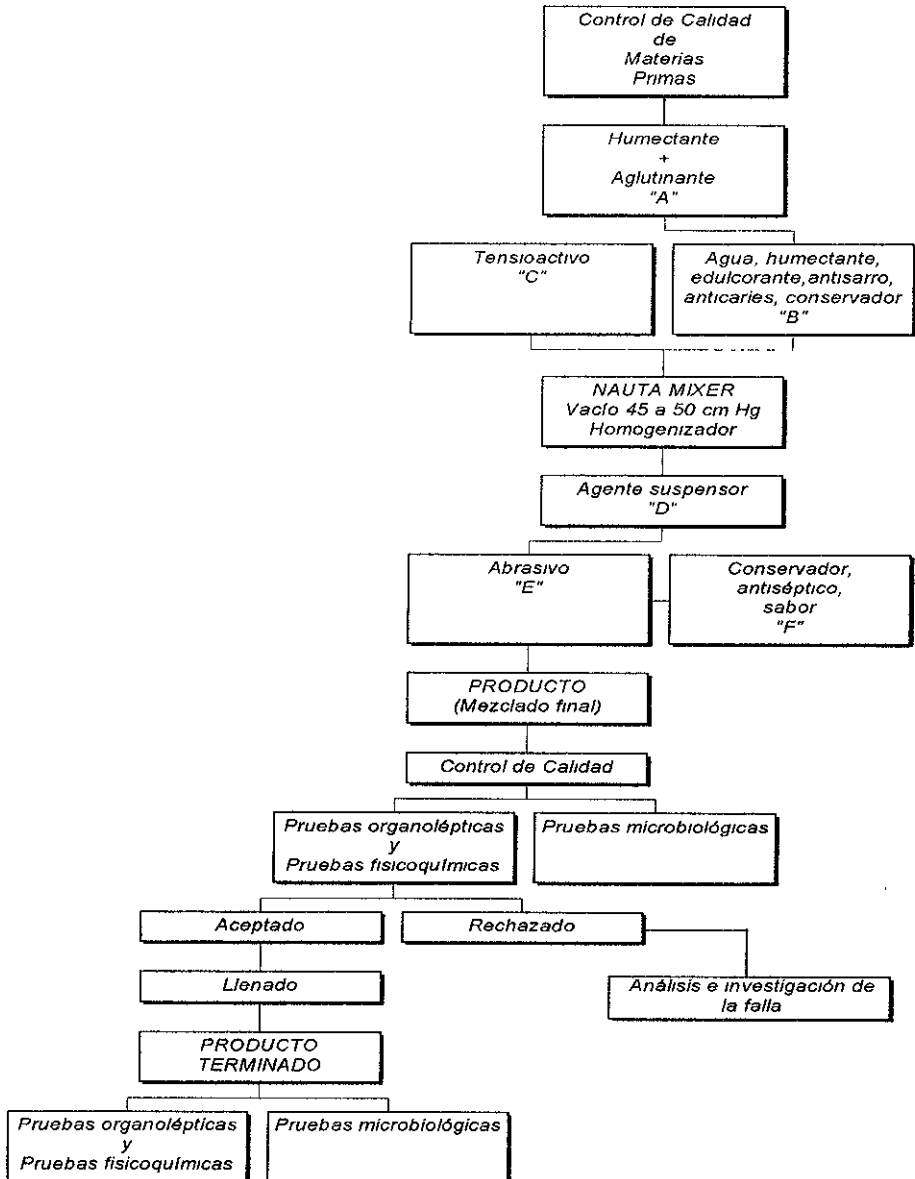
- Comprobar que el método desarrollado en el laboratorio puede reproducirse a una escala de mayor tamaño
- Adecuar operaciones que por diferentes razones no son las mismas que en la planta de fabricación

DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO

No. PIEZAS	DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO	CAPACIDAD NOMINAL	CALIFICACIÓN SOBRE SU OPERACIÓN ACTUAL
PROCESOS: 2	Marmitas en acero inoxidable con facilidad de calentamiento por medio de vapor (2.0 kg/cm ²) y enfriamiento.	300 l	80%
1	Mezclador "Nauta Mixer", con facilidades de calentamiento, mezclador helicoidal lateral (5000 a 7000 rpm), homogenizador, bomba de vacío.	2700 kg	80%
LLENADO Y EMPAQUE 2	Llenadora para tubo "Arenco".	36 golpes/min	80%

Fuente: Arpons, S.A. de C.V.

PROCESO DE UNA PASTA DENTÍFRICA



Especificaciones en el proceso para fabricar pasta dental

ETAPA / OPERACIÓN	UNIDADES
1 Mezclado A Velocidad Tiempo Temperatura	1725 rpm 40 min. 20 a 25° C
2. Mezclado B Velocidad Tiempo Temperatura	1725 rpm. 30 min. 75 a 80 ° C
3. Mezclado C Tiempo Temperatura	10 min 75 a 80 ° C
4 Mezclado D Tiempo Temperatura	10 min. 75 a 80 ° C
5. Mezclado E Tiempo Temperatura	10 min. 75 a 80 ° C
6. Mezclado F Tiempo Temperatura	20 min. 40 ° C
7. Mezclado final Tiempo Temperatura Vacío	15 min. 40 ° C 45 a 50 cmHg

Tiempo óptimo de fabricación por lote: 2.25 h.

5.2 ESPECIFICACIONES

Para establecer especificaciones de producto terminado de la pasta dental TAMI, se consideraron los resultados obtenidos de propiedades fisicoquímicas y organolépticas de los siete primeros lotes en producción.

Para el estudio de calidad, se toman como base las siguientes normas, del "Protocolo del Estudio de Calidad de Productos de Aseo Bucal. pastas dentales y enjuagues bucales, de la Procuraduría Federal del Consumidor" realizado el día 29 de Mayo de 1998.

NORMAS DE REFERENCIA:

NOM-002-SCFI-1993	Productos preenvasados, contenido neto, tolerancias y métodos de verificación.
NOM-050-SCFI-1994	Información Comercial - Disposiciones Generales para Productos.
NOM-K-539-S-1982	Dentífrico

Reglamento de la Ley de Salud en Materia de Control Sanitario de Actividades, Establecimientos, Productos y Servicios.

De acuerdo con la Normatividad mencionada, la evaluación de los dentífricos incluirá los siguientes parámetros:

Contenido neto: Se revisará que la cantidad contenida de producto corresponda a lo mencionado en etiqueta.

Información Comercial: El etiquetado de los productos deberá ostentar de manera visible los siguientes datos: denominación del producto, nombre o

denominación genérica, leyenda de contenido neto seguida del dato cuantitativo, nombre, denominación o razón social y domicilio fiscal del fabricante, leyenda "Hecho en México" o País de origen, advertencias de riesgos.

Abrasión: Se evaluará que la actividad abrasiva de los productos esté dentro de lo especificado por la Normatividad.

Consistencia: Se realizará la evaluación de la consistencia del producto a 25°C, lo cual es una medida del deslizamiento del dentífrico al momento del cepillado.

Flúor: Se verificará que el contenido del flúor esté dentro de lo marcado por Norma, en aquellos dentífricos que lo ostenten.

pH: Se evaluará que esté dentro de los límites establecidos, lo cual asegurará que en pacientes sin problemas, el dentífrico no irrite los tejidos ni altere la secreción salival.

Edulcorantes y conservadores: Se evaluará que se encuentren dentro de lo marcado por la Normatividad.

Calidad Sanitaria: Se evaluará que el producto no contenga microorganismos patógenos.²⁵

5.3 CALIDAD SANITARIA¹

Se realizará análisis efectuado de Desarrollo Microbiano y Reto microbiano.

Desarrollo Microbiano

Recuento de organismos mesofílicos aerobios en placas de agar soya tripticaseína incubadas a 35°C durante 48 horas.

Recuento de hongos filamentosos y levaduras en placas de agar papa dextrosa acidificado, incubadas a 25°C durante 5 días.

Reto microbiano

Para el análisis se utiliza una suspensión que tuviera 75 a 125 x 10E8 UFC/ml de los siguientes microorganismos: *Escherichia coli* ATCC-11229, *Pseudomona aeruginosa* ATCC-15442 y *Staphylococcus aureus* ATCC-6538.

Se mantendrá en contacto cada una de las suspensiones durante 30 segundos con el producto diluido al 0.2% en agua destilada estéril.

5.4 ESTUDIO DE ESTABILIDAD

La pasta dental no se define como medicamento, sino como un bien de insumo para la salud. Para fines del estudio de estabilidad se tomó como referencia la Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993, además de los criterios internos de laboratorio de la Compañía Arpons S.A. de C.V.

El objetivo de los estudios de estabilidad es proveer evidencia documentada de cómo las características físicas, químicas, fisicoquímicas, microbiológicas y biológicas del medicamento varían con el tiempo bajo la influencia de factores ambientales tales como temperatura, humedad y luz, establecer las condiciones de almacenamiento adecuadas y el periodo de caducidad.²⁴

Se define estabilidad como la propiedad de un medicamento contenido en un envase de cierto material para mantener durante el tiempo de almacenamiento y uso las características físicas, químicas, fisicoquímicas y microbiológicas entre los límites especificados.²⁴

La formula óptima se someterá a un estudio de estabilidad, el cual consiste en:

ESTUDIO DE ESTABILIDAD

PRODUCTO: PASTA DENTAL TAMI

PRESENTACION: 150 ml.,

METODOLOGÍA

Para determinar la estabilidad de la pasta dental como producto terminado, se desarrollará en el departamento de Producción tres lotes piloto, los cuales serán sometidos a diferentes condiciones de almacenamiento para evaluar su estabilidad.

De los tres lotes piloto se toman 48 muestras de cada uno en su envase primario y en su empaque secundario.

EMPAQUE PRIMARIO: 1) Tubo laminado que contenga una capa central de aluminio y otras capas plásticas en el orden siguiente del exterior hacia el interior:

a) Polietileno baja densidad	0.001"
b) Polietileno alta densidad	0.004"
c) Polietileno baja densidad	0.002"
d) Copolimero	0.0008"
e) Aluminio	0.0005"
f) Copolimero	0.0006"
g) Polietileno baja densidad lineal	0.0021"

2) El hombro del tubo es producido a partir de un tipo de plástico, de tal manera que se una al cuerpo por el proceso de moldeado o por soldadura.

El hombro está provisto de un dispositivo de evidencia de alteración si el consumidor así lo requiere.

3) El tubo está integrado a la tapa.

EMPAQUE SECUNDARIO: Cajilla plegada: cartón couché una cara blanca, calibre 0.0200".

Dichas muestras serán sometidas a diferentes temperaturas para observar su comportamiento.

Cada muestra se identifica con los siguientes datos:

- Muestra
- Número de lote
- Fecha
- Número de muestra
- Temperatura
- Posición

Las muestras se someten a las siguientes temperaturas: 4°C, 25°C, 38°C, 55°C.

De cada lote de pasta dental se toman 12 muestras para cada temperatura establecida; 6 muestras deben colocarse en posición horizontal y las otras 6 deben colocarse en posición vertical, con la boca del tubo hacia abajo

Una vez elaborada la pasta se realizan las primeras determinaciones el mismo día de elaboración (día cero). A partir de este momento se hace una calendarización de 90 días, en la cual se realizan cada 15 días las determinaciones a una pasta dental de cada temperatura y de cada lote.

Las determinaciones cuantitativas y cualitativas a realizar para todas las pastas son:

A) PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS

APARIENCIA.

Es una propiedad organoléptica (visual), que consiste en la observación de la uniformidad de la suspensión en una superficie lisa. Es una determinación cualitativa.

Metodología general:

En un portaobjetos se coloca una pequeña cantidad de la pasta dental a observar; la muestra se cubre con otro portaobjetos, ejerciendo una ligera

presión en ambos, la muestra es observada a contraluz. Esta prueba se lleva a cabo con la muestra de pasta dental a temperatura ambiente.

Para llevar a cabo esta prueba en los portaobjetos se debe observar:

- Apariencia uniforme
- Color uniforme
- La apariencia no debe ser grumosa ni presentar ningún tipo de partículas extrañas ni partículas de aire.

La observación hecha se reporta como "apariencia lisa y homogénea" o "apariencia grumosa".

OLOR

Es una determinación cualitativa organoléptica (olfativa), la cual tiene como finalidad la evaluación del aroma con respecto al tiempo y a la temperatura.

Metodología general:

Hacer una comparación por medio de pequeñas aspiraciones del estándar de referencia con la pasta dental a evaluar.

Se reporta como "característico al estándar" o "no característico al estándar".

COLOR

Es una determinación organoléptica (visual), la cual consiste en hacer una comparación visual con una muestra del estándar.

Metodología general:

En un vidrio de reloj se colocan de 2 a 3 gramos de la pasta dental estándar de referencia. Se hace lo mismo para la pasta dental que se va a evaluar. Se colocan los vidrios sobre una superficie blanca, realizándose la comparación visual.

Se reporta como "característico al estándar" o "no característico al estándar"

B) DETERMINACIÓN DE pH¹

Realizar de acuerdo con el método general de análisis MGA 0701 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5a. Edición.

Metodología general:

Calibración del potenciómetro. Se debe realizar siguiendo las instrucciones previstas por el fabricante. (Potenciómetro Corning pH/ion analyzer 350).

Examinar los electrodos antes de usarlos observando si presentan el puente salino previo a su uso.

Seleccionar dos soluciones reguladoras, certificadas como patrón de referencia para calibración, cuya diferencia en pH no exceda de 4 unidades.

Calibrar inicialmente el potenciómetro con una solución buffer de Fosfato de sodio y potasio con $\text{pH}=7.0\pm 0.01$.

La segunda calibración se realiza con una solución buffer de Ftalato ácido de potasio con $\text{pH}=4.0\pm 0.01$.

La temperatura de las soluciones reguladoras debe de ser la misma de la crema dental que será determinada.

La calibración debe de repetirse hasta que las dos soluciones reguladoras den valores observados de pH dentro de 0.5 unidades de los valores tabulados, sin más ajuste de los controles.

Ajustar el aparato siguiendo el mismo procedimiento descrito en la calibración, pero utilizando patrones secundarios. Esto se realizará inmediatamente antes de cada determinación

La muestra se coloca en la celda del potenciómetro y se procede a efectuar las determinaciones de pH.

Estas determinaciones deben efectuarse a $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$.

Repetir el procedimiento con una segunda muestra. La diferencia no debe de ser mayor a 0.05.

C) VISCOSIDAD

Realizar de acuerdo con el método IV general de análisis MGA 0951 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5a. Edición

Metodología general:

Determinar la viscosidad de la muestra a examinar, a una temperatura de $20^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$.

Los fluidos de referencia empleados deben tener un rango de viscosidad similar al de la muestra.

La calibración se lleva a cabo calculando la constante K para cada recipiente, para cada aguja y a cada velocidad, con un fluido de referencia, como lo indica el manejo del modelo del aparato utilizado.

Equilibrar la temperatura de la muestra a la temperatura requerida para la prueba.

Seleccionar las r.p.m. y el número de aguja indicando el tipo de forma farmacéutica.

Introducir la aguja en la muestra accionando el sistema de descenso durante la prueba para que la aguja se introduzca a modo de taladro, permaneciendo en continuo contacto con la muestra durante la prueba.

Ajustar el cabezal de tal forma que el menisco de la muestra quede en la marca de la aguja.

Nivelar el cabezal, guiándose por la burbuja para nivelación, encender el aparato y dejar que funcione libremente durante un mínimo de 30 segundos y un máximo de un minuto. Al cabo de este tiempo, oprimir el embrague para

detener la escala y anotar la lectura señalada en ésta; repetir la operación tres veces y promediar las lecturas.

Para obtener la viscosidad absoluta de la muestra en centipoises, multiplicar la lectura promedio obtenida por el factor correspondiente de la tabla referida en la Farmacopea.

D) GRAVEDAD ESPECÍFICA

Realizar de acuerdo con el método general de análisis MGA 0251 de la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos 5a. Edición.

Metodología general:

Referir el valor de gravedad específica al mismo valor de densidad del agua manejando una temperatura de 25°C tanto en la muestra como en la determinación de densidad del agua, con la siguiente fórmula:

$$\text{Gravedad específica (g/cm}^3\text{) (T=25}^\circ\text{C)} = \frac{\text{Densidad relativa de la muestra}}{\text{Densidad relativa del agua}}$$

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 DESARROLLO DE FORMULACIÓN

6.1.1 EXPERIMENTACIÓN CON NÚMERO DE VARIABLES REDUCIDO.

Representación de un factorial 2² .

Combinación de tratamientos	Efecto factorial			Resultados		
	A	B	AB	G.esp.* (g/cm ³)	pH	Viscosidad (cps)
(1)	-	-	+	1.4456	7.073	329,035
a	+	-	-	1.4611	7.431	485,916
b	-	+	-	1,4500	7.197	588,653
ab	+	+	+	1.4716	7.971	726,218

G.esp.*= Gravedad específica

OBSERVACIONES:

Combinación de tratamientos	Resultado
(1)	La pasta fluye con gran facilidad, obteniéndose con poca viscosidad y falta de consistencia.
a	La pasta tiene consistencia, fluye convenientemente del envase con buena viscosidad, apariencia brillante, se mantiene fija en el cepillo dental.
b	Se obtiene una pasta muy espesa y la viscosidad aumentó.
ab	La pasta no fluye, tiene consistencia espesa y seca.

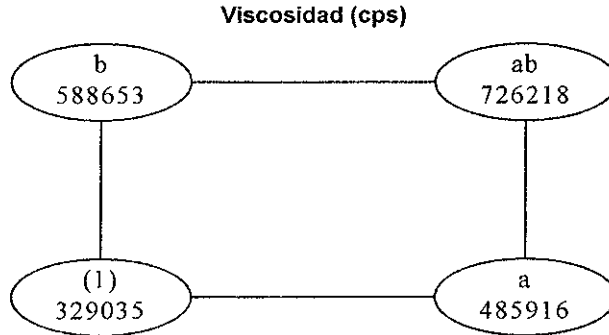
**CUADRO COMPARATIVO DE LA FORMULACIÓN ORIGINAL Y DE LA
COMBINACIÓN DE TRATAMIENTOS**

FORMULACIONES

Materia Prima	Tami verde	(1)	a	b	ab
Fosfato dicálcico *	40.00	35.00	38.00	35.00	38.00
Pirofosfato tetrasódico *	0.20	2.00	2.00	4.00	4.00
Triclosán	-	0.20	0.20	0.20	0.20
Monofluorofosfato de sodio	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Sorbitol 70 %	25.00	25.00	25.00	25.00	25.00
Glicerina Q.P.	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
Lauril sulfato de sodio	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Aerosil 200	2.00	2.00	2.00	2.00	2.00
Sabor	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Carboximetilcelulosa	0.80	0.80	0.80	0.80	0.80
Sacarina	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Metilparabeno	0.18	0.18	0.18	0.18	0.18
Propilparabeno	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
Color	0.02	-	-	-	-
Agua desmineralizada	c.b.p.	c.b.p.	c.b.p.	c.b.p.	c.b.p.

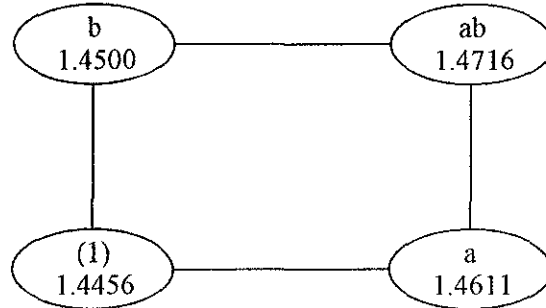
*Porcentaje modificado de materias primas en las diferentes formulaciones

Aplicando el diseño factorial 2^2 en la elaboración de la pasta dental, se obtienen los siguientes resultados:



RESULTADOS DEL DISEÑO FACTORIAL

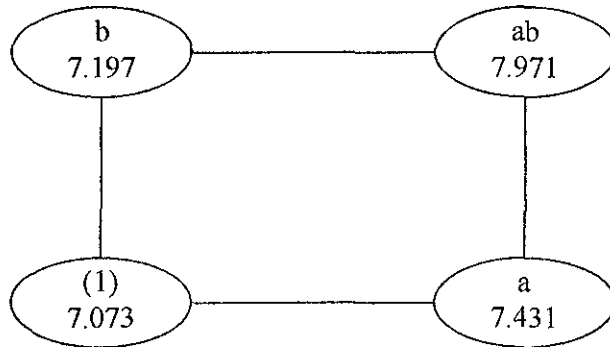
A	B	AB	Y1	Y1	SUMA Y1
-1.00	-1.00	1.00	329035.00	303235.0000	632270.0000
1.00	-1.00	-1.00	485916.00	472365.0000	958281.0000
-1.00	1.00	-1.00	588653.00	560325.0000	1148978.0000
1.00	1.00	1.00	726218.00	719831.0000	1446049.0000
	A	B	AB	Y1	
1	-1.00	-1.00	1.00	632270.0000	
a	1.00	-1.00	-1.00	958281.0000	
b	-1.00	1.00	-1.00	1148978.0000	
ab	1.00	1.00	1.00	1446049.0000	
contraste	623082	1004476	-28940	4185578.0000	
efecto	155770.5	251119	-7235		
coeficiente	77885.25	125559.5	-3617.5		
ANALISIS DE VARIANZA					
F.V.	G.L.	S.C.	M.C.	Fcalc.	Ftab.
A	1	4.8529E+10	4.8529E+10	229.3779873	7.71
B	1	1.2612E+11	1.2612E+11	596.1292839	7.71
AB	1	104690450	104690450	0.494832688	7.71
ERROR	4	846269477	211567369		
TOTAL	7	1.756E+11			

Gravedad específica (g/cm³)

RESULTADOS DEL DISEÑO FACTORIAL

A	B	AB	Y1	Y1	SUMA Y1
-1 00	-1.00	1 00	1.4456	1 4453	2.8909
1 00	-1.00	-1 00	1.4611	1 4625	2.9236
-1 00	1 00	-1 00	1.4500	1 4490	2.8990
1.00	1 00	1 00	1.4716	1 4700	2.9416
	A	B	AB	Y1	
1	-1.00	-1.00	1 00	2 8909	
a	1 00	-1 00	-1 00	2 9236	
b	-1 00	1 00	-1.00	2 8990	
ab	1 00	1 00	1.00	2.9416	
contraste	0 0753	0 0261	0.0099	11 6551	
efecto	0 018825	0 006525	0.002475		
coeficiente	0 0094125	0 0032625	0.0012375		
ANALISIS DE VARIANZA					
F.V.	G.L	S.C.	M.C.	Fcalc.	Ftab.
A	1	0 00070876	0 00070876	1010 71123	7 71
B	1	8 5151E-05	8 5151E-05	121 427807	7 71
AB	1	1 2251E-05	1 2251E-05	17 4705882	7 71
ERROR	4	2 805E-06	7 0125E-07		
TOTAL	7	0.00080897			

pH



RESULTADOS DEL DISEÑO FACTORIAL

A	B	AB	Y1	Y1	SUMA Y1
-1.00	-1.00	1.00	7.0730	7.0350	14.1080
1.00	-1.00	-1.00	7.4310	7.4269	14.8579
-1.00	1.00	-1.00	7.1970	7.2365	14.4335
1.00	1.00	1.00	7.9710	7.8560	15.8270
	A	B	AB	Y1	
f	-1.00	-1.00	1.00	14.1080	
a	1.00	-1.00	-1.00	14.8579	
b	-1.00	1.00	-1.00	14.4335	
ab	1.00	1.00	1.00	15.8270	
contraste	2.1434	1.2946	0.6436	59.2264	
efecto	0.53585	0.32365	0.1609		
coeficiente	0.267925	0.161825	0.08045		
ANALISIS DE VARIANZA					
F.V.	G.L.	S.C.	M.C.	Fcalc.	Ftab.
A	1	0.57427045	0.57427045	282.0786322	7.71
B	1	0.20949865	0.20949865	103.162807	7.71
AB	1	0.05177762	0.05177762	25.4967026	7.71
ERROR	4	0.00812303	0.00203076		
TOTAL	7	0.84366974			

Tomando en cuenta la especificación previa de viscosidad de entre 400,000 cps a 500,000 cps, en primera instancia se observa que corresponde a la formulación a, donde el valor obtenido de 485,916 cps entra en la especificación.

Considerando los resultados de análisis de varianza, en la prueba de F se observa que para el factor A y el factor B, el valor de F calculada sí es significativo al valor de F tablas (7.71), por lo que sí influyen en la respuesta por el cambio del nivel. En la interacción de ambos factores A y B (AB), el valor de F calculada es menor al valor de F tablas, por lo que no es significativo al 7.71; por lo tanto no hay cambio en la respuesta debido al cambio del nivel de ambos factores.

Para gravedad específica, considerando la especificación previa entre 1.46 g/cm³ a 1.50 g/cm³, por los resultados obtenidos, se observa que el valor de 1.4611 g/cm³ correspondiente a la formulación a, está dentro de la especificación.

Tomando en cuenta el análisis de varianza, se observa que para el factor A, el factor B y la interacción de ambos factores AB, el valor de F calculada sí es significativo al valor de F tablas (7.71), lo que nos indica que el cambio del nivel de los factores por separado y la interacción de ambos factores provoca un cambio en la respuesta.

Para pH, considerando la especificación entre 7.2 a 7.5, se tiene que la formulación a, con un valor obtenido de 7.431, está dentro de la especificación.

Considerando el análisis de varianza, se observa que para el factor A, el factor B y la interacción de ambos factores AB, el valor de F sí es significativo al valor de F tablas (7.71), indicándonos que el cambio del nivel

del factor por separado y la interacción de ambos factores provoca un cambio en la respuesta.

Tomando en cuenta la observación física y las propiedades fisicoquímicas de viscosidad, gravedad específica y pH, se considera la formulación a la más adecuada para pasar a la siguiente fase: llevarla a cabo en el Departamento de Producción.

6.1.2 OPTIMIZACIÓN DE LA FÓRMULA.

FÓRMULA MAESTRA

(Composición de la fórmula)

PRODUCTO: PASTA DENTAL BLANCA

CÓDIGO: PTB -97

FECHA: 19 JUNIO DE 1997

PÁGINA: 1 DE 1

ELABORÓ: ADRIANA REZA GOYTIA

REVISÓ: Q.F.B SOCORRO ALPÍZAR AUTORIZÓ: ING. ROBERTO MARTÍNEZ C.

FÓRMULA

PARTE	MATERIA PRIMA	% W/W
A	Glicerina Q.P.	20.00
	Carboximetilcelulosa	0.80
B	Agua desmineralizada	c.b.p.
	Sorbitol al 70%	25.00
	Pirofosfato tetrasódico	2.00
	Sacarina	0.20
	Monofluorofosfato de sodio	0.20
	Metilparabeno	0.18
C	Lauril Sulfato de sodio	2.00
D	Aerosil 200	2.00
E	Fosfato dicálcico	38.00
F	Sabor	1.00
	Triclosán	0.20
	Propilparabeno	0.02
		100.00

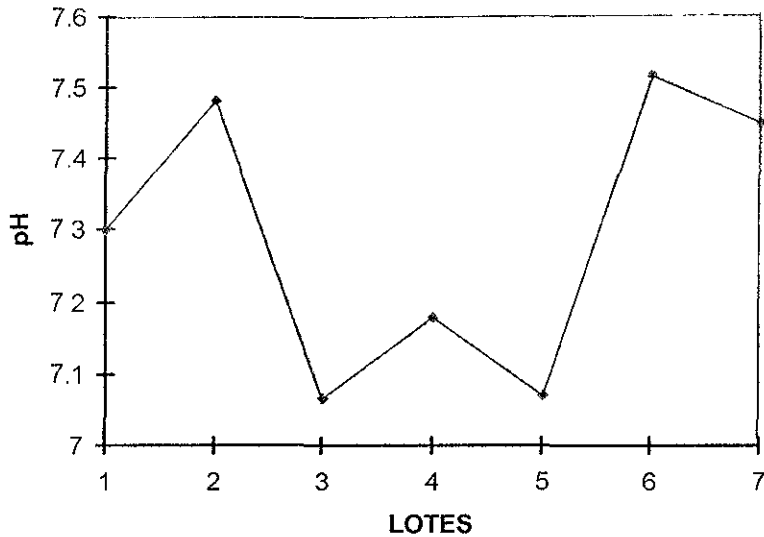
6.2 ESPECIFICACIONES

Con respecto a los siete primeros lotes en Producción de la Pasta Dental Tami, se obtienen los siguientes datos iniciales.

	LOTE 1	LOTE 2	LOTE 3	LOTE 4
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS				
OLOR	Menta característica	Menta característica	Menta característica	Menta característica
COLOR	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca
APARIENCIA	Lisa y homogénea	Lisa y homogénea	Lisa y homogénea	Lisa y homogénea
CARACTERÍSTICAS FISCOQUÍMICAS				
pH (7.0 a 7.5)	7.301	7.482	7.067	7.180
GRAVEDAD ESPECÍFICA (g/cm ³) (1.46 a 1.50)	1.4333	1.4609	1.3765	1.4346
VISCOSIDAD (cps). (400,000 a 500,000)	402511	461300	418329	482,129

	LOTE 5	LOTE 6	LOTE 7
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS			
OLOR	Menta característica	Menta característica	Menta característica
COLOR	Blanca	Blanca	Blanca
APARIENCIA	Lisa y homogénea	Lisa y homogénea	Lisa y homogénea
CARACTERÍSTICAS FISCOQUÍMICAS			
pH (7.0 a 7.5)	7.070	7.521	7.451
GRAVEDAD ESPECÍFICA (g/cm ³) (1.46 a 1.50)	1.4659	1.4511	1.4537
VISCOSIDAD (cps). (400,000 a 500,000)	565,569	519,319	524,516

GRÁFICAS ESPECIFICACIONES

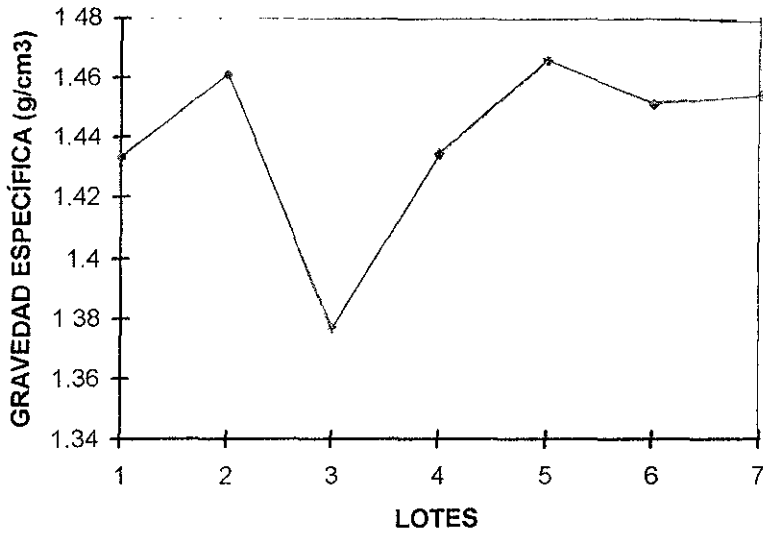


Gráfica No.1 Datos de pH en los diferentes lotes.

Tabla de datos

LOTE	1	2	3	4	5	6	7
pH	7.301	7.482	7.067	7.180	7.070	7.521	7.451

Los valores de pH se mantienen entre 7.0 y 7.5, para los siete lotes iniciales, por lo que se puede considerar como especificación.

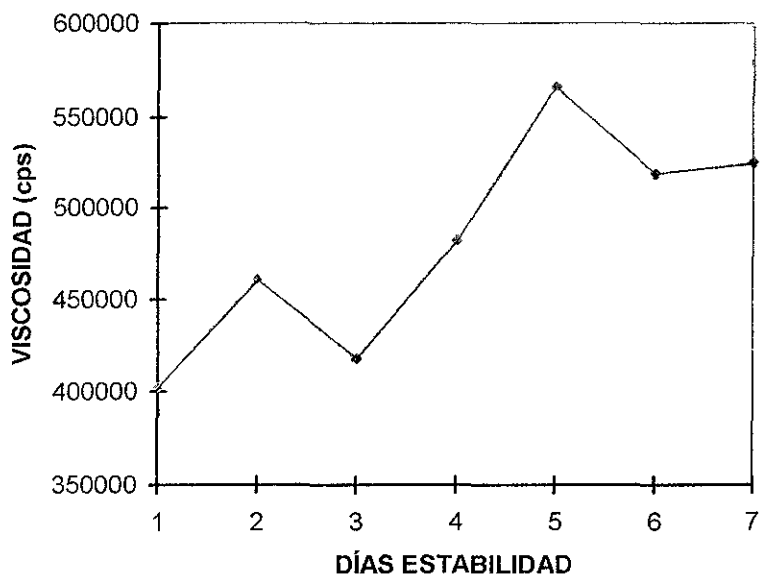


Gráfica No. 2 Datos de gravedad específica en los diferentes lotes.

Tabla de datos

LOTE	1	2	3	4	5	6	7
Gravedad específica (g/cm ³)	1.4333	1.4605	1.3765	1.4346	1.4659	1.4511	1.4537

Se observa que el valor más bajo de gravedad específica es de 1.38g/cm³, por lo que no se toma en cuenta para establecer especificación, ya que tiene una apariencia con aire y falta de consistencia. Se consideran los valores entre 1.43 a 1.46 g/cm³, ya que de esta manera se obtiene un producto con apariencia agradable: lisa y homogénea.



Gráfica No. 3 Datos de viscosidad en los diferentes lotes.

Tabla de datos

LOTE	1	2	3	4	5	6	7
Viscosidad (cps)	402411	461300	418329	482129	565569	519319	524516

Se observa que los valores de viscosidad se mantienen entre 400,000 cps a 570,000 cps, por lo que se establecen como especificaciones.

Por lo anterior, se establecen las especificaciones internas de Pasta Dental TAMI.

	MÍNIMO	MÁXIMO
CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS		
OLOR	Menta Característica al estándar	
COLOR	Blanca, libre de materia extraña.	
APARIENCIA	Lisa y homogénea.	
CARACTERÍSTICAS FISCOQUÍMICAS		
pH	7.000	7.500
GRAVEDAD ESPECÍFICA (g/cm ³)	1.4300	1.4700
VISCOSIDAD (cps).	400,000	570,000

De acuerdo con los parámetros establecidos por la Procuraduría Federal del Consumidor, se obtuvieron los siguientes resultados como promedio.

PARÁMETRO	ESPECIFICACIÓN ⁽²⁵⁾	RESULTADO
Contenido neto. Para pasta de 100 ml. Para pasta de 150 ml.	+ / - 3 ml + / - 3.2 ml	102 ml 151.0 ml
Información comercial.	Denominación, contenido neto, razón social. "Hecho en México".	CUMPLE
Abrasión	PASA NO PASA	PASA
Consistencia	25 - 65 mm	50 mm
Flúor	0 - 0.2%	0.2%
pH	4.5 - 10.0	7.300
Edulcorante (Sacarina)	0.05 - 0.25 %	0.2%
Conservador Metilparabeno Propilparabeno	0.18% 0.02 %	0.18% 0.02 %
Calidad Sanitaria	0 UFC de Microorganismos Patógenos	CUMPLE

6.3 CALIDAD SANITARIA

Se presenta análisis efectuado de Desarrollo Microbiano y Reto microbiano.

Muestra. PASTA DENTAL TAMI

Color: BLANCA

Fecha: 17 AGOSTO DE 1998

RESULTADO DESARROLLO MICROBIANO

MESOFÍLICOS. MENOS DE 10 UFC/g

HONGOS FILAMENTOSOS. 0 UFC/g

LEVADURAS: 0 UFC/g

RETO MICROBIANO

Los resultados se resumen a continuación:

Microorganismo	Suspensión UFC/ml	No. de UFC/ml después de 30 s	Porcentaje de reducción
<i>E. coli</i>	100 x 10E8	0	100
<i>P. aeruginosa</i>	120 x 10E8	0	100
<i>S. aureus</i>	95 x 10E8	0	100

6.4 ESTUDIO DE ESTABILIDAD

A continuación se presentan los resultados obtenidos del estudio de estabilidad.

A) PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS

POSICIÓN: HORIZONTAL

LOTE: 1

T°C	*P.O./DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
25	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
38	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
50	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	Grumosa	Grumosa	Grumosa	Grumosa
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	No caract.	No caract.	No caract.	No caract.

*P.O. : propiedades organolépticas

Apariencia*. L.H.= Lisa y homogénea

Olor*.Caract.=Característico

Color*.Caract.=Característico

No caract.:No característico

LOTE:2

T°C	*P.O./DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
25	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
38	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
50	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	Grumosa	Grumosa	Grumosa	Grumosa
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	No caract.	No caract.	No caract.	No caract.

*P.O. . propiedades organolépticas

Apariencia*: L.H.= Lisa y homogénea

Olor*.Caract =Característico

Color*:Caract =Característico

No caract.:No característico

LOTE: 3

T°C	*P.O./DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
25	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
38	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
50	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	Grumosa	Grumosa	Grumosa	Grumosa
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	No caract.	No caract.	No caract.	No caract.

*P.O. : propiedades organolépticas

Apariencia*: L.H.= Lisa y homogénea

Olor*:Caract.=Característico

Color*:Caract.=Característico No caract.:No característico

POSICIÓN: VERTICAL

LOTE: 1

T°C	*P.O./DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
25	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
38	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
50	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	Grumosa	Grumosa	Grumosa	Grumosa
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	No caract.	No caract.	No caract.	No caract.

*P.O. : propiedades organolépticas

Apariencia*: L.H.= Lisa y homogénea

Olor*:Caract.=Característico

Color*:Caract.=Característico No caract.:No característico

LOTE: 2

T°C	*P.O./DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
25	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
38	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
50	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	Grumosa	Grumosa	Grumosa	Grumosa
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	No caract.	No caract.	No caract.	No caract.

*P.O. : propiedades organolépticas

Apariencia*: L.H.= Lisa y homogénea

Olor*.Caract.=Característico

Color*:Caract.=Característico No caract.:No característico

LOTE: 3

T°C	*P.O./DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
25	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
38	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.	L.H.
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
50	Apariencia*	L.H.	L.H.	L.H.	Grumosa	Grumosa	Grumosa	Grumosa
	olor*	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.	Caract.
	color*	Caract.	Caract.	Caract.	No caract.	No caract.	No caract.	No caract.

*P.O. : propiedades organolépticas

Apariencia*: L.H.= Lisa y homogénea

Olor*.Caract.=Característico

Color*.Caract.=Característico No caract.:No característico

Se observa que para los tres lotes en ambas posiciones (horizontal y vertical), a partir de la temperatura de 50°C, a los 45 días de haber transcurrido el estudio de estabilidad, la pasta dental no mantiene sus propiedades organolépticas, debido a que presenta una apariencia grumosa-seca, con un cambio de color de blanco a color crema y solo se conserva el olor característico

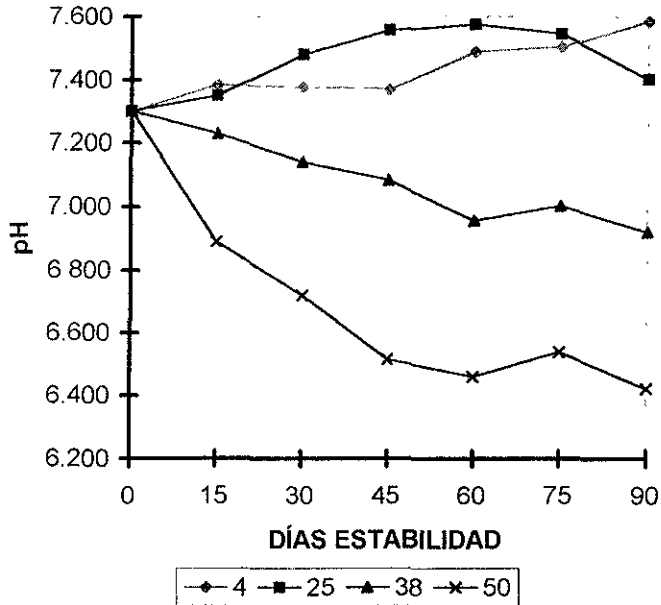
B) PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS

Los resultados de las propiedades fisicoquímicas: pH, gravedad específica y viscosidad se muestran a continuación.

En las Gráficas Nos 1, 2 y 3 se resumen los resultados de pH, gravedad específica y viscosidad del lote 1 en posición horizontal.

POSICIÓN: HORIZONTAL

LOTE: 1



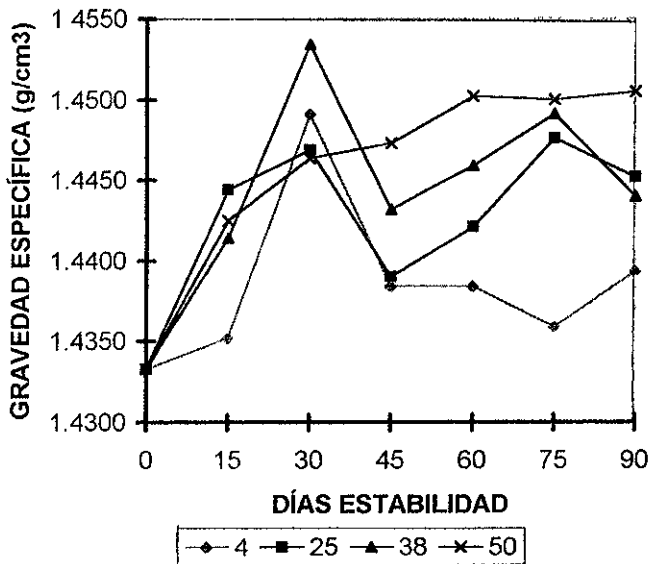
Gráfica No.1 Efecto de temperatura sobre el pH

Especificación de pH: 7.0 a 7.5

Tabla de datos de pH

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	7.301	7.384	7.377	7.372	7.489	7.504	7.585
25	7.301	7.350	7.480	7.556	7.576	7.545	7.402
38	7.301	7.229	7.140	7.084	6.957	7.004	6.920
50	7.301	6.890	6.719	6.515	6.460	6.539	6.421

Se observa que a una temperatura de 4°C y 25°C se mantiene un pH entre 7.3 y 7.6; a una temperatura de 38°C y 50°C los valores de pH disminuyen conforme el estudio avanza, donde a una temperatura de 50°C, el pH disminuye considerablemente.

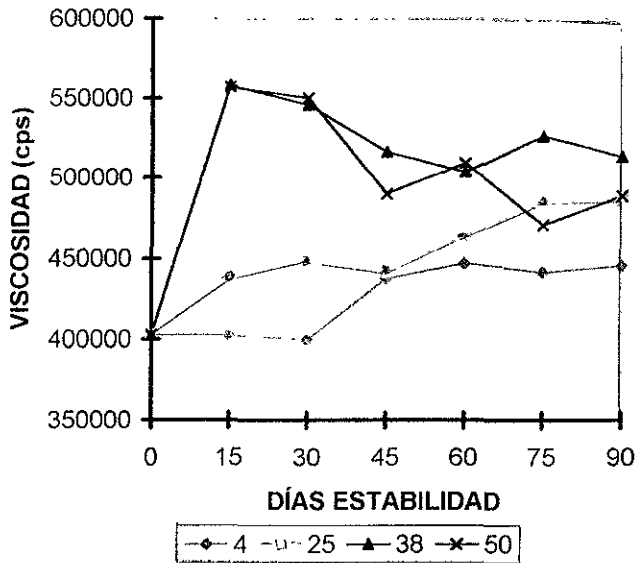


Gráfica No. 2 Efecto de temperaturas sobre gravedad específica
Especificación de gravedad específica: 1.4300g/cm³ a 1.4700g/cm³

Tabla de datos de gravedad específica (g/cm³)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	1.4333	1.4352	1.4491	1.4384	1.4384	1.4359	1.4393
25	1.4333	1.4444	1.4469	1.4390	1.4421	1.4476	1.4452
38	1.4333	1.4414	1.4534	1.4432	1.4459	1.4491	1.4440
50	1.4333	1.4425	1.4464	1.4473	1.4502	1.4500	1.4505

Entre los 15 y 45 días de estudio, se reportan los valores más altos de gravedad específica en todas las temperaturas. Los valores de gravedad específica aumentan ligeramente a temperaturas de 38°C y 50°C conforme avanza el estudio de estabilidad.



Gráfica No. 3 Efecto de temperatura sobre viscosidad
Especificación de viscosidad: 400,000 cps a 570,000 cps

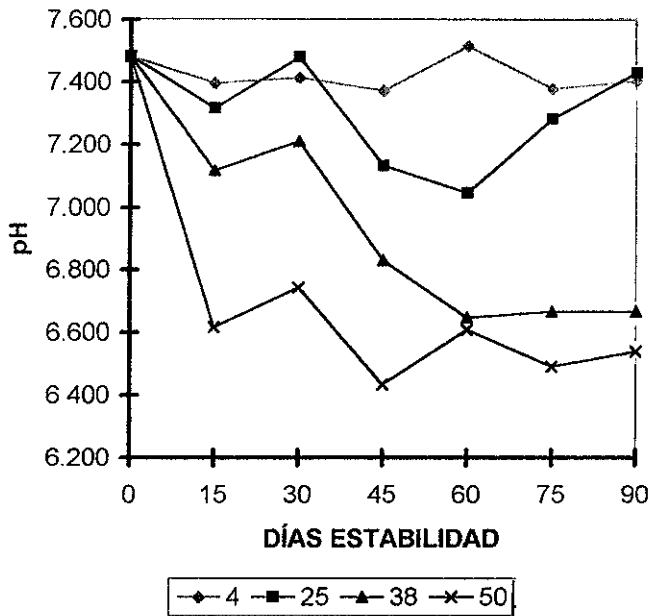
Tabla de datos de viscosidad (cps)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	402511	402616	399840	437325	447043	441490	445655
25	402511	437325	448451	441490	463703	484528	485526
38	402511	558110	545735	516460	503965	526178	513683
50	402511	556721	550343	490081	509578	470645	488693

Se observa ligeramente que a medida que aumenta la temperatura y aumenta el estudio de estabilidad, los valores de viscosidad se incrementan, pero a una temperatura de 4°C y 25°C se mantiene casi sin variación. Aun para las cuatro temperaturas, los valores de viscosidad se mantienen en un rango entre de 400,000 cps y 600,000 cps

En las Gráficas Nos. 4, 5 y 6 se resumen los resultados obtenidos de pH, gravedad específica y viscosidad del lote 2.

LOTE: 2

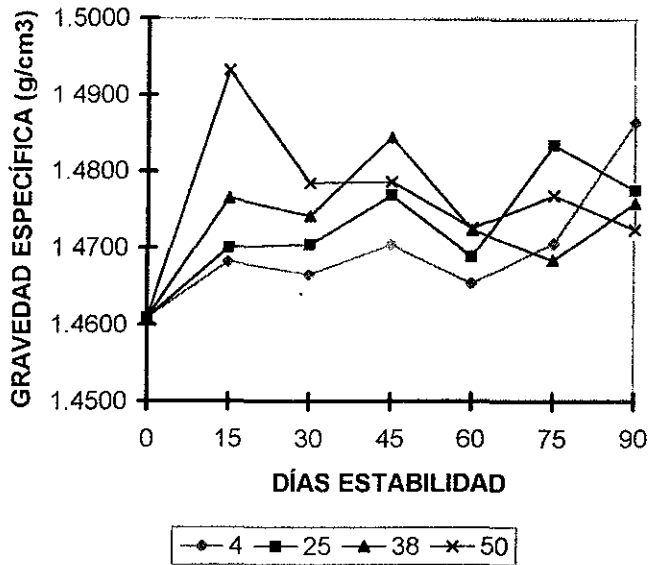


Gráfica No.4 Efecto de temperatura sobre el pH
Especificación de pH: 7.0 a 7.5

Tabla de datos de pH

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	7.482	7.395	7.413	7.371	7.513	7.375	7.400
25	7.482	7.315	7.479	7.132	7.045	7.281	7.428
38	7.482	7.117	7.210	6.830	6.645	6.665	6.665
50	7.482	6.617	6.742	6.434	6.608	6.491	6.539

El pH se ve afectado en cuanto aumenta la temperatura y avanza el estudio de estabilidad, observándose una disminución del valor de pH a los 38°C y 50°C, manteniéndose casi constante a los 4°C y 25°C.

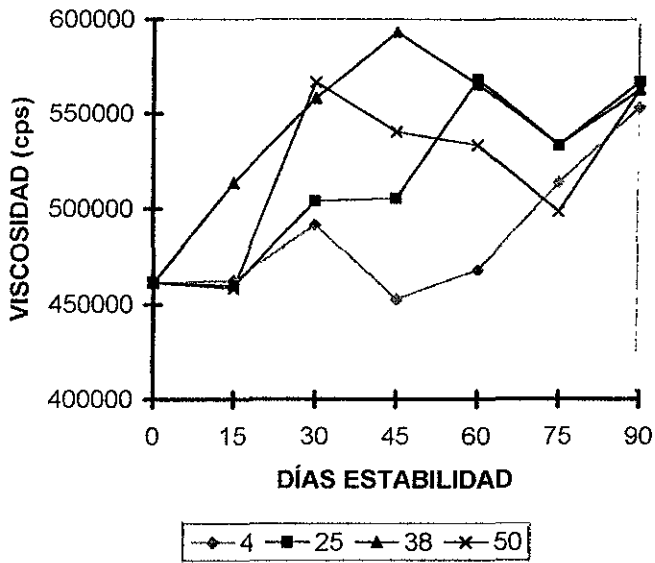


Gráfica No 5 Efecto de temperaturas sobre gravedad específica
Especificación de gravedad específica: 1.4300g/cm³ a 1.4700g/cm³

Tabla de datos de gravedad específica (g/cm³)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	1.4609	1.4682	1.4665	1.4704	1.4654	1.4706	1.4864
25	1.4609	1.4700	1.4704	1.4768	1.4689	1.4834	1.4775
38	1.4609	1.4765	1.4741	1.4844	1.4723	1.4684	1.4758
50	1.4609	1.4932	1.4784	1.4786	1.4726	1.4768	1.4724

Los valores de gravedad específica tienen gran variación con respecto a las temperaturas, pero en general se observa un aumento de gravedad específica mayor a los 15 días de estudio, principalmente a los 50°C.



Gráfica No. 6 Efecto de temperatura sobre viscosidad
Especificación de viscosidad: 400,000 cps a 570,000 cps

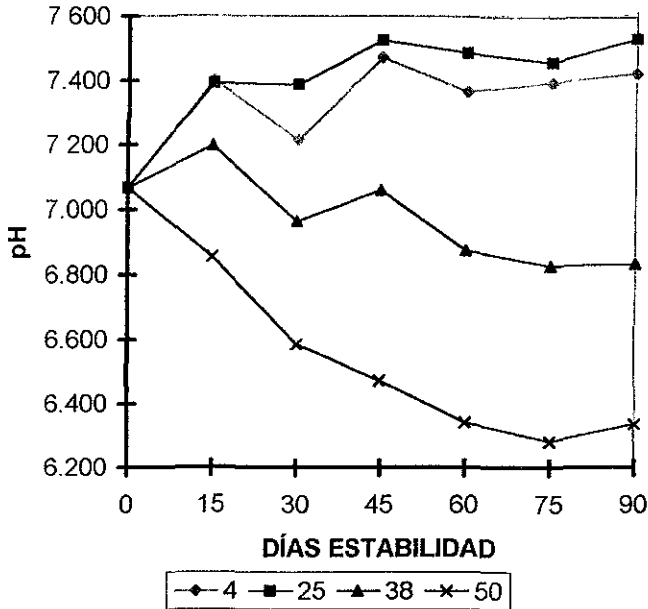
Tabla de datos de viscosidad (cps)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	461300	462315	491470	452596	467868	513683	553120
25	461300	459538	503965	505353	567808	533120	566440
38	461300	513683	558110	592818	565051	533120	562275
50	461300	458150	566440	540061	533120	498411	562275

Se observa que para los cuatro temperaturas de análisis, se mantienen entre 400,000 cps y 550,000 cps, teniendo que a los 75 días de estudios a las temperaturas de 25°C, 38°C y 50°C disminuyen los valores de viscosidad y aumentan nuevamente a los 90 días de estudio

En las Gráficas Nos. 7, 8 Y 9 se resumen los resultados obtenidos de pH, gravedad específica y viscosidad del lote 3.

LOTE: 3

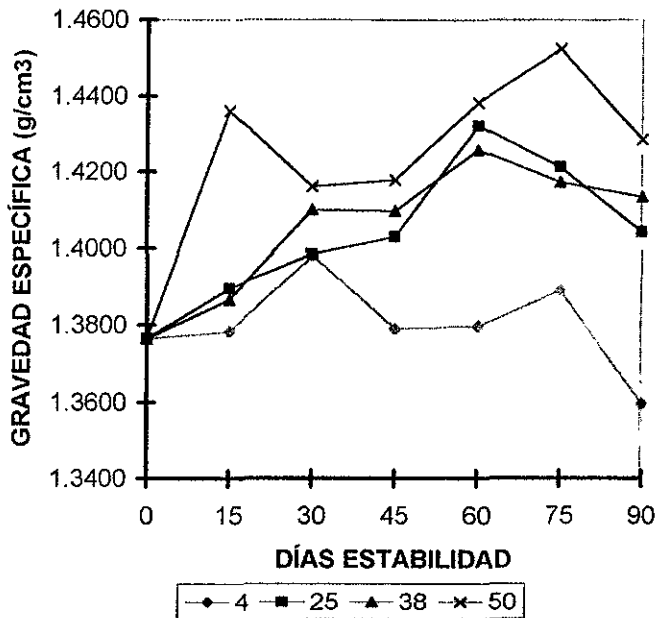


Gráfica No.7 Efecto de temperatura sobre el pH
Especificación de pH: 7.0 a 7.5

Tabla de datos de pH

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	7.067	7.401	7.217	7.471	7.365	7.393	7.422
25	7.067	7.391	7.387	7.525	7.485	7.456	7.528
38	7.067	7.197	6.964	7.059	6.875	6.826	6.832
50	7.067	6.855	6.586	6.472	6.343	6.283	6.337

Se observa que los valores de pH disminuyen en las temperaturas de 38°C y 50°C considerablemente conforme aumenta el estudio de estabilidad.

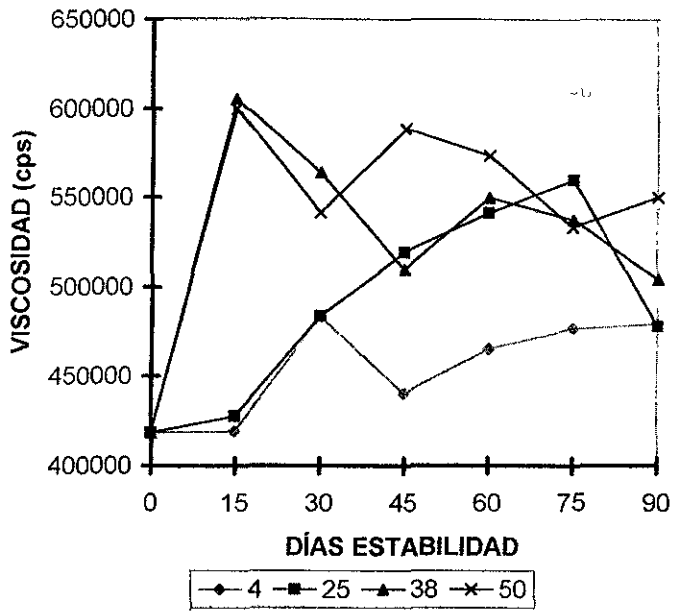


Gráfica No. 8 Efecto de temperaturas sobre gravedad específica
Especificación de gravedad específica: 1.4300g/cm³ a 1.4700g/cm³

Tabla de datos de gravedad específica (g/cm³)

T°/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	1.3765	1.3782	1.3978	1.3790	1.3794	1.3889	1.3595
25	1.3765	1.3894	1.3984	1.4028	1.4319	1.4210	1.4042
38	1.3765	1.3865	1.4100	1.4096	1.4255	1.4171	1.4133
50	1.3765	1.4360	1.4160	1.4177	1.4381	1.4521	1.4283

En general la gravedad específica aumenta al incrementarse la temperatura, indicándonos que al final del estudio (90 días), hay una disminución del valor de gravedad específica para cada temperatura



Gráfica No. 9 Efecto de temperatura sobre viscosidad
Especificación de viscosidad: 400,000 cps a 570,000 cps

Tabla de datos de viscosidad (cps)

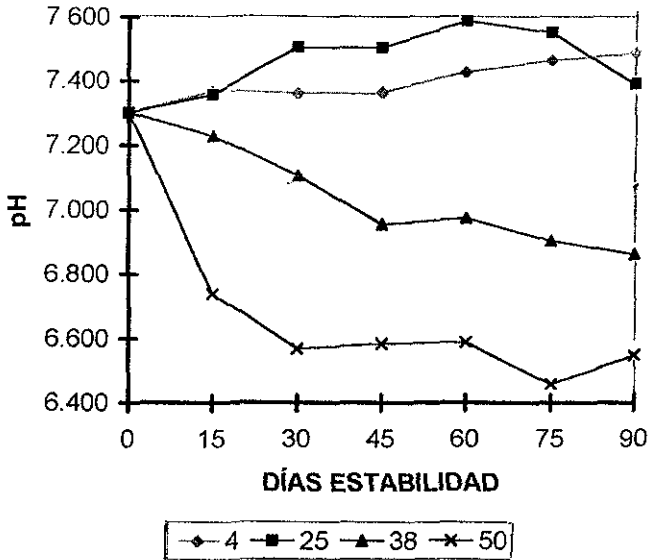
T°/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	418329	419276	483140	440260	465091	476198	478975
25	418329	427606	483713	519236	541410	559498	477586
38	418329	605313	563663	509518	549780	537285	503965
50	418329	599760	541450	588653	573301	533120	549780

A las temperaturas de 38°C y 50°C, se observa un incremento de viscosidad a los 15 días del estudio. Existe mucha variabilidad en las diferentes temperaturas con respecto al estudio de estabilidad.

En las Gráficas Nos. 10, 11 y 12 se resumen los resultados de pH, gravedad específica y viscosidad del lote 1 en posición vertical

POSICIÓN: VERTICAL

LOTE: 1



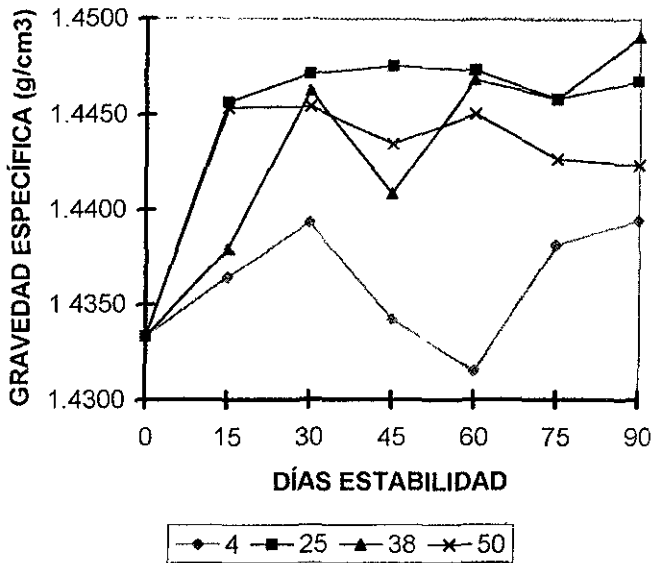
Gráfica No.10 Efecto de temperatura sobre el pH

Especificación de pH: 7.0 a 7.5

Tabla de datos de pH

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	7.301	7.367	7.362	7.365	7.428	7.463	7.487
25	7.301	7.357	7.505	7.504	7.587	7.552	7.388
38	7.301	7.227	7.105	6.955	6.974	6.904	6.861
50	7.301	6.740	6.568	6.583	6.588	6.458	6.548

Los valores de pH se mantienen constantes a las temperaturas de 4°C y 25°C, en comparación con las temperaturas de 38°C y 50°C donde los valores de pH disminuyen conforme el estudio avanza.

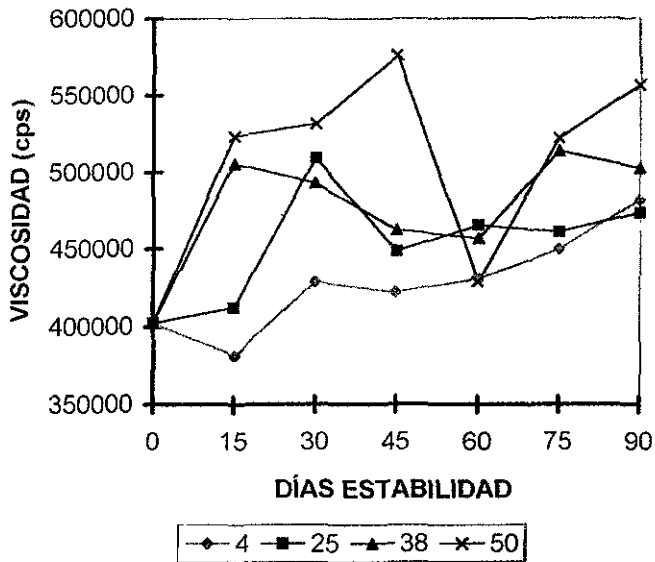


Gráfica No. 11 Efecto de temperaturas sobre gravedad específica
Especificación de gravedad específica: 1.4300g/cm³ a 1.4700g/cm³

Tabla de datos de gravedad específica (g/cm³)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	1.4333	1.4364	1.4393	1.4342	1.4315	1.4381	1.4394
25	1.4333	1.4456	1.4471	1.4475	1.4473	1.4458	1.4467
38	1.4333	1.4379	1.4462	1.4408	1.4468	1.4458	1.4490
50	1.4333	1.4453	1.4454	1.4434	1.4450	1.4426	1.4423

A la temperatura de 4°C, se observa que los valores de gravedad específica son menores respecto a las temperaturas restantes en estudio. A una temperatura de 15°C se mantiene casi constante a partir de 15 días hasta el final del estudio



Gráfica No. 12 Efecto de temperatura sobre viscosidad
Especificación de viscosidad: 400,000 cps a 570,000 cps

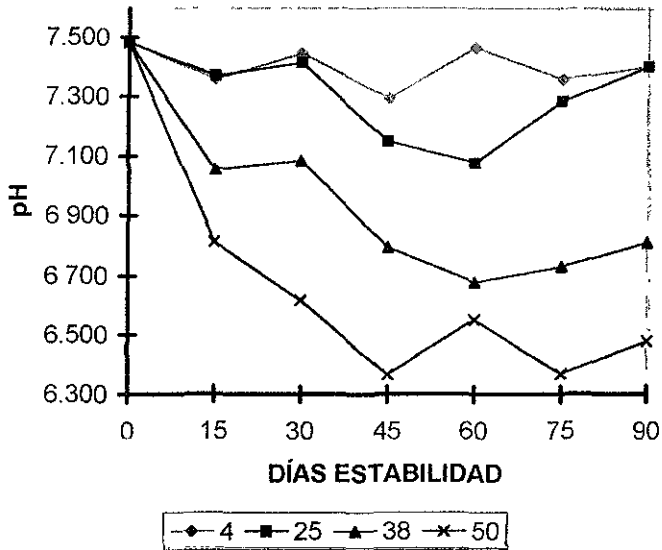
Tabla de datos de viscosidad (cps)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	402511	381791	428975	422053	430383	449820	481751
25	402511	412335	509518	448431	465091	460926	473421
38	402511	505353	492938	462315	456761	513683	502576
50	402511	523401	531731	576158	428995	522013	556801

La viscosidad se mantiene casi constante a la temperatura de 4°C respecto a la temperatura inicial. A una temperatura de 15°C se observa un ligero incremento de viscosidad. A las temperaturas de 38°C y 50°C, se observa un incremento mayor en los valores de viscosidad.

En las Gráficas Nos. 13, 14 y 15 se resumen los resultados obtenidos de pH, gravedad específica y viscosidad del lote 2

LOTE: 2

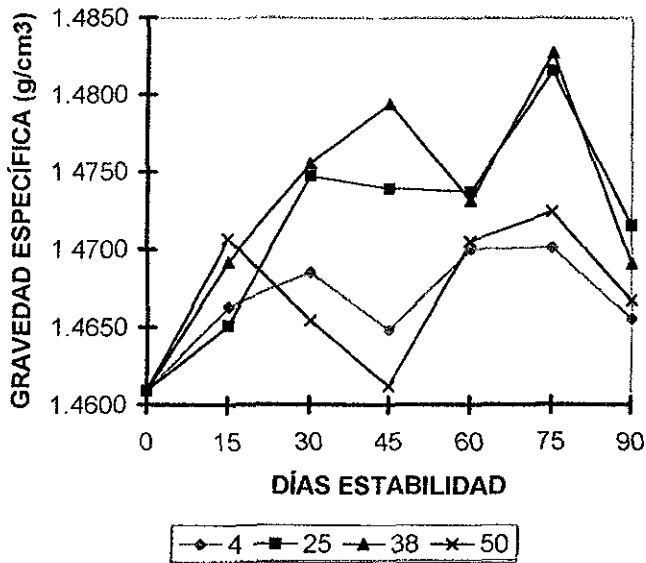


Gráfica No.13 Efecto de temperatura sobre el pH
Especificación de pH: 7.0 a 7.5

Tabla de datos de pH

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	7.482	7.356	7.445	7.293	7.464	7.356	7.399
25	7.482	7.369	7.412	7.148	7.076	7.281	7.400
38	7.482	7.054	7.083	6.793	6.678	6.728	6.809
50	7.482	6.813	6.618	6.367	6.552	6.368	6.478

El pH se mantiene casi sin variación en la temperatura de 4°C; a una temperatura de 25°C los valores de pH disminuyen ligeramente. A 38°C y 50°C, los valores de pH descienden considerablemente en cuanto el estudio de estabilidad avanza.

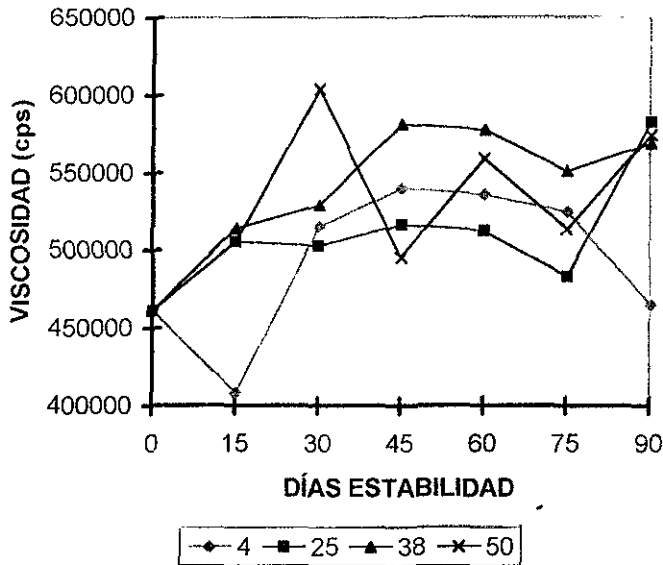


Gráfica No 14 Efecto de temperaturas sobre gravedad específica
Especificación de gravedad específica: 1.4300g/cm³ a 1.4700g/cm³

Tabla de datos de gravedad específica (g/cm³)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	1.4609	1.4663	1.4685	1.4648	1.4700	1.4701	1.4655
25	1.4609	1.4651	1.4747	1.4739	1.4737	1.4815	1.4715
38	1.4609	1.4692	1.4755	1.4794	1.4731	1.4827	1.4691
50	1.4609	1.4707	1.4654	1.4612	1.4705	1.4724	1.4667

Se observa que a los 45 días de estudio de estabilidad, el valor de gravedad específica disminuye a las temperaturas de 4°C, 25°C y 50°C y a partir de los 60 días de estudio, en las tres temperaturas se incrementa, observando un comportamiento semejante.



Gráfica No. 15 Efecto de temperatura sobre viscosidad
Especificación de viscosidad: 400,000 cps a 570,000 cps

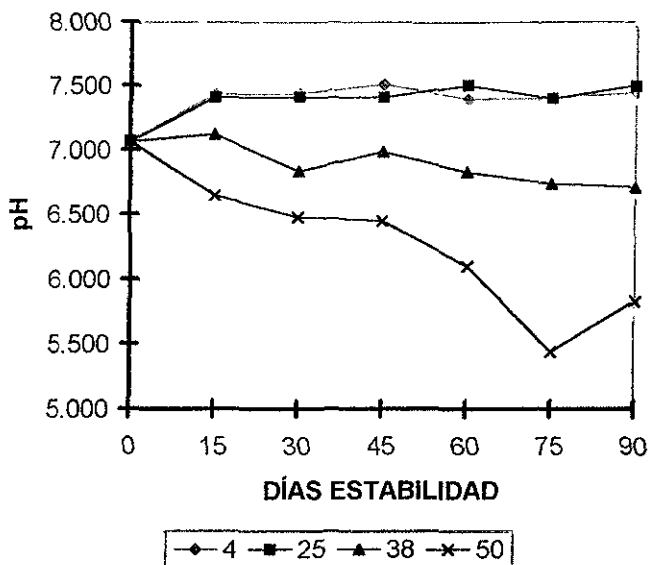
Tabla de datos de viscosidad (cps)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	461300	408170	515071	540061	535896	524790	465091
25	461300	505353	502576	516460	512295	483140	583100
38	461300	513683	528955	581711	577546	551168	569216
50	461300	505353	603925	495635	559498	513683	574770

La viscosidad se mantiene en un rango de entre 400,000 cps y 600,000 cps. A la temperatura de 38°C, se observa que los valores de viscosidad son mayores y constantes en comparación con las temperaturas restantes. A la temperatura de 50°C se observa un comportamiento no uniforme.

En las Gráficas Nos. 16, 17 y 18 se resumen los resultados obtenidos de pH, gravedad específica y viscosidad del lote 3.

LOTE:3

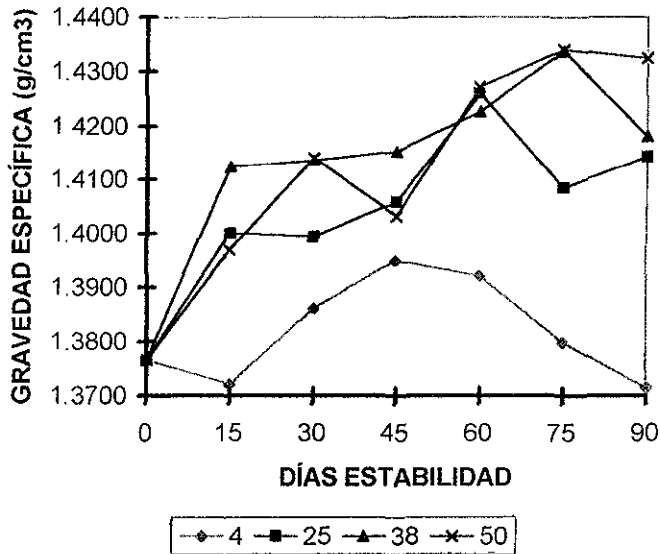


Gráfica No.16 Efecto de temperatura sobre el pH
Especificación de pH: 7.0 a 7.

Tabla de datos de pH

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	7.067	7.432	7.438	7.506	7.393	7.403	7.445
25	7.067	7.407	7.410	7.407	7.501	7.399	7.501
38	7.067	7.118	6.834	6.985	6.827	6.736	6.710
50	7.067	6.647	6.478	6.447	6.099	5.437	5.828

Los valores de pH a una temperatura de 4°C y 25°C se mantienen casi constantes durante el estudio respecto de la lectura inicial. A la temperatura de 38°C, los valores de pH disminuyen ligeramente y a una temperatura de 50°C los valores de pH descienden considerablemente.

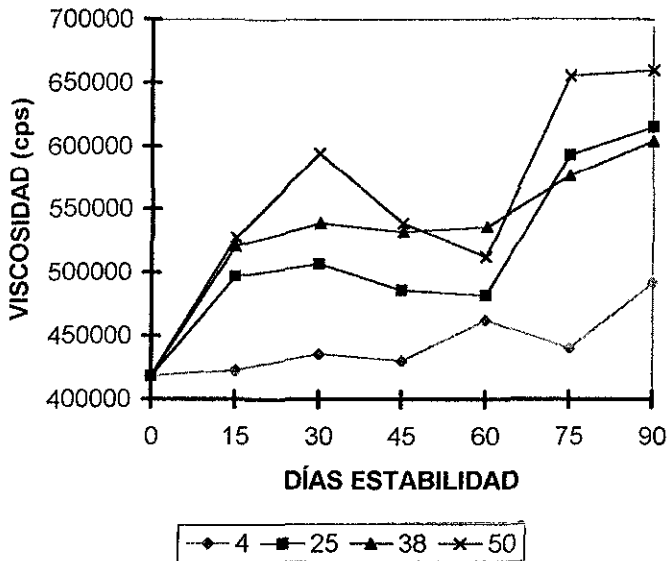


Gráfica No. 17 Efecto de temperaturas sobre gravedad específica

Especificación de gravedad específica: 1.4300g/cm³ a 1.4700g/cm³Tabla de datos de gravedad específica (g/cm³)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	1.3765	1.3721	1.3861	1.3950	1.3921	1.3798	1.3714
25	1.3765	1.4000	1.3993	1.4058	1.4259	1.4084	1.4143
38	1.3765	1.4124	1.4136	1.4153	1.4226	1.4338	1.4181
50	1.3765	1.3970	1.4140	1.4032	1.4272	1.4340	1.4325

Se observa que en cuanto avanza el estudio de estabilidad según aumenta la temperatura, los valores de gravedad específica se incrementan. Se observa que a la temperatura de 50°C se alcanza un máximo del valor a los 90 días. A la temperatura de 4°C la gravedad específica aumenta ligeramente respecto de la lectura inicial. A las temperaturas de 25°C y 38°C aumentan los valores de gravedad específica a medida que avanzó el estudio de estabilidad



Gráfica No. 18 Efecto de temperatura sobre viscosidad
Especificación de viscosidad: 400,000 cps a 570,000 cps

Tabla de datos de viscosidad (cps)

T°C/DÍAS	0	15	30	45	60	75	90
4	418329	423441	435936	430383	462315	440101	491470
25	418329	497023	506741	485916	481751	592818	615031
38	418329	520625	538673	531731	535896	576158	603925
50	418329	527566	594206	538673	512295	655293	659458

Se observa que a la temperatura de 4°C, la viscosidad se mantiene constante. Conforme avanza el estudio de estabilidad y aumenta la temperatura, la viscosidad se incrementa. A la temperatura de 50°C alcanza un máximo a los 90 días, con respecto a las temperaturas restantes y a la lectura inicial. A las temperaturas de 4°C, 25°C y 38°C, a los 90 días la viscosidad es semejante.

VII. CONCLUSIONES

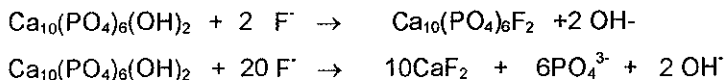
Para el desarrollo de la pasta dental TAMI, fué necesario realizar un estudio de mercado, para conocer las necesidades del consumidor.

Se desarrolló una pasta dental de triple acción que previene la caries, el sarro y es antiséptica, con la ayuda de los tres activos que conforman su formulación: Pirofosfato tetrasódico, Monofluorofosfato de sodio y Triclosán, con un nuevo sabor menta y de color blanco.

Con la ayuda del estudio de estabilidad, se observa un comportamiento semejante entre posición y lotes, por lo que se establecen las condiciones de almacenamiento:

Se debe mantener a una temperatura no mayor de 38 ° C, ya que de esta manera se aseguran las propiedades fisicoquímicas y organolépticas de la pasta dental.

Al no mantenerse en esta temperatura, los valores de pH se ven disminuidos, y de esta manera la pasta dental no actúa de forma eficaz, debido a que en la pasta dental se desea un pH ligeramente básico para combatir la acidez que se presenta en la cavidad bucal, después de consumir los alimentos. Si se tiene un pH ligeramente ácido en la pasta dental, es factible que no ayude a prevenir la caries, sino que en los dientes sufra un efecto para la formación de caries, debido a que una disminución del pH, puede disolver el fosfato cálcico de los dientes, y aún si la pasta dental contiene flúor, pero el pH no es el adecuado, se provoca que la hidroxiapatita sea más soluble, ya que los iones H^+ tienen una afinidad mayor por los OH^- que por los F^- .



La gravedad específica se ve ligeramente incrementada cuando las pastas dentales se someten a temperaturas de 38°C y 50°C. Posiblemente esto se debe a que existe una pérdida de agua, en cuanto avanza el estudio de estabilidad. En general se observa que a los 30 días de estudio a los 60 días hay cambios drásticos en los resultados.

La viscosidad también es un punto importante, ya que al someter las pastas dentales a partir de los 38°C, la pasta dental no fluye adecuadamente del envase, pierde consistencia y es necesario aplicar una presión mayor a la normal para obtener una muestra.

La pasta dental se sometió a registro ante la Secretaría de Salud, como factibilidad de lanzarla al mercado, con la siguiente documentación:

- 1) Solicitud de registro de material de curación, agentes de diagnóstico y equipo médico.
- 2) Comprobante de verificación responsable.
- 3) Autorización de responsable.
- 4) Formulación.
- 5) Análisis y especificaciones de producto final.
- 6) Resultados obtenidos de las pruebas de estabilidad.
- 7) Leyendas del producto final.
- 8) Identificación de material seguro.
- 9) Monografía de los principios activos.

VARIABLES CRÍTICAS

Al finalizar el estudio se encontró que en la fabricación de una pasta dental las variables críticas son:

A) En la formulación son:

- El porcentaje de fosfato dicálcico, el cual se encuentra en mayor proporción como partículas suspendidas, el cual nos ayuda a obtener la gravedad específica y parte de la viscosidad
- También como materia prima, interviene el pirofosfato tetrasódico, ya que influye en el valor de pH y al aumentar el porcentaje provoca un endurecimiento de la pasta.

B) En el proceso es:

- La agitación, para obtener un producto homogéneo, terso y evitar la formación de grumos y la separación de la suspensión
- Mantener el vacío a la temperatura y tiempo establecidos, para evitar que se obtenga un producto con aire que altere, y no obtener el peso en el envase.
- Evitar que se caliente nuevamente para eliminar el aire, para que no exista una disminución del valor de pH y el tiempo de producción se incremente.

EXPERIENCIA

La realización de este trabajo me ayudó a confirmar los conocimientos adquiridos y aplicar de esta manera el desarrollo de la formulación.

Llevar a cabo un trabajo de investigación en la Industria es importante, debido a que nos proporciona una visión más clara y amplia de los problemas que pueden surgir durante el proceso en el lanzamiento de un

producto al mercado, dando un criterio más amplio para tomar decisiones y resolver problemas.

La experiencia que obtuve fué satisfactoria en todos los aspectos: desde el ambiente laboral hasta la aplicación de la teoría en el laboratorio de Investigación-Desarrollo y Control de Calidad para llevarlo a cabo en la fase de Producción.

Lo anterior me ayuda a concretar ideas y aprovechar al máximo los recursos con los que se cuenta.

RECOMENDACIONES

Las recomendaciones para elaborar cualquier producto son:

- Conocer las necesidades del consumidor (necesidades y expectativas).
- Establecer el objetivo.
- Conocer los productos que existen en el mercado, de ser adecuado aplicar un benchmarking.
- Evaluar el principio activo en la forma farmacéutica a la cual se va aplicar, o en su defecto, si se realizan cambios a la formulación original (reformulación).
- Conocer las propiedades del principio activo y establecer las condiciones a las cuales se quieren llegar.
- Establecer un protocolo de investigación y una posible calendarización de actividades.
- Seguir la normatividad.

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. "*Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*". Secretaria de Salud. 6ª edición. p.p. 18,112,209,276,856. México, D.F., 1994.
2. "*Handbook of Pharmaceutical excipients*". The Pharmaceutical Society of Great Britain. p.p 30, 45, 123, 184, 244, 248, 253, 271, 284 U.S.A., 1986.
3. "*Irgacare MP: General information on chemical physical, microbiological and toxicological properties*". Ciba Especialidades Químicas, S.A. de C.V. Switzerland, Germany, 1994.
4. "*Irgasán DP 300: Parámetros físicos y químicos. Análisis de la substancia*". Ciba Especialidades Químicas, S.A. de C.V. Switzerland, Alemania, 1991.
5. "*Pastas dentales y enjuagues bucales*". Revista del consumidor. Procuraduría Federal del Consumidor. No. 259. p.p. 33-40 México, D.F. Septiembre, 1998.
6. "*The Merck Index*". Merck & Co. , inc. 20th. edition. p.p. 233, 1322. U.S.A.,1996.
7. "*Technical Bulletin Pigments. Synthetic silicas in Toothpastes*". Degussa. No. 9, 2nd. edition. Frankfurth, Germany, 1988.

8. "The Word of Mouth". The Quest International. Oral Care Group Marketing Newsletter. Issue 29, June 1998.
9. Alfano C., Michael. Dental Caries: The Nature of the Problem. "*Cereal Food World*", **26**: 5 - 9, 1981.
10. Christersson, L.A., J J. Zambon and R.J. Genco. Dental bacterial plaques. Nature and role in periodontal disease. "*J Clin Periodontol*", **18**: 441 - 446, 1991.
11. Cummins, D. Zinc Citrate/Triclosán: a new antiplaque system for the control of plaque and the prevention of gingivitis: short - term clinical and mode of action studies. "*J clin Periodontol*" **18**: 455 - 461, 1991.
12. Diamond, Moses. "*Dental Anatomy*". LITEHA, Nueva York, U.S.A. p.p. 39 - 48; 353 - 370, 1989.
13. Gaffar, Abdul; John Afflitto, and Nuran Nabi. Toothbrush Chemistry. "*Chemtech*". 38 - 42, 1993 .
14. Herazo Acuña, Benjamín. "*Cremas Dentales*". Ediciones Ecoe. 1ª. edición. p.p. 1-19, 29-65, 71 -103. Santa Fé de Bogota, Colombia, 1994.
15. Jenkins S. Addy M. and Newcombe Rj. A dose-response study of triclosan mouthrinses on plaque regrowth. "*J Clin Periodontol*" **20**: 609 - 612, 1993.

16. Kotler, Philip and Gary Armstrong *"Fundamentos de Mercadotecnia"* Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A. 2ª. edición p.p 87-109. México, D.F. 1991
17. Lachman, Leon, Herbert A. Lieberman, Joseph L. Kanig *"Theory and Practice of Industrial Pharmacy"*, Lea & Febiger, 2ª. edición, p.p. 133-183. Great Britain, 1976.
18. Madsen O., Kenneth The Anticaries Potential of Seeds *"Cereal Food World"*, **26**: 19 - 25, 1981.
19. Marsh, P D. Dentifrices containing new agents for the control of plaque and gingivitis: microbiological aspects. *J Clin Periodontol* **18**: 462 - 467, 1991
20. Martin A., James Swarbrick and A. Cammarata. *"Physical Pharmacy"*. Lea & Febiger, 3ª. edición, p.p. 544-553, E.U.A., 1983.
21. Montgomery, C. Douglas. *"Diseño y análisis de experimentos"*. Grupo Editorial Iberoamérica, S A de C.V. p.p. 1-11, 241-249. México, D.F. 1991.
22. Newbrun, Ernes. *"Cariología"*. Ed. Limusa, p.p 317 - 361. México, D.F., 1991.
23. Nikiforuk, Gordon. *"Caries dental: Aspectos básicos y clínicos"*. Editorial Mundi S.A.I.C y F. p p. 293 -303. Argentina, 1986.

24. Norma Oficial Mexicana NOM-073-SSA1-1993. Estabilidad de Medicamentos. Secretaria de Salud. Diario Oficial 8 de Marzo de 1996.
25. Norma Oficial Mexicana NOM-K-539-S-1982. Dentífricos. Secretaria de Salud. Diario Oficial 31 de noviembre de 1981.
26. Pader, Morton. Oral Rinses. *"Cosmetics & Toiletries"*. **109**: 56 - 68, 1994
27. Per Gjerme And A. Saxton, Charles. Antibacterial dentifrices. *"J Clin Periodontol"* **18**: 468 - 473, 1991.
28. Remington, P Joseph. *"Remington's Pharmaceutical sciences"*. Mack Publishing Company. 14th edition. p.p.246, 302,330, 1461, 1478, 1499. Pensylvania, 1970.
29. Riethe, Peter. *"Atlas de Profilaxis de la caries y tratamiento conservador"*. Salvat Editores, p.p. 1-32. Barcelona, 1990.
30. Rolla, G.; Gaare D., Ellingsen, J.E.. Enhancement and Inhibition of dental plaque formation -some old and new concepts. *"Biofouling"* **3**: 175 - 181, 1991.
31. Roman D., Fernando. *"Innovación y desarrollo farmacéutico"*, Asociación Farmacéutica Mexicana. 1^a. edición. p.p. 239-297. México, D.F. 1990
32. Schachtele F., Charles. Human Plaque pH Studies: Estimating the Acidogenic Potential of Foods. *"Cereal Food World"*. **26**: 14 - 18, 1981.

33. Schoell F., William and Joseph P., Guiltinan. *"Mercadotecnia. conceptos y practicas modernas"*. Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A. 3ª. edición. p.p. 107-637. México, D.F. 1991.
34. Stephen, K.W.; C.A. Saxton; C.L. Jones; J.A. Ritchie and T. Morrison. Control of gingivitis and calculus by a dentifrice containing a zinc salt and triclosan *"J Periodontol"* **61**: 674 - 679, 1990.
35. Stookey K., George. Reducing the Caries Potential of Cereal Products. *"Cereal Food World"*, **26**: 10 - 13, 1981.
36. Thylstrup, Anders. *"Caries"*. Ed. Doyma. p.p. 150-159, 243-245. Barcelona, 1988.
37. Van der Ouderaa, F.J.G. Anti-plaque agents. rationale and Prospects for prevention of gingivitis and periodontal disease. *"J Clin Periodontol"* **18**: 447 - 454, 1991.
38. Waaler, S.M. and Rolla, G. Effects of oral rinsing with triclosan and sodium lauryl sulfate on dental plaque formation; a pilot study. *"Scand J Dent Res"* **101**: 192 - 5, 1993.
39. Wilkinson, J.B. and J. Moore. *"Cosmetología de Harry"*. Ediciones Díaz de Santos, S.A. 2ª. edición. p.p.651-697. México, D F. 1990.
40. Williams, Ralph Anthony. *"Bioquímica dental básica y aplicada"*. Manual Moderno. 2ª. edición, p.p. 150 - 254. México, D.F. 1989.

41 Woodall, Irene. "*Tratado de Higiene Dental*". Tomo I. Salvat Editores. p p. 419 - 422. Barcelona, 1991.

42 Worthigton, H.V. and A Blinkhorn. A six month clinical study of the effect of a pre-brush rinse on plaque removal and gingivitis. "*Br Dent J*". **175**: 322 - 326, 1993.