

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

ZARAGOZA

ESTUDIO DE INTERACCION POR CALORIMETRIA
DIFERENCIAL DE BARRIDO ENTRE EXCIPIENTES
Y POLVOS VEGETALES PARA ELABORAR
MEDICAMENTOS HERBOLARIOS

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A:

ELIZABETH GUADALUPE SANCHEZ GONZALEZ

Director: Q. F. B. Ma. de los Angeles Vidal

Asesor: Dr. Andrés Navarrete Castro

MEXICO, 2001

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

PAGINACION DISCONTINUA



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES "ZARAGOZA"**

**JEFATURA DE LA CARRERA DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO BIÓLOGO**

ASUNTO: ASIGNACIÓN DE SINODALES

ESTIMADOS MAESTROS:

La Dirección de la Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", ha nombrado a ustedes como Sinodales del Examen Profesional del (la) señor (ita):

SÁNCHEZ GONZÁLEZ ELIZABETH GUADALUPE

para obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo.

Les agradeceré se sirvan revisar el trabajo escrito intitulado: **Estudio de Interacción por Calorimetría Diferencial de Barrido entre Excipientes y Polvos Vegetales para la Elaboración de Medicamentos Herbolarios.**

Y asistir en la fecha que después se les hará saber al Examen de Recepción Profesional.

PRESIDENTE	Q.F.B. ESTELA VALENCIA PLATA	_____
VOCAL	Q.F.B. MARIA DE LOS ANGELES VIDAL MILLAN	_____
SECRETARIO	DR. ANDRÉS NAVARRETE CASTRO	_____
SUPLENTE	Q.F.B. IDALIA LETICIA FLORES GÓMEZ	_____
SUPLENTE	M. en C. JOSÉ LUIS TREJO MIRANDA	_____

ATENTAMENTE.
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
 México, D.F. a, 12 de noviembre de 2001.


Q.F.B. ROBERTO CRUZ GONZÁLEZ MELÉNDEZ
JEFE DE LA CARRERA

A ÉL, QUE ES CAMINO, VERDAD Y VIDA.

DEDICATORIAS.

A mi Padre, por ser mi ejemplo y mi apoyo.

A mi Madre, por su cariño en todo momento.

Gracias por lo que han hecho de mí.

Alberto, por estar conmigo en cada momento y ser más que mi hermano, mi amigo.

A mis hermanas, Paula, Diana y Gabriela, por su cariño; sin ustedes nada sería igual.

A Vicente, por ser mi amigo, mi cómplice y.. , Por ser de los que callan, de los que buscan. Por lo que hemos encontrado, simplemente, gracias.

**"Si te atrae una lucecita, síguela. Si te conduce al pantano, ya saldrás de él.
Pero si no la sigues, toda la vida te mortificarás pensando que acaso era tu estrella."
Séneca.**

AGRADECIMIENTOS.

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza de la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme el honor de ser orgullosamente universitaria.

A mi asesor, Dr. Andrés Navarrete, por la oportunidad de trabajar con él, por su ejemplo y dirección.

A la Q.F.B. María de los Angeles Vidal por su apoyo en la realización de este trabajo.

Al Q.F.B. Luis Mora, por su invaluable amistad y apoyo. Gracias.

A los Q.F.B. Idalia Flores, Martha Ugalde y César Escamilla por su valiosa colaboración y amistad. Gracias.

A Norma, Patricia, Rocío, Sergio, por su amistad, tan difícil de olvidar.

A mis compañeros del laboratorio de investigación farmacéutica, por su colaboración, en especial a Adriana, gracias.

A los Q.F.B. Roberto González, Leticia Juárez, Yolanda Flores, y a la Q. Teresa Mendoza por su apoyo, así como a los demás integrantes de Jefatura de Carrera.

A mis sinodales por sus valiosas aportaciones.

PRESENTACIÓN.

Este trabajo fue presentado en el marco del XXXIV Congreso Nacional de Ciencias Farmacéuticas (22 de Octubre, Manzanillo, Colima): Sánchez, E., Vidal, A., Navarrete, A., Aplicación de la Calorimetría Diferencial de Barrido para determinar la interacción entre polvos vegetales del mercado nacional con excipientes, *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, Vol. 32, No Especial Octubre 2001, Pp. 88.

CONTENIDO.	PÁGINA.
RESUMEN	1
1. INTRODUCCION	2
2. ANTECEDENTES	3
2.1 Plantas Medicinales	3
2.1.1 Medicamentos Herbolarios	3
2.2 Generalidades de las Plantas Medicinales empleadas	5
2.3 Tabletas	12
2.3.1 Métodos de Fabricación de Tabletas	12
2.3.2 Excipientes Empleados en la elaboración de Tabletas	13
2.4 Preformulación	16
2.5 Análisis Térmico	17
2.5.1 Calorimetría Diferencial de Barrido	17
2.5.2 Fundamento Termodinámico	18
2.5.3 Equipo	19
2.5.3.1 CDB de compensación de poder	19
2.5.3.2 CDB de flujo de calor	21
2.5.4 Factores que afectan los Termograma	21
2.5.5 Aplicación al Área de Farmacéutica	22
2.5.5.1 Estudio de Interacción Fármaco- Excipiente	22
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
4. HIPÓTESIS	25
5. OBJETIVOS	26
5.1 Objetivo General	26
5.2 Objetivos Particulares	26
6. METODOLOGÍA	27
6.1 Material	27
6.1.1 Equipo	27
6.1.2 Polvos vegetales	27
6.1.3 Excipientes	27
6.2 Estudio de Interacción por Calorimetría Diferencial de Barrido	28
6.2.1 Determinación del comportamiento térmico de los polvos vegetales y excipientes	28
6.2.2 Estudio de interacción de polvo vegetal-excipiente	28
7. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	30
7.1 Análisis de los termogramas de los polvos vegetales	30
7.2 Análisis de los termogramas de los excipientes	31
7.3 Análisis de los termogramas de las mezclas binarias	32
8. CONCLUSIONES	52
9. PERSPECTIVAS	53

10. BIBLIOGRAFÍA	54
11. APÉNDICE A	59
12. APÉNDICE B	61
13. APÉNDICE C	63

GLOSARIO

Ápice: Puntas o extremo de una hoja.

Bractes: Cubierta en forma de escama.

Drupa: En general, se llama así a todo fruto carnoso con hueso en su interior.

Mondadas: Hojas que nacen del corazón de la planta.

Vermífugo: Que expulsa o destruye parásitos intestinales.

ABREVIATURAS

CDB: Calorimetría Diferencial de Barrido.

mg: miligramos.

mm: milímetros.

cm: centímetros.

Kg: kilogramos.

min: minutos.

mL: mililitros.

DL₅₀: Dosis Letal 50.

RESUMEN

Los estudios de preformulación de los fitomedicamentos elaborados con los polvos vegetales en general no se realizan, sin embargo en la actualidad se están incorporando en las farmacopeas, por lo que es de fundamental importancia conocer las posibles interacciones entre los polvos vegetales y los excipientes que formarán parte de la formulación, para obtener formulaciones física, química y biológicamente estables.

En el presente estudio se analizó la interacción entre los polvos vegetales de las plantas: *Allium sativum* (Ajo), *Aloe vera* (Sávila), *Amphyterynguim adstringens* (Cuachalalate), *Castela tortuosa* (Chaparro amargo), *Juniperus communis* (Enebro), *Medicago sativa* (Alfalfa) y *Opuntia sp.* (Nopal), con los excipientes comunes que se utilizan para la elaboración de tabletas por compresión directa, ya que en el caso de los medicamentos herbolarios, existe una tendencia general para elaborarlos por esta vía.

El excipiente con el cual todos los polvos vegetales presentaron interacción fue el estearato de magnesio. La croscaramelosa presentó interacción con el polvo de nopal, el polvo de enebro y el polvo de sávila, y el glicolato presentó interacción con el polvo de enebro. Los polvos de alfalfa, chaparro amargo y cuachalalate, no presentaron interacción con los otros excipientes.

El presente trabajo representa el primer estudio en el que se aplica la calorimetría diferencial de barrido para determinar la interacción entre polvos vegetales y excipientes.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad los fitomedicamentos ocupan un lugar muy importante como recursos para procurar la salud. Para la elaboración de todo tipo de medicamentos son necesarios los estudios de preformulación y formulación. En las primeras etapas de desarrollo de los medicamentos son de fundamental importancia los estudios de interacción entre los activos y los excipientes contemplados para que formen parte de la formulación. La calorimetría diferencial de barrido es una de las técnicas más comunes para realizar los estudios de interacción fármaco-excipiente. Para el caso de los fitomedicamentos los estudios de preformulación y formulación son escasos y los estudios de interacción entre polvos vegetales y los excipientes utilizados para obtener una forma farmacéutica son prácticamente inexistentes.

En este trabajo se realizó el estudio de la interacción por calorimetría diferencial de barrido entre polvos vegetales y excipientes utilizados para elaborar formas farmacéuticas sólidas.

2. ANTECEDENTES

2.1 Plantas Medicinales

Actualmente resurge el interés hacia las plantas medicinales debido a la preocupación por la salud y la ecología. Se estima que en los países en vías de desarrollo, aproximadamente del 75 al 80% de la población hace uso en alguna medida de las plantas medicinales con fines terapéuticos (Tempesta, 1980).

El empleo de las plantas medicinales como recurso de la medicina se considera en las prácticas terapéuticas actuales, razón por la cual se están realizando esfuerzos para avanzar en su estudio y análisis.

La medicina herbolaria es considerada como una alternativa, debido a que presenta la ventaja de que sus medicamentos son más seguros, son eficaces y presentan menos efectos secundarios en comparación con los medicamentos de origen sintético. Además, el uso de las plantas medicinales no se limita, al que le da la medicina tradicional, en forma de infusiones, decocciones, maceraciones o medicamentos herbolarios, ya que una gran cantidad de ellas son empleadas por la industria farmacéutica en la preparación de un amplio espectro de medicamentos (Mezquita, 2000).

2.1.1 Medicamentos Herbolarios

Se define como Medicamentos Herbolarios a *"los productos elaborados con material vegetal o algún derivado de éste, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extracto y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales, presentados en forma farmacéutica cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional e internacional"* (Secretaría de Salud, 2000).

En la Ley General de Salud se mencionan las características de un medicamento herbolario en varios artículos:

"Art. 66. Los medicamentos herbolarios, además de contener material vegetal, podrán contener en su formulación excipientes y aditivos."

"Art. 67. No se consideran medicamentos herbolarios aquellos que estén asociados a principios activos aislados y químicamente definidos ni aquellos propuestos como inyectables."

"Art. 68. En la formulación de un medicamento herbolario no podrá incluirse sustancias estupefacientes o las psicotrópicas de origen sintético, ni las mezclas con medicamentos alopáticos, procaina, efedrina, yohimbina, chaparral, hormonas animales o humanas u otras sustancias que contengan actividad hormonal o antihormonal o cualquier otra que presente riesgo para la salud."

Los medicamentos herbolarios se distinguen de los remedios herbolarios en que los últimos se definen como "*preparados de plantas medicinales, o sus partes, individuales o combinadas y sus derivados, presentado en forma farmacéutica, al cual se le atribuye por conocimiento popular o tradicional, el alivio para algunos síntomas participantes o aislados de una enfermedad*" (Secretaría de Salud, 2000).

En los últimos años se han introducido al mercado formas farmacéuticas para productos herbolarios con la finalidad de tener un mayor control en la dosificación, donde se emplea la planta completa, una parte de la misma, o un extracto y se presenta en forma de jarabes, cápsulas, tabletas, ungüentos, elixires, entre otras (Escamilla *et al.*, 1995).

2.2 Generalidades de las Plantas Medicinales empleadas.

En las tablas 1-7 se presentan algunos aspectos generales de las plantas objeto de estudio en este trabajo, en lo referente a nombre, descripción botánica, parte utilizada, composición química, importancia biológica y toxicidad.

Tabla 1. Características de *Allium sativum*.

Nombre científico	<i>Allium sativum</i> .	Wren, 1994. Der Marderrosian, 1994.
Nombre vulgar	Ajo.	Wren, 1994. Der Marderrosian, 1994.
Sinónimos	Castañete.	Wren, 1994. Der Marderrosian, 1994.
Familia	Amaryllidaceae	Wren, 1994. Der Marderrosian, 1994.
Descripción	Hierba que crece a partir de un bulbo. El bulbo es bien conocido, de color blanco cremoso, está compuesto de muchos gajos o dientes cubiertos con bractes membranosos. Del bulbo cuelgan las raíces, cortas, y surge el tallo erguido, de unos 40 cm de altura, coronado por un grupo de pequeñas flores.	Castellman, 1994. Wren, 1994.
Parte usada de la planta	Bulbo.	Castellman, 1994.
Importancia biológica	Protege las arterias de la esclerosis, regulariza la cantidad de colesterol y de los triglicéridos, reduce la posibilidad de formación de depósitos de colesterol sobre las paredes arteriosas. Previene la agregación de las plaquetas, normaliza la presión sanguínea. Su acción es debida a una suave vasodilatación de los capilares y a una ligera estimulación de la diuresis. Posee actividad antiinfectiva en los casos de infecciones crónicas del aparato respiratorio y en las infecciones de las mucosas debidas a <i>Candida albicans</i> . Estimula la actividad gastrointestinal y la evacuación de la vesícula biliar.	Wren, 1994. Forés <i>et al.</i> , 1997. Der Marderrosian, 1994. Hernández <i>et al</i> , 1997.

Composición química	Aceite volátil en aproximadamente un 0.2% consiste en un compuesto que contiene azufre, entre los que se incluye alicina (s-alil-2-propentiosulfinato), alilmetiltrisulfuro, dialildisulfuro, dialiltetrasulfuro, alitpropildisulfuro, ajoeno y aliina, que se descompone enzimáticamente en alicina con citrol, geraniol, linalol y α - y β - felandieno. Además contiene potasio, magnesio, hierro, fósforo, selenio, zinc, tiamina y germanio.	Wren, 1994. Der Marderosian, 1994.
Interacción con fármacos	Warfarina. coumadin, ticlid y ticlopidine.	Wren, 1994. Forés <i>et al.</i> , 1997. Der Marderosian, 1994.
Toxicología	Hemorragias postoperatorias y hematoma espontáneo espinoepidural. Causa disfunción plaquetaria.	Wren, 1994. Forés <i>et al.</i> , 1997. Der Marderosian, 1994.

Tabla 2. Características de *Aloe vera*.

Nombre científico	<i>Aloe vera</i> .	García, 1995.
Nombre vulgar	Sábila.	García, 1995.
Sinónimos	Sávila, Toechi, Posacmetl, Aloe.	Schauenberg, Ferdinand, 1990.
Familia	Liliaceae	García, 1995.
Descripción	Planta de tallo corto y hojas carnosas poco numerosas, curvadas en el ápice y con bordes espinosos. Flores abundantes y dirigidas hacia abajo, amarillas, algo verdosas y colgantes, tubulosas. Fruto en Cápsula.	Bye <i>et al.</i> , 1994. Der Marderosian, 1992.
Parte usada de la planta	Pencas u Hojas mondadas.	Martínez, 1992.
Composición química	Glicósidos antraquinónicos. Aloína constituye hasta el 25%. Principalmente Barbaloina. Emodina de Aloe. Cromonas Resina: acíbar.	Wren, 1994.
Importancia biológica	Se usa como purgante porque actúa sobre el intestino grueso. Es un laxante efectivo. La hoja macerada se emplea como cataplasma en problemas de piel, para quemaduras del sol y acné. Se recomienda para artritis, para la diabetes. Contra úlceras de los riñones y la vejiga. Contra afecciones pulmonares, tisis, resfriados y tos.	Martínez, 1992. Wren, 1994. Der Marderosian, 1992.

Toxicología	Una sobredosis puede causar gastritis, diarrea y nefritis. Puede causar eczema cuando se aplica en heridas de piel.	Wren, 1994. Der Marderosian, 1992.
--------------------	--	---------------------------------------

Tabla 3. Características de *Amphyteryngium adstringens*.

Nombre científico	<i>Amphyteryngium adstringens</i>	Linares, 1994.
Nombre vulgar	Cuachalalate	Linares, 1994.
Sinónimos	Cuachalalá. Matixeran (Michoacán). Volador (Puebla). Chalalate(Oaxaca).	Linares, 1994.
Familia	Julianaceae	Martínez, 1992.
Descripción	Arbol de 6 metros o más de altura, con hojas compuestas de 5 hojuelas sésiles, aserradas, con dienteillos, casi todas abovadas y cuenadas de la base; fruto alado de 2.5 a 5 cm. de largo. Flores solitarias o en ramillete. Frutos alargados.	Linares, 1994.
Parte usada de la planta	Corteza.	Navarrete <i>et al</i> , 1989.
Importancia biológica	Se emplea para tratar úlceras, cáncer de estómago, gastritis y lesiones cutáneas, en golpes, piquetes de animales ponzoñosos. Como cicatrizante. Para infección o inflamación de ovarios Tiene efecto astringente y se emplea en el tratamiento de ulceraciones. Enjuague bucal contra la piorrea y endurece las encías.	Navarrete <i>et al</i> , 1989. Navarrete <i>et al</i> , 1998. Linares, 1994. Mata, 1993. Olivera <i>et al</i> , 1999. Martínez, 1992.
Composición química	Se han encontrado tres compuestos principales: Ácido Masticadienóico. Ácido α -hidroximasticadienóico. Ácido isomasticadienóico. Se encontró mayor proporción de Ácido Masticadienóico en Febrero, y Ácido α -hidroximasticadienóico en Noviembre. Ceras, tanino, resinas, azúcar, celulosa. En estudios químicos realizados se ha reportado la identificación y aislamiento de numerosos triterpenos, ácidos alquilanacardicos y fenoles de cadena larga.	Navarrete <i>et al</i> , 1989. Navarrete <i>et al</i> , 1998.

Tabla 4. Características de *Castela tortuosa*.

Nombre científico	<i>Castela tortuosa</i>	Martínez, 1992.
Nombre vulgar	Chaparro Amargo	Martínez, 1992
Sinónimos	Amargoso, Bisbirinda, Chaparro	
Familia	Simarubáceae	Martínez, 1992.
Descripción	<p>Arbusto leñoso que alcanza de 1 a 2 metros de altura, con corteza de color grisáceo. Presenta espinas en los tallos y ramas. Hojas alternas o en grupos de hasta cuatro, situadas cerca de las espinas, dentadas, largas y enteras y con el borde reflejado hacia atrás; en la parte superior se nota una ligera depresión longitudinal que corresponde con una saliente inferior formada por la nervadura central.</p> <p>Flores solitarias de color rojo azafranado. Miden de 2 a 3 mm.</p> <p>Fruto pequeño, drupa roja de 6 a 7 mm.</p>	Martínez, 1992. Baños, 1994.
Parte usada de la planta	Ramas y Hojas.	Baños, 1994.
Importancia biológica	<p>Vermífugo fuerte y efectivo.</p> <p>Controla la disentería amibiana.</p> <p>Contra diarreas con sangre y moco, con cuadro febril causado por bacterias.</p> <p>Enfermedades del Hígado, Ictericia.</p>	Baños, 1994.
Composición química	<p>Glucósidos: castelina, castelagenina y amargosina o castelamarina.</p> <p>Resinas, ceras, taninos, favenos, saponinas, azúcar, celulosa y sales.</p>	Martínez, 1992.
Toxicología	<p>Dosis elevadas causan vómitos y depresión.</p> <p>Dilución máxima tóxica 1:10000.</p> <p>No tiene acción irritante.</p> <p>DL₅₀ 25 mg/kg por vía subcutánea. (para perros)</p> <p>DL₅₀ 15 mg/kg por vía intravenosa. (para perros)</p> <p>La dosis tóxica determina fenómenos de nefritis tubular tóxica y hepatitis congestiva aguda.</p>	Martínez, 1992.

Tabla 5. Características de *Juniperus communis*.

Nombre científico	<i>Juniperus communis</i>	Forés <i>et al</i> , 1997.
Nombre vulgar	Enebro	Forés <i>et al</i> , 1997.
Sinónimos	Cedro, Bayas de Enebro, Junipero, Nebrina, Ginebra	Forés <i>et al</i> , 1997.
Familia	Cupressaceae	Forés <i>et al</i> , 1997.
Descripción	Tronco recto y muy ramificado desde la base. Arbusto de aproximadamente 3 metros de altura, verde ceniciento. Hojas dispuestas helicoidalmente, estrechas, puntiagudas, de unos 10 mm de longitud. Frutos de color rojizo cuando maduran, leñosos, redondeados, de 8 a 12 mm de diámetro.	Castellman, 1994. Forés <i>et al</i> , 1997.
Parte usada de la planta	Bayas o enebrinas (conos femeninos miniaturadas). Tardan 2 años en madurar.	Castellman, 1997. Wren, 1994.
Importancia biológica	Diurético, antiséptico, laxante, antiinflamatorio. Se utiliza contra la cistitis aguda y crónica, así como para el reumatismo. Los efectos antiinflamatorios se han demostrado <i>in vivo</i> . Antihipertensivo, Refrescante muscular. Se emplea cuando existe exceso de ácido úrico, por cálculos renales, retención de líquidos en los tejidos, y en dispepsia. El aceite esencial se emplea en champús para evitar la caída del cabello; también es antiparasitario y se utiliza contra liendres y piojos.	Wren, 1994. Castellman, 1994. Der Marderosian, 1997.
Composición química	De 1 a 2% de aceite volátil que contiene principalmente mirceno, sabineno y α -pineno, con 1,4-cimeol, p-cimeno, canfeno, limoneno, β -pineno, terpin-4-ol, γ -terpineno, α -tujeno, entre otros. Taninos condensados; (+)-afzelequina, (-)-catequina, (-)-epicatequina, (+)-galocatequina y (+)-epigalocatequina. Ácidos ditérmicos: mirceocomúnico, comúnico, sandaracopimárico, isopimárico, torulósico y otros diterpenos como la geljersona. Sustancias diversas: azúcares, resinas y vitaminas.	Wren, 1994. Der Marderosian, 1997.
Toxicología	Dosis elevadas de enebro causan irritaciones y posible daño a los riñones. Los síntomas de sobredosis incluyen diarrea, dolor intestinal, dolor de los riñones.	Castellman, 1994. Der Marderosian, 1997.

Tabla 6. Características de *Medicago sativa*.

Nombre científico	<i>Medicago sativa</i> .	Der Marderosian, 1992.
Nombre vulgar	Alfalfa.	Der Marderosian, 1992.
Sinónimos	Mielga, coronilla.	Der Marderosian, 1992.
Familia	Leguminosaeae	Der Marderosian, 1992.
Descripción	Llega a medir 50 cm. Hojas trifoliadas, hojillas ovoides con el ápice agudo y el borde serrado; superficie lisa. Tallos cóncavos y estriados. Flores papilionáceas, azules, colocadas en racimo, vainas espirales, holgadas con vellos.	Der Marderosian, 1992. Wren, 1994.
Parte usada de la planta	Toda la planta.	Der Marderosian, 1992. Wren, 1994.
Importancia biológica	Antihemorrágico: por la presencia de vitamina K. Favorece la digestión por el alto contenido de clorofila, minerales, enzimas. Estimulador del apetito. Anticoolesterol: debido a la pectina y las saponinas. Antiarttrítico: Saponinas terpénicas. Recalcificante: alta concentración de Calcio y Fósforo. Antiulceroso: Vitamina A y E, bioflavonoides. Diurético. Actividad estrogénica: debido a las isoflavonas. Se emplea en el tratamiento de cáncer. Contra el mal aliento, por la clorofila.	Der Marderosian, 1992. Wren, 1994. Manilow <i>et al.</i> , 1982.
Composición química	Isoflavonas: biocanina A, daidzeína. Cumarinas: medicagol, sativol, lucernol. Alcaloides: estaquidrina y homoestaquidrina. Nutrientes: vitaminas A, B, C, D, E, K, ácido fólico. Saponinas: ácido medicagénico. Porfirinas. Ácido 4-aminobutírico en la raíz. Carotenos.	Der Marderosian, 1992. Wren, 1994. Story, 1984.
Toxicología	Las semillas de alfalfa contienen niveles relativamente altos del tóxico aminoácido CANAVANINA, este provoca pancitopenia, Lupus Eritematoso Sistémico. Las saponinas pueden destruir los glóbulos rojos y por lo menos causar anemias.	Der Marderosian, 1992. Wren, 1994.

Tabla 7. Características de *Opuntia sp.*

Nombre científico	Opuntia sp.	García, 1995.
Nombre vulgar	Nopal.	García, 1995.
Sinónimos	Chumbera.	García, 1995.
Familia	Cactaceae	García, 1995.
Descripción	Se caracteriza por los tallos planos o pencas en forma de paleta cubiertos de pequeños agrupamientos de pelos rígidos llamados gloquidios o por lo general tienen espinas. Característico color verde. Las flores amarillas y rojas nacen en los bordes de las palas, dan lugar al fruto verrucoso o piriforme llamado tuna o higo chumbo.	García, 1995. Alonso <i>et al.</i> , 1999.
Parte usada de la planta	Raíz. Fruto. Penca.	García, 1995.
Importancia biológica	Diurético. Se emplea como laxante. Contribuye a disminuir los niveles de colesterol y de glucosa. Facilita la eliminación de parásitos. Abortivo.	García, 1995. Alonso <i>et al.</i> , 1999. Ibañez, Ramos, 1979. Fernández <i>et al.</i> , 1994.
Composición química	Pectina, ácido galacturónico, sacarosa, glucosa, fructosa, β -fructofuranosidasa, betalaina, indicaxantina, betanina, isobetanina, glucósido betalaínico, sorbitol, ácido linoléico, ramnosa, galactosa, xilosa, ácido oxálico, ácido tartárico y ácido cítrico.	Alonso <i>et al.</i> , 1999.

2.3 Tabletas

Una tableta se define como aquella forma farmacéutica sólida constituida de uno o varios fármacos contenidos en un vehículo sólido (excipiente) y que han sido sometidos a un proceso de compresión. El uso de esta presentación farmacéutica se atribuye a las ventajas que presenta:

- Precisión de dosis
- Estabilidad física, química y microbiológica debido al bajo contenido de agua
- Fácil transporte para el consumidor
- Variabilidad en cuanto a sus características de forma y tamaño.

Las desventajas que presenta son:

- Algunos fármacos no resisten compresión
- No apto para fármacos que son sensibles al oxígeno o humedad atmosférica (Shangraw , 1989; King,1975; King, Schwartz, 1995).

Las tabletas contienen además del principio activo, una cantidad de materiales inertes que se conocen como excipientes, los cuales se clasifican de acuerdo a la función que desempeñan en la elaboración de las mismas. Los excipientes a escoger para la elaboración de tabletas dependerán de la vía de fabricación y de las características reológicas del principio activo (Shangraw, 1989; King,1975; King, Schwartz, 1995).

Para la elaboración de medicamentos herbolarios, la tableta, es una forma farmacéutica común, notándose que existe una tendencia general para elaborarlas por compresión directa, como a continuación se describe.

2.3.1 Métodos de Fabricación de Tabletadas.

Para la elaboración de tabletas existen tres métodos: compresión directa, granulación húmeda y granulación seca; el método dependerá de las propiedades y cantidad del principio activo en la formulación.

El método de compresión directa, como su nombre lo indica, consiste en la obtención de tabletas por compresión directa del material en polvo sin haber sido modificado en su naturaleza física (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

En formulaciones de compresión directa, el excipiente es el responsable de conferir características aceptables de flujo y compresibilidad, además algunas veces éstos actúan como desintegrantes.

Algunas de las ventajas de este método de fabricación son:

- ✓ Ahorro en tiempo, número de análisis, equipo, etc.
- ✓ Involucra sólo las etapas de pesado, mezclado y compresión.
- ✓ Existe mayor estabilidad física y química.
- ✓ Menor Costo (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

Algunas de las desventajas:

Las diferencias en tamaño de partícula y densidad entre el principio activo y el diluyente, pueden causar una uniformidad de contenido pobre, principalmente en dosis bajas debido al mal mezclado.

- ✓ En dosis grandes del principio activo se pueden presentar problemas en la compresión si el fármaco no es fácilmente comprimible por sí solo.
- ✓ Existe la formación de cargas electrostáticas en los polvos por comprimir, dichas cargas se forman durante el proceso de tamizado y mezclado (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

2.3.2 Excipientes Empleados en la Elaboración de Tabletadas

Diluyentes

Son productos inertes cuya finalidad es dar volumen a la tableta cuando el principio activo por sí solo, no es suficiente para producirlo. En algunas ocasiones la dosis del principio activo es tan alta que no se requiere el uso de diluyentes. Como ejemplo de diluyentes se tiene al fosfato de calcio, sulfato de calcio,

carbonato de calcio, lactosa, celulosa, almidón seco, entre otros (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

Aglutinantes

Son sustancias empleadas en el proceso de manufactura de tabletas por compresión húmeda o seca y sirven para dar cohesividad a los activos y ciertos excipientes formando los gránulos, impartiendo cohesión al material en el polvo que se desea comprimir. Entre los material usados comúnmente se encuentran: almidón, gelatina y azúcares tales como sacarosa, glucosa, dextrosa y lactosa (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

Desintegrantes

Son productos que se adicionan en algunas formulaciones de tabletas para facilitar el rompimiento o desintegración del comprimido cuando entra en contacto con el líquido del tracto gastrointestinal. Los desintegrantes funcionan atrapando el agua adentro de la tableta, hinchándose y provocando el rompimiento de la misma. Dicha fragmentación puede ser crítica para la subsecuente disolución del principio activo y para una biodisponibilidad satisfactoria. Se emplean como desintegrantes los almidones y celulosas tratadas, alginatos, gomas, etc. (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

Lubricantes, antiadherentes y deslizantes.

Son compuesto que se adicionan a la mezcla de polvos o granulados, para reducir la fricción entre la tableta y las paredes de la matriz durante la compresión facilitando la expulsión de la tableta. El mecanismo de los lubricantes, resulta de reducir la adherencia de la porción polar de moléculas con largas cadenas de carbono a la superficie metálica de las paredes de la matriz. Como ejemplos de lubricantes tenemos al talco y estearato de magnesio. Los antiadherentes son

productos empleados para prevenir que se pegue algún componente de la mezcla del producto a las caras de los punzones o de la pared de la matriz. Los deslizantes se emplean para mejorar la fluidez del polvo o granulado, dando un efecto de rodamiento al reducir la fricción entre partículas; se emplean el dióxido de silicio coloidal y talco, entre otros (Banker, Anderson, 1988; King, Schwartz, 1995).

2.4 Preformulación

Los objetivos de la preformulación son identificar y ayudar a evitar o controlar situaciones donde la estabilidad y/o la biodisponibilidad del principio activo pueden estar comprometidas, e identificar los posibles excipientes compatibles para la formulación (Jacobson ,1986).

Además la preformulación permite maximizar la posibilidad de éxito en la formulación así como la optimización de la calidad del producto final.

Para una sustancia que será desarrollada en una forma farmacéutica sólida, se realiza la investigación de la estabilidad del fármaco en las siguientes etapas:

1. Estabilidad del fármaco sólo
2. Estudios de compatibilidad (interacción fármaco-excipiente)
3. Estabilidad de la forma farmacéutica

Los procedimientos clásicos en estudios de compatibilidad generalmente emplean mezclas binarias (fármaco-excipiente), donde la proporción es 1:1. Sin embargo, pueden hacerse otras consideraciones, para determinar la mezcla, entre las cuales se puede mencionar, la proporción real de los excipientes dentro de la tableta.

Para realizar los estudios de interacción fármaco-excipiente existen varias alternativas analíticas, como las indicadas en la Norma Oficial Mexicana de Estabilidad de Medicamentos (NOM-073-SSA1-1993). Las técnicas empleadas pueden ser cromatográficas en sus distintas variantes, como el análisis por cromatografía de líquidos de alta resolución. Sin embargo, el Análisis Térmico es una alternativa de amplio uso en la etapa de preformulación (Jacobson, 1986).

2.5 Análisis Térmico

Cuando un material sufre un cambio físico, por ejemplo, una fusión o una transición cristalina de una forma a otra, o cuando reacciona químicamente, tiene lugar una absorción o un desprendimiento de calor. Los métodos para caracterizar estos cambios son conocidos como análisis térmico (Mc Naughton, Mortimer, 1975).

Este análisis se vale de algún instrumento que pueda medir, entre otras propiedades, la temperatura de la muestra, su pérdida de peso, cambios dimensionales y propiedades viscoelásticas (Willard, 1990).

Entre las aplicaciones de esta técnica se incluyen el control de calidad de diferentes productos, cinética y estabilidad de materiales, reacción química, cambios en las propiedades reológicas y determinación de propiedades reológicas (Willard, 1990).

Los tipos más comunes de análisis térmico son la calorimetría diferencial de barrido (CDB), análisis térmico diferencial (ATD), análisis termogravimétrico (ATG) y análisis térmicomecánico (ATM) (Willard, 1990).

2.5.1 Calorimetría Diferencial de Barrido.

La Calorimetría Diferencial de Barrido mide el flujo de calor que requiere una muestra dada con respecto a una referencia térmicamente inerte, cuando ambas son forzadas a un cambio lineal de la temperatura como una función del tiempo.

Como la muestra y la referencia son calentadas desde el inicio bajo el mismo programa de temperatura, puede suceder que:

1. La muestra no sufra ningún cambio a lo largo del intervalo de calentamiento, por lo que la temperatura de la referencia será igual a la temperatura de la muestra.
2. La muestra sufra una transición (cambio en su estructura y/o composición), en donde la muestra usa la energía suministrada, y generalmente se requieren

intervalos de temperatura mientras ocurre el cambio. Se presenta una diferencia entre la temperatura de la muestra y la de referencia (Mc Naughton, Mortimer, 1975).

2.5.2 Fundamento termodinámico.

Los métodos calorimétricos son utilizados para la determinación de mediciones de las propiedades termodinámicas fundamentales de las sustancias y los cambios cuantitativos que puedan ocurrir en ellas debido a la presencia de reacción entre sustancias o cambios físicos espontáneos en ellas (Castellan, 1982; Martín, 1993).

El desprendimiento o absorción de calor para un cambio físico o químico a presión y volumen constante es igual a la entalpía del proceso, un ΔH° . Un valor positivo de ΔH° indica que en el cambio se absorbe calor y se denomina endoterma (Castellan, 1982).

De esta forma, para las mezclas estudiadas presentadas en este trabajo se tiene que la mezcla de los componentes puros se representa como:



Y el cambio de entalpía de la mezcla esta dada por

$$\Delta H = H \text{ final} - H \text{ inicial}$$

en donde

$$H \text{ inicial} = H^\circ_A + H^\circ_B \text{ y } H \text{ final} = H_{A \text{ mezcla}} + H_{B \text{ mezcla}}$$

Una representación gráfica de un análisis por CDB muestra el flujo de calor contra la temperatura (Figura 1). El área bajo la curva es directamente proporcional al calor liberado o absorbido por la reacción. Las áreas de los picos de los termogramas dependen de la masa de la muestra, el calor o entalpía (ΔH) del proceso, en cierta parte de la geometría y factores de conductividad del calor (Skoog, 1985).

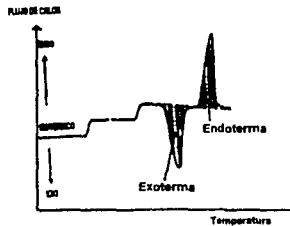


Figura 1. Representación gráfica de un análisis por CDB.

2.5.3 Equipo

Existen dos tipos de calorímetro diferencial de barrido.

- Compensación de Poder
- Flujo de Calor

2.5.3.1 CDB de compensación de poder

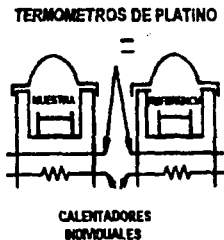
Un calorímetro de compensación de poder consiste de dos hornos independientes, uno para el calentamiento de la muestra y el otro para el calentamiento de la referencia (Figura 2). En los modelos comerciales basados en este diseño los hornos son pequeños y pesan alrededor de un gramo, lo que permite elevadas velocidades de calentamiento, de enfriamiento y de equilibrio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se utilizan dos circuitos de control, uno de la temperatura promedio y otro control para la temperatura diferencial. En el control de la temperatura promedio, el programador proporciona una señal eléctrica que es proporcional a la temperatura promedio deseada de los soportes de la muestra y de referencia en función del tiempo.

Esta señal es comparada en un ordenador con el promedio de la señales de los detectores acoplados a los soportes de la muestra y de la referencia. Cualquier diferencia entre la señal del programador y la señal promedio del sensor de platino se utiliza para ajustar la temperatura promedio de la muestra y de la referencia. La temperatura promedio sirve de abscisa del termograma.

En el circuito de temperatura diferencial, las señales de los sensores de resistencia de platino de la muestra y de la referencia alimentan un amplificador diferencial vía circuito de ordenador que determina cuál es mayor. La salida del amplificador se ajusta a la entrada de los dos hornos, de manera que sus temperaturas se mantienen idénticas. Esto es, durante la medida, la muestra y la referencia son isotermas (Wendlant, 1986).



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Figura 2. Diagrama esquemático de un portamuestras por compensación de poder. Sistema típico de Perkin Elmer.

2.5.3.2 CDB de Flujo de Calor

En un calorímetro de flujo de calor para llevar acabo medidas CDB, el calor fluye tanto en la muestra como en el material de referencia a través de un disco termoelectrico de constantan calentado electricamente (el constantan es una aleación con un 60% de cobre y un 50% de níquel, es importante mencionar que los materiales de construcción cambian de acuerdo a la marca y modelo del calorímetro). Sobre plataformas elevadas formadas por un disco de constantan, se colocan unos pequeños crisoles de aluminio para la muestra y la referencia. El calor se transfiere a través de los discos hacia la muestra y la referencia. El calor se transfiere a través de los dos crisoles. La relación entre flujo de calor hacia la muestra y de la referencia se sigue mediante unos termopares de superficie de chromel/constantan y el disco de chromel (aleación de cromo, níquel y hierro) unidos en la parte interior de la plataforma. La relación entre la cantidad de calor en los dos crisoles es directamente proporcional a la diferencia en la salida en las dos uniones del termopar. La temperatura de la muestra se estima por la unión de chromel/alumel colocada bajo el disco de la muestra. (Wendlant, 1986).

2.5.4 Factores que afectan los Termogramas

Los factores que afectan los termogramas de CDB se pueden dividir en dos:

1. Los relacionados con el calorímetro.
2. Los relacionados con la muestra.

En los relacionados con el calorímetro podemos mencionar la velocidad de calentamiento, el tipo de crisol, el tipo de horno (tamaño, forma, material, etc) y tipo de atmósfera.

Al tener una velocidad de calentamiento rápida, aumenta la sensibilidad, disminuye la resolución y exactitud en la lectura de temperatura, si la velocidad es lenta, disminuye la sensibilidad, aumenta resolución y exactitud en la lectura de temperatura.

En cuanto a la atmósfera, cuando es inerte no reacciona con la muestra, las más usadas son nitrógeno y helio: Una atmósfera reactiva puede reaccionar con la muestra, produciendo picos extraños debidos a la descomposición.

El tamaño de muestra, el tamaño de partícula, la conductividad térmica, la capacidad calorífica también tendrán repercusión sobre los termogramas.

Se prefieren las muestras pequeñas de (1 a 10 mg). En éstas, se tiene una buena resolución y exactitud en la lectura de temperatura y no requiere de altas velocidades de calentamiento; en cuanto al tamaño de partícula, los termogramas se favorecen con partículas pequeñas, ya que aumenta la superficie de contacto, mejorando la exactitud en la lectura de temperatura y de calores de transición. (Suleiman, 1990; Signoretti, 1988; Botha, Lötter, 1989; Botha, Lötter, 1990).

2.5.5 Aplicación al Área Farmacéutica

Una gran cantidad de artículos mencionan la aplicación de la CDB en el área Farmacéutica, entre las aplicaciones podemos mencionar (Perkin Elmer, 1989; Suleiman, 1990; Signoretti, 1988; Botha, Lötter, 1989; Botha, Lötter, 1990, Malan *et al.*, 1997):

- Determinación de punto de fusión
- Cambios de fase
- Determinación de pureza
- Polimorfismo
- Determinación de % de cristalinidad
- Determinación de constantes de cinética
- Estudios de Interacción fármaco-excipiente

2.5.5.1 Estudios de interacción fármaco-excipiente

La interacción fármaco excipiente se presenta cuando dos o más componentes de una formulación sufren cambios en las propiedades químicas,

físicas, microbiológicas o terapéuticas del preparado (Pharmaceutical Handbook, 1980).

Se presenta una interacción física cuando ocurren cambios en la solubilidad, o se presenta la formación de una mezcla eutéctica; ocurre una interacción química cuando se presentan reacciones redox, ácido-base, hidrólisis, pirólisis, fotólisis, etc.

Las interacciones que pueden ocurrir en un sistema se observan en CDB por cambios en los eventos térmicos tales como desaparición o aparición de un pico endotérmico o exotérmico, cambios, en la forma del pico, en la temperatura de inicio o en la temperatura máxima del pico, así como en las alturas de los picos. Los efectos térmicos observados pueden ser fusión, evaporación, transiciones sólido-sólido, descomposición, etc. (Suleiman, 1990; Signoretti, 1988; Botha, Lötter, 1989; Botha, Lötter, 1999).

La importancia de desarrollar las pruebas de compatibilidad entre el excipiente y el fármaco es asegurar el desarrollo de una forma farmacéutica estable, poder establecer la lista de excipientes para las posibles formulaciones, seleccionando previamente candidatos de cada tipo, etc.

Botha y Lötter (1990), mencionan a la CDB como una opción para el desarrollo de los estudios de interacción por la facilidad de la interpretación de los termogramas debido a la rápida evaluación visual. Es importante saber que la CDB no reemplaza a los métodos químicos en la determinación de concentración, pero es una herramienta útil en la etapa de preformulación (Botha, Lötter, 1990, Malan et al., 1997).

Entre las ventajas que ofrece la CDB están el ahorro de tiempo (1 a 2 días) y el uso de muestras pequeñas (de 1 a 5 mg), lo que refleja una disminución de inversión en este tipo de estudios (Perkin Elmer, 1989; Botha, Lötter, 1990, Malan et al., 1997).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la elaboración de medicamentos herbolarios se utilizan polvos vegetales que contiene los principios activos que dan el efecto terapéutico. Para el desarrollo de éstos es necesario realizar estudios de preformulación, los cuales incluyen el estudio de interacción excipiente-polvo vegetal, para determinar tentativamente los excipientes a emplear en la formulación. Actualmente no se realiza este tipo de estudios que son importantes para producir medicamentos seguros.

Para realizar el estudio de interacción se pueden emplear numerosas técnicas, una de ellas es la calorimetría diferencial de barrido, que presenta las ventajas de ser rápida, de menor costo y permite conocer si existe alguna interacción entre el excipiente y el polvo vegetal. Por otro lado la aplicación de esta técnica al estudio de este tipo de interacción es novedosa.

4. HIPÓTESIS

Por medio de un análisis de Calorimetría Diferencial de Barrido será posible determinar la interacción entre polvos vegetales utilizados para preparar formas farmacéuticas sólidas y los excipientes comúnmente empleados para elaborar tabletas por compresión directa.

5. OBJETIVO

5.1 Objetivo General

Realizar el estudio de la interacción por calorimetría diferencial de barrido entre los polvos vegetales y los excipientes utilizados en la fabricación de tabletas obtenidas por compresión directa.

5.2 Objetivos particulares

- I. Determinar el comportamiento térmico de los polvos vegetales de *Allium sativum* (Ajo), *Aloe vera* (Sávil), *Amphytervngium adstringens* (Cuachalalate), *Castela tortuosa* (Chaparro amargo), *Juniperius communis* (Enebro), *Medicago sativa* (Alfalfa) y *Opuntia sp.* (Nopal).
- II. Determinar el comportamiento térmico de los excipientes comúnmente empleados para compresión directa de tabletas.
- III. Determinar la interacción polvo vegetal–excipiente en mezclas binarias.

6. METODOLOGÍA

6.1 Material

6.1.1 Equipo

Calorímetro Modelo DSC7 Perkin-Elmer

Balanza microanalítica, Mettler MT-5, rango 5g+/- 0.001 mg.

Crisol de Aluminio para muestras no volátiles, Perkin Elmer

Balanza Analítica, Mettler PM 400, rango 410g +/- 0.001g.

Mezclador sin marca, capacidad 5 g.

6.1.2. Polvos Vegetales¹:

Allium sativum (Ajo), *Aloe vera* (Sábila), *Amphyteryngium adstringens* (Cuachalalate), *Castela tortuosa* (Chaparro Amargo), *Juniperus communis* (Enebro), *Medicago sativa* (Alfalfa), *Opuntia sp.* (Nopal).

6.1.3. Excipientes²:

Comprecel 200 M (Helm, lote 01020), Celulosa microcristalina

Fosfato cálcico dibásico (Helm, lote 7248)

Helmcel 100 (Helm, lote 050930), Celulosa microcristalina

Pharmatose DCL 11 (Helm, lote 203722), Lactosa monohidratada

Plasdone S-630 (Helm, lote ML000026076), Copovinil Acetato

Glicolato sódico de almidón (Helm, lote 88090075 A)

Croscaramelosa sódica (Helm, lote 00703)

Estearato de Magnesio (Helm, lote 025382)

¹ Los polvos vegetales se obtuvieron del mercado nacional.

² Donación de Helm de México

6.2 Estudio de Interacción por calorimetría diferencial de barrido

6.2.1. Determinación del comportamiento térmico de los polvos vegetales y excipientes

- 1) Se pesaron aproximadamente de 3 a 5 mg de muestra en un crisol de aluminio para muestras no volátiles y se selló el crisol.
- 2) Se colocó el crisol en el calorímetro DSC7 Perkin Elmer, y se realizó el estudio bajo las siguientes condiciones:
 - flujo de nitrógeno de 25 mL/min.
 - velocidad de calentamiento de 15°C/min.
 - rango de calentamiento 50 a 250°C.
- 3) Se realizó el estudio por duplicado.

6.2.3 Estudio de interacción de polvo vegetal-excipiente

Las mezclas binarias se realizaron de acuerdo al diseño de la tabla 8.

Tabla 8. Proporciones empleadas en el estudio de interacción *

Excipientes	Proporción Polvo Vegetal : Excipiente	
	Nivel Alto	Nivel Bajo
Comprecel 200M	1:1	1:0.5
Helmcel 100	1:1	1:0.5
Pharmatose DCL11	1:1	1:0.5
Fosfato dicálcico dibásico	1:0.3	1:0.15
Plasdone S-630	1:0.3	1:0.15
Glicolato sódico de almidón	1:0.3	1:0.15
Croscarmelosa sódica	1:0.3	1:0.15
Esterato de magnesio	1:0.05	1:0.025

* Las proporciones se consideraron de acuerdo al uso en la forma farmacéutica.

- 1) Se pesó aproximadamente un gramo de polvo vegetal y el peso de excipiente adecuado de acuerdo a las proporciones de la tabla 8.
- 2) Se colocó en un mezclador con capacidad de 5 g., y se mezcló durante 3 minutos.
- 4) Se pesaron aproximadamente de 3 a 5 mg de la mezcla binaria en un crisol de aluminio para muestras no volátiles y se selló el crisol.
- 5) Se colocó el crisol en el calorímetro DSC7 Perkin Elmer, y se realizó el estudio bajo las condiciones antes descritas.
- 6) Para cada nivel la determinación se realizó por duplicado.

7. Resultados y Análisis de Resultados

7.1 Análisis de los termogramas de los polvos vegetales

Se identificaron los picos de los polvos vegetales para encontrar las señales características propias a cada polvo vegetal, como se muestra en la tabla 9, los termogramas de los polvos vegetales se encuentran en el Apéndice A.

Tabla 9. Análisis de los termogramas de los polvos vegetales

POLVO VEGETAL	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	FIGURA
<i>Allium sativum</i>	80-140 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de volátiles	16
<i>Aloe vera</i>	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de volátiles	17
<i>Amphyterynguim adstringens</i>	60-120 °C 160-170: 165 °C	Pico ancho endotérmico Pico agudo endotérmico	Pérdida de volátiles Señal característica	18
<i>Castela tortuosa</i>	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de volátiles	19
<i>Juniperus communis</i>	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de volátiles	20
<i>Medicago sativa</i>	60-115 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de volátiles	21
<i>Opuntia sp.</i>	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de volátiles	22

7.2 Análisis de los termogramas de los excipientes.

Se evaluaron los termogramas de los excipientes para encontrar los picos característicos de cada uno, como se muestra en la tabla 10, Los termogramas de los excipientes se encuentran en el Apéndice B.

Tabla 10. Análisis de los termogramas de los excipientes

EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	FIGURA
Helmcel 100	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	23
Comprecel 200M	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	24
Pharmatose DCL11	130-155: 145 °C 210-220: 215 °C	Pico ancho endotérmico Pico agudo endotérmico	Pérdida de humedad Fusión	25
Fosfato Cálcico dibásico	140-160 °C 177-200: 190 °C	Pico ancho endotérmico Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad Fusión	26
Croscarmelosa sódica	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	27
Plasdone S-630	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	28
Glicolato sódico de almidón	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	29
Estearato de magnesio	100-130:120 °C 200-210:205 °C	Pico ancho endotérmico Pico agudo endotérmico	Pérdida de humedad	30

7.3 Análisis de los termogramas de las mezclas binarias.

Los termogramas obtenidos de las mezclas binarias se compararon con los de las materias primas (polvos vegetales y excipientes solos), para la determinación de la interacción existente. Se consideró interacción cuando los picos característicos de las materias primas se modificaron en los termogramas de las mezclas binarias, ya sea cuando aparecían nuevos picos, cuando desaparecían o cuando había un desplazamiento mayor o igual a 10°C en los picos existentes. Los resultados del estudio de interacción para cada polvo vegetal y los excipientes se muestran en las siguientes tablas 11 a la 17. Los termogramas se muestran en el Apéndice C.

Tabla 11. Resultados de Interacción de *Allium sativum* y excipientes

<i>Allium sativum</i>					
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	INTERACCION	FIGURA
Helmcel 100, (ambos niveles)	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	33, 34
Comprecel 200M, (ambos niveles)	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	35, 36
Glicolato sódico de almidón, (ambos niveles).	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	37, 38
Plasdone S-630, (ambos niveles).	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	39, 40
Pharmatose DCL11, (ambos niveles)	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	41, 42
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión		
Fosfato cálcico dibásico, (ambos niveles).	140-160 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de agua	-	43, 44
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión		
Croscaramelosa sódica, (ambos niveles).	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	45, 46
Estearato de magnesio, (ambos niveles).	60-230	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	47, 48

Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.

++, Interacción; -- No Interacción.

Como se puede observar en la figura 4, en los termogramas de las mezclas de *Allium sativum* y estearato de magnesio no es apreciable el pico correspondiente al estearato.

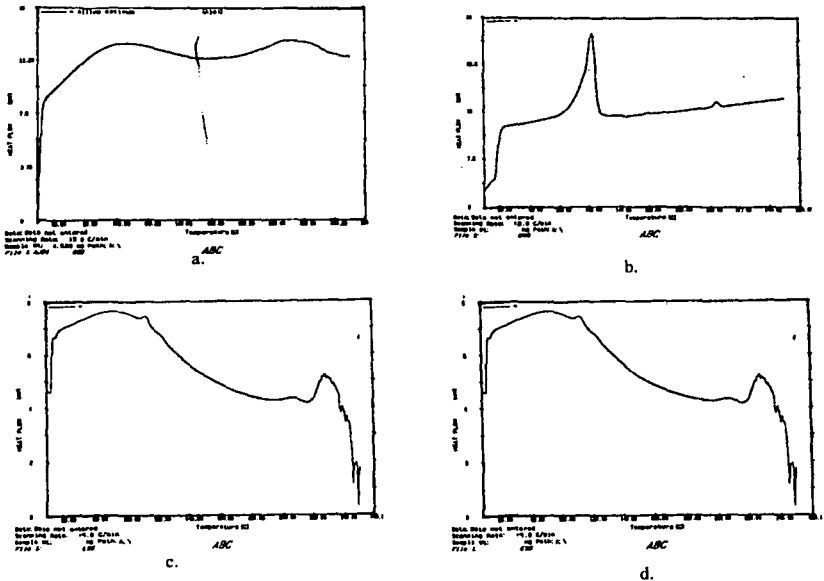


Fig. 4. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Allium sativum*; b. Termograma de Estearato de magnesio; c. termograma de mezcla de *Allium sativum* con Estearato de magnesio, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Allium sativum* con Estearato de magnesio, nivel alto.

En los termogramas de las mezclas se debería apreciar la señal del estearato de magnesio, de 100 a 130°C y 200 a 210 °C, al carecer de esta señal, se considero que existe interacción entre el estearato y el polvo de *Allium sativum*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 12. Resultados de Interacción de *Aloe vera* y excipientes

<i>Aloe vera</i>						
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCIÓN	ORIGEN	INTERACCIÓN	FIGURA	
Helmcel 100, (ambos niveles).	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	49, 50	
Comprecel 200M, (ambos niveles).	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	51, 52	
Glicolato sódico de almidón, (ambos niveles).	55-180 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	53, 54	
Plasdone S-630, (ambos niveles).	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	55, 56	
Pharmatose DCL11, (ambos niveles).	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	--	57, 58	
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Fosfato Cálcico dibásico, (ambos niveles).	140-160 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de agua	--	59, 60	
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Croscaramelosa sódica, (ambos niveles).	60-230 °C	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	61, 62	
Estearato de magnesio, (ambos niveles).	60-230 °C	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	63, 64	

Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.
 ++, Interacción; -- No Interacción

El *Aloe vera* también presentó interacción con la croscaramelosa sódica, en ambos niveles, como se puede apreciar en la figura 6. La señal de la croscaramelosa, entre los 50 y 120°C, no se aprecia claramente, termogramas c y d, en contraste con el termograma b.

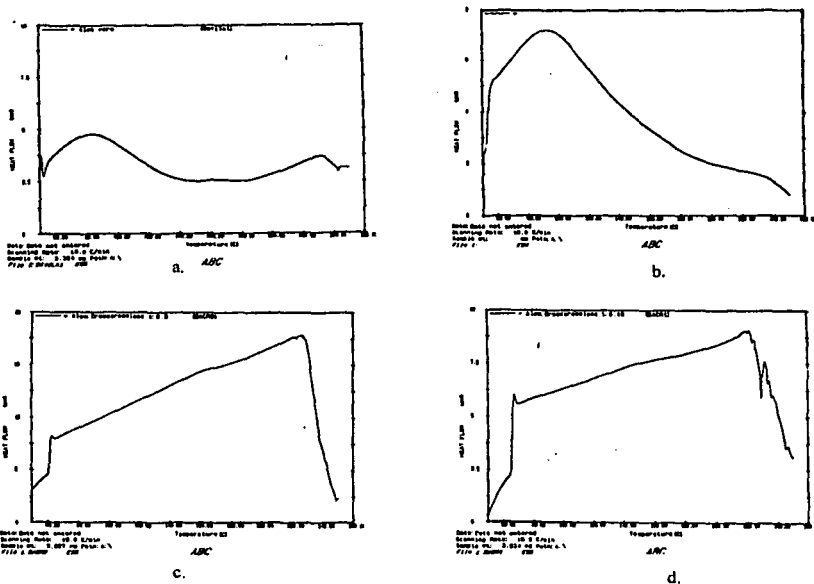


Fig. 6. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipientes: a. Termograma de *Aloe vera*; b. Termograma de Croscaramelosa sódica; c. termograma de mezcla de *Aloe vera* con Croscaramelosa sódica, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Aloe vera* con Croscaramelosa sódica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 13. Resultados de Interacción de *Amphyteryngium adstringens* y excipientes

<i>Amphyteryngium adstringens</i>					
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCIÓN	ORÍGEN	INTERACCION	FIGURA
Helmcel 100, (ambos niveles)	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	65, 66
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo Vegetal		
Comprecel 200M, (ambos niveles).	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	67, 68
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo Vegetal		
Glicolato sódico de almidón, (ambos niveles).	55-180 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	69, 70
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal polvo Vegetal		
Plasdone S- 630, (ambos niveles).	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	71, 72
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo Vegetal		
Pharmatose DCL11, (ambos niveles).	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	--	73, 74
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión		
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo vegetal		
Fosfato cálcico dibásico, (ambos niveles).	140-160 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	--	75, 76
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión		
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo Vegetal.		
Crosquemolosa sódica, (ambos niveles).	60-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	77, 78
	160-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo Vegetal		
Estearato de magnesio, (ambos niveles).	60-230°C	Pico ancho endotérmico	Interacción		79, 80
	155-170 °C	Pico ancho endotérmico	Señal Polvo Vegetal	++	

Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.

++, Interacción; -- No Interacción

En la figura 7, se puede apreciar de manera clara la interacción entre *Amphyteryngium adstringens* y el estearato de magnesio, pues no es apreciable la señal del estearato de magnesio en los termogramas de las mezclas (c y d) al ser comparados con el termograma del excipiente solo (b). En cuanto a la señal del polvo vegetal, 160 a 170°C, sólo existe una modificación de 5°C ya que se aprecia de 155 a 170°C, pero la interacción es evidente.

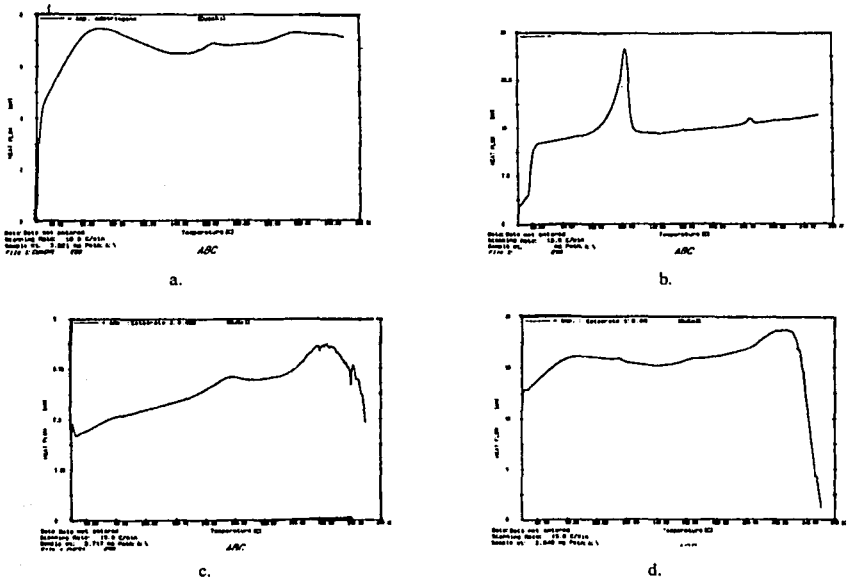


Fig. 7. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Amphyteryngium adstringens*; b. Termograma de Estearato de magnesio; c. termograma de mezcla de *Amphyteryngium adstringens* con Estearato de magnesio, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Amphyteryngium adstringens* con Estearato de magnesio, nivel alto.

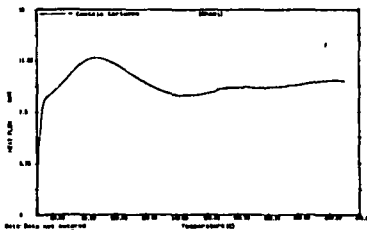
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Tabla 14. Resultados de Interacción de *Castela tortuosa* y excipientes

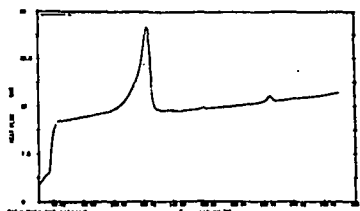
<i>Castela tortuosa</i>						
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	INTERACCION	FIGURA	
Helmcel 100, (ambos niveles)	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	81, 82	
Comprecel 200M, (ambos niveles).	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	83, 84	
Glicolato sódico de almidón, (ambos niveles).	55-180 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	85, 86	
Plasdone S-630, (ambos niveles).	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	87, 88	
Pharmatose DCL11, (ambos niveles).	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	89, 90	
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Fosfato Cálcico dibásico, (ambos niveles).	140-160 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	--	91, 92	
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Croscaramelosa sódica, (ambos niveles).	60-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	93, 94	
Estearato de magnesio, (ambos niveles).	60-230	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	95, 96	

Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.
 ++, Interacción; - No Interacción

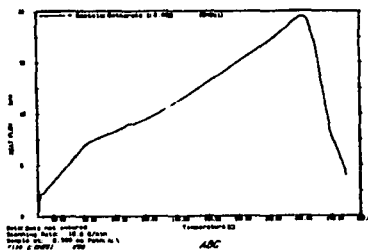
Para los termogramas de las mezclas binarias de *Castela tortuosa* y Estearato de magnesio (figura 8, c y d), se presentó interacción, esto se apreció por la desaparición de los picos observados en el termograma de estearato de magnesio.



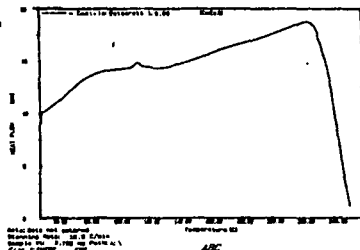
a.



b.



c.



d.

Fig. 8. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Castela tortuosa*; b. Termograma de Estearato de magnesio; c. termograma de mezcla de *Castela tortuosa* con Estearato de magnesio, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Castela tortuosa* con Estearato de magnesio, nivel alto.

Tabla 15. Resultados de Interacción de *Juniperus communis* y excipientes

<i>Juniperus communis</i>					
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	INTERACCION	FIGURA
Helmcel 100, (ambos niveles)	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	97, 98
Comprecel 200M, (ambos niveles)	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	99, 100
Glicolato sódico de almidón, (ambos niveles)	50-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	++	101, 102
	180-220°C	Pico ancho endotérmico	Interacción		
Plasdone S-630, (ambos niveles)	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	103, 104
Pharmatose DCL11, (ambos niveles)	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	105, 106
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión		
Fosfato Cálcico dibásico, (ambos niveles)	140-160 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	107, 108
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión		
Croscarmelosa sódica, (ambos niveles)	170-220 °C	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	109, 110
Estearato de magnesio, (ambos niveles)	60-230	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	111, 112

Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.
 ++, Interacción; - No Interacción

En el caso de *Juniperus communis*, se observó interacción con tres excipientes croscaramelosa sódica, glicolato sódico de almidón y estearato de magnesio. En la figura 9, se observan los termogramas de las mezclas binarias de *Juniperus communis* y croscaramelosa sódica (c y d), que al ser comparados con el termograma del polvo vegetal permiten la apreciación de la interacción.

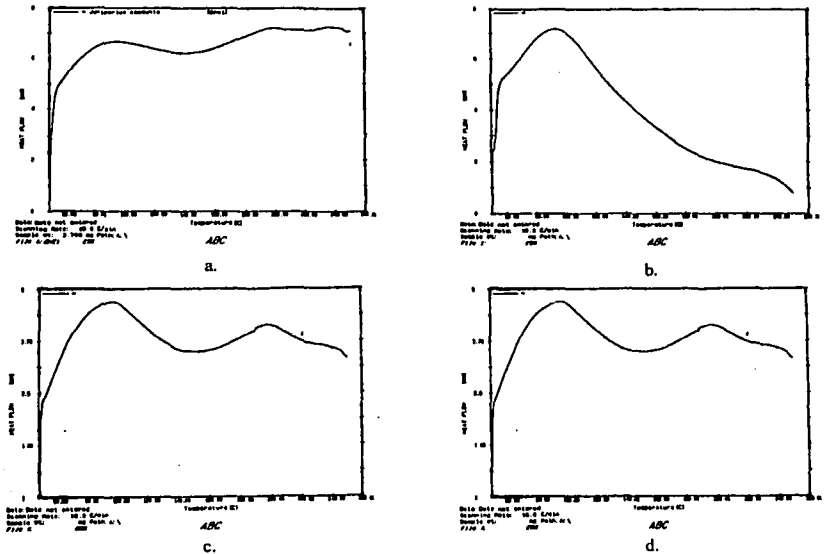


Fig. 9. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Juniperus communis*; b. Termograma de Croscaramelosa sódica; c. termograma de mezcla de *Juniperus communis* con Croscaramelosa sódica, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Juniperus communis* con Croscaramelosa sódica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En la figura 10, en los termogramas de las mezclas binarias se da la aparición de una señal entre 180 y 220°C, misma que no se aprecia en los termogramas del polvo vegetal ni del glicolato sódico de almidón, el mismo que es resultado de una incompatibilidad entre el polvo de *Juniperus communis* y glicolato sódico de almidón.

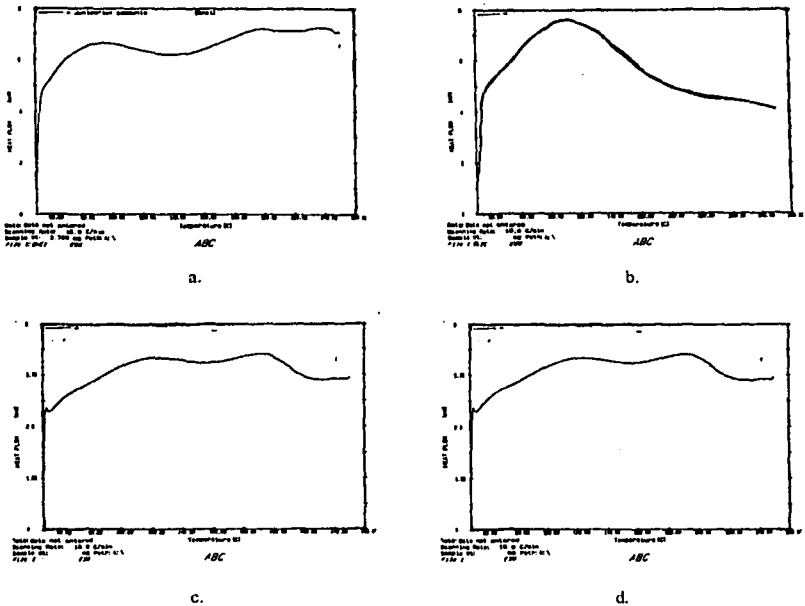


Fig. 9. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipientes: a. Termograma de *Juniperus communis*; b. Termograma de Glicolato sódico de almidón; c. termograma de mezcla de *Juniperus communis* con Glicolato sódico de almidón, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Juniperus communis* con Glicolato sódico de almidón.

Para los termogramas de Estearato de magnesio y *Juniperus communis*, desaparece de la señal del estearato, (figura 11, c y d). La desaparición de esta señal implica la interacción en esta mezcla.

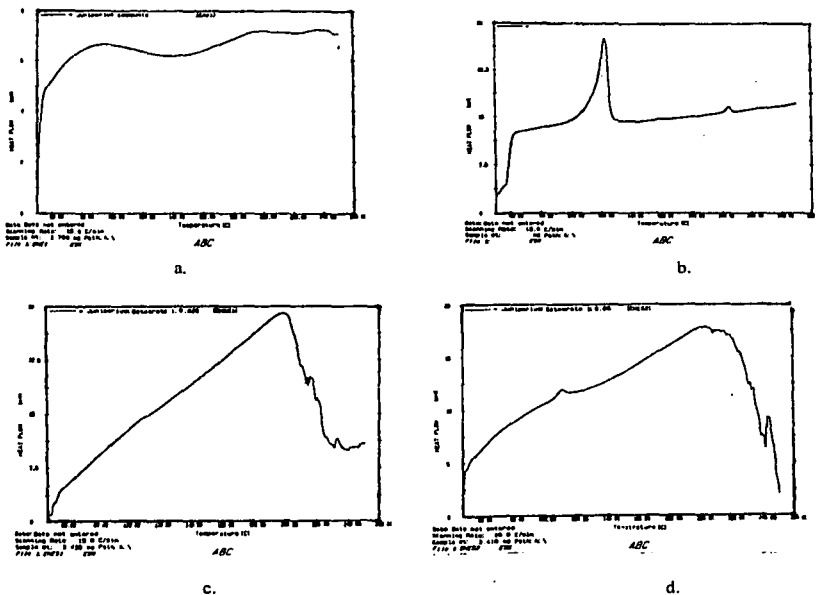


Fig. 11. Termogramas con interacción de polvo vegetal- excipiente: a. Termograma de *Juniperus communis*; b. Termograma de Estearato de magnesio; c. termograma de mezcla de *Juniperus communis* con Estearato de magnesio, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Juniperus communis* con Estearato de magnesio, nivel alto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

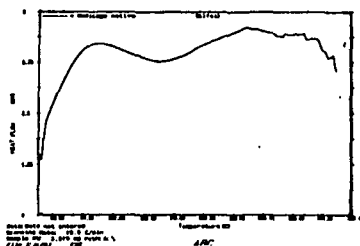
Tabla 16. Resultados de Interacción de *Medicago sativa* y excipientes

<i>Medicago sativa</i>						
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	INTERACCION	FIGURA	
Helmcel 100, (ambos niveles).	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	114, 115	
Comprecel 200M, (ambos niveles).	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	116, 117	
Glicolato sódico de almidón, (ambos niveles).	55-180 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	118, 119	
Plasdone S-630, (ambos niveles).	100-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	--	120, 121	
Pharmatose DCL11, (ambos niveles).	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	122, 123	
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Fosfato Cálcico dibásico, (ambos niveles).	140-160 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	124, 125	
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Croscarmelosa sódica, (ambos niveles).	60-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	126, 127	
Estearato de magnesio, (ambos niveles).	60-230	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	128, 129	

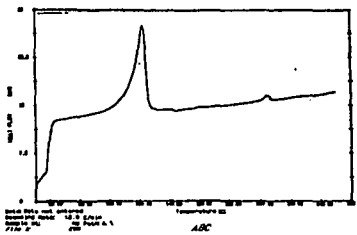
Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.

++, Interacción; - No interacción

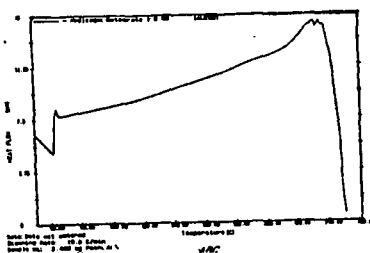
En la figura 12, se observan los termogramas de las mezclas binarias de *Medicago sativa* y Estearato de magnesio, mismo que presentan la interacción del polvo vegetal y el excipiente, por la desaparición de los picos del estearato de magnesio.



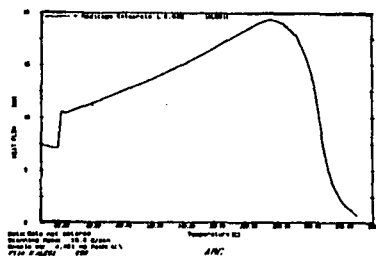
a.



b.



c.



d.

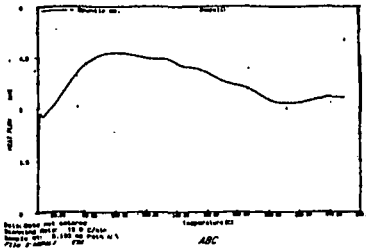
Fig. 12. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipientes: a. Termograma de *Medicago sativa*; b. Termograma de Estearato de magnesio; c. termograma de mezcla de *Medicago sativa* con Estearato de magnesio, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Medicago sativa* con Estearato de magnesio, nivel alto.

Tabla 17. Resultados de Interacción de *Opuntia sp.* y excipientes

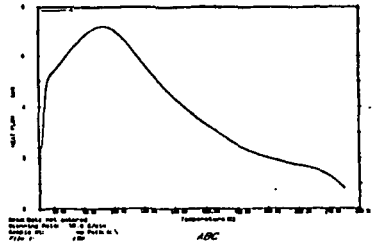
<i>Opuntia sp.</i>						
EXCIPIENTE	PICO	DESCRIPCION	ORIGEN	INTERACCION	FIGURA	
Helmcel 100, (ambos niveles).	55-130 °C	Pico ancho endotérmico	Perdida de humedad	-	130, 131	
Comprecel 200M, (ambos niveles).	55-120 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	132, 133	
Glicolato sódico de almidón. (ambos niveles).	55-180 °C	Pico ancho endotérmico	Pérdida de humedad	-	134, 135	
Plasdone S-630, (ambos niveles).	60-210 °C	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	136, 137	
Pharmatose DCL11, (ambos niveles).	130-155: 145 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	-	138, 139	
	210-220: 215 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Fosfato Cálcico dibásico, (ambos niveles).	140-160 °C	Pico agudo endotérmico	Pérdida de agua	--	140, 141	
	177-200: 190 °C	Pico agudo endotérmico	Fusión			
Croscarmelosa sódica, (ambos niveles).	140-200 °C	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	142, 143	
Estearato de magnesio, (ambos niveles).	50-240	Pico ancho endotérmico	Interacción	++	144, 145	

Los resultados se reportan para ambos niveles, nivel bajo y nivel alto, ya que son los mismo datos.
 ++, Interacción; -- No Interacción

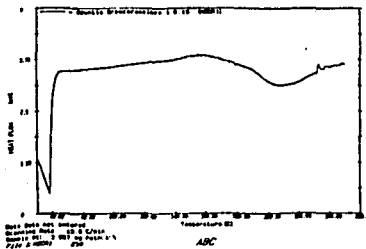
Para las mezclas binarias de Croscaramelosa sódica y *Opuntia sp.*, se observa la interacción entre estos por los cambios en los termogramas (c y d) con respecto al termograma del polvo vegetal.



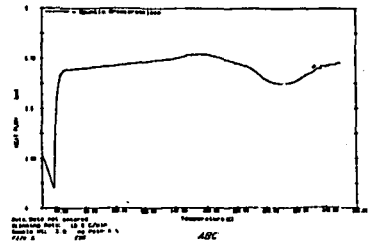
a.



b.



c.



d.

Fig. 13. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Opuntia sp.*; b. Termograma de Croscaramelosa sódica; c. termograma de mezcla de *Opuntia sp.* con Croscaramelosa sódica, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Opuntia sp.* con Croscaramelosa sódica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Opuntia sp. presentó interacción en la mezcla binaria con Plasdone S-630, en ambos niveles (figura 14, c y d), esto se aprecia al realizar la comparación de los termogramas de *Opuntia sp.* Y Plasdone S-630 (a y b).

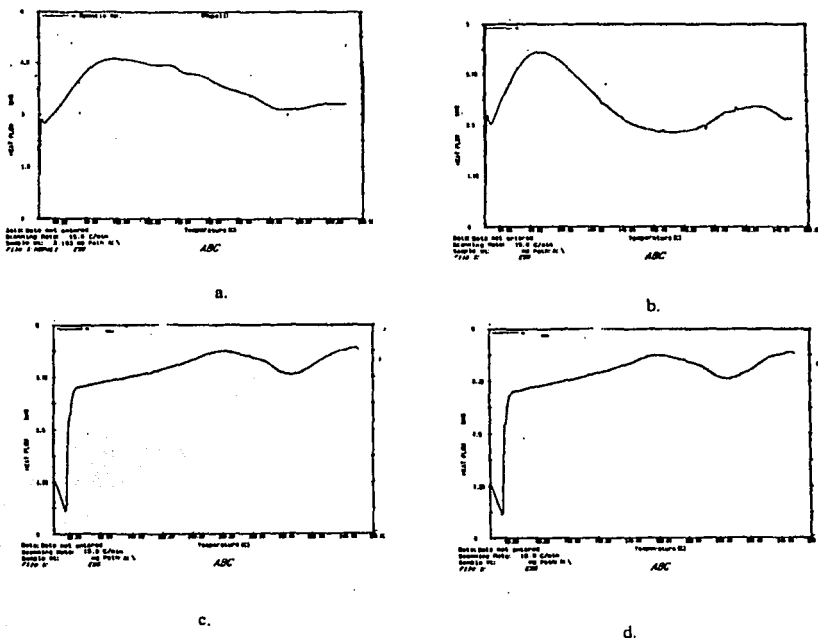
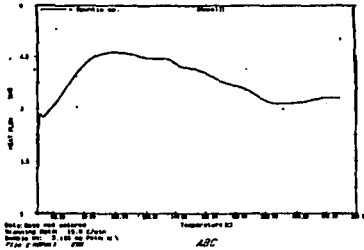


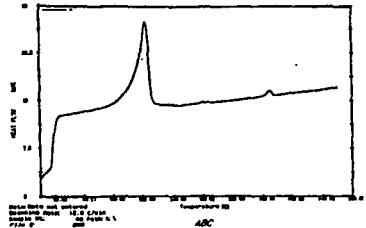
Fig. 14. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Opuntia sp.*; b. Termograma de Plasdone S-630; c. termograma de mezcla de *Opuntia sp.* con Plasdone S-630, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Opuntia sp.* con Plasdone S-630.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

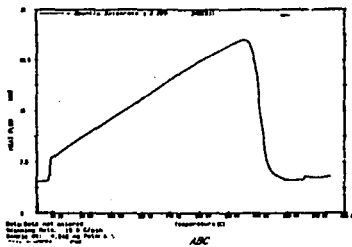
La interacción entre estearato de magnesio y *Opuntia sp.* se observa por la desaparición de la señal del estearato de magnesio como se observa en los termogramas de las mezclas binarias al compararlos con los del estearato (Figura 15, b, c y d).



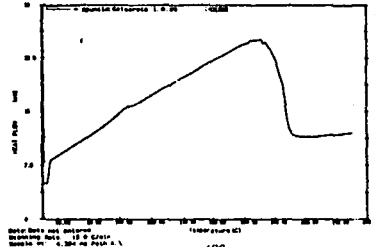
a.



b.



c.



d.

Fig. 15. Termogramas con interacción de polvo vegetal-excipiente: a. Termograma de *Opuntia sp.*; b. Termograma de Estearato de magnesio; c. termograma de mezcla de *Opuntia sp.* con Estearato de magnesio, nivel bajo; d. Termograma de mezcla de *Opuntia sp.* con Estearato de magnesio, nivel alto.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El excipiente con el cual todos los polvos vegetales presentaron interacción fue el estearato de magnesio, tanto en nivel alto como en el nivel bajo. Sin embargo, ya que este excipiente se utiliza en una proporción menor a las ensayadas, pudiese ser de menor significancia esta interacción. Los otros excipientes con los que se encontró interacción fueron la croscarmelosa y el glicolato. La croscarmelosa presentó interacción con el polvo de nopal, el polvo de enebro y el polvo de sávil, y el glicolato presentó interacción con el polvo de enebro. Los polvos de alfalfa, chaparro amargo y cuachalalate, con excepción del estearato de magnesio, no presentaron interacción con los otros excipientes. El análisis de interacción del cuachalalate es relativamente más sencillo porque presenta una señal característica que permite observar de forma más evidente la existencia o no del fenómeno. Esto último representa la posibilidad de que en las formulaciones se utilicen diversos excipientes con los que estos polvos no tuvieron interacción, haciendo menos complicado el desarrollo de las mismas y estableciendo de esta manera un criterio para elegir de primera instancia los excipientes que formaran parte de la formulación.

Es importante resaltar que a pesar de que los polvos vegetales son una mezcla compleja de componentes fue posible utilizar la calorimetría diferencial de barrido para evaluar la interacción con diversos excipientes.

8. Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos se encontró que:

- 1) Es factible desarrollar el estudio de interacción entre polvos vegetales y excipientes por calorimetría diferencial de barrido.
- 2) El excipiente que presenta mayor interacción con los polvos vegetales estudiados es el estearato de magnesio.
- 3) Los polvos vegetales con mayor interacción son el polvo de enebro y el polvo de nopal.

9. Perspectivas

Se sugiere realizar el estudio de interacción entre polvos vegetales y algunos excipiente alternativos para compresión directa; ya que el estearato de magnesio presento interacción, es conveniente evaluar el ácido estearico como lubricante, además de contemplar diferentes opciones en el caso de diluyentes y aglutinantes.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Alonso, C., Lara, F., Esquivel, B., Mata, R., (1999), Plantas Medicinales de México II. U.N.A.M., Instituto de Química, México.
- Atkinson, A., Donev, A., (1992) Optimum Experimental Designs. Oxford University Press. U.S.A.
- Banker, G., Anderson, N., (1988), Tablets. En: Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets por Liberman, H., Lachman, L., Segunda Edición, Volumen 2, Lea & Febiger Editores, U.S.A.
- Baños, L., (1994), La Salud de los Aparatos Digestivo y Respiratorio con Plantas Medicinales. U.N.A.M. FES Zaragoza.
- Botha, S., Lötter, P., (1989), Compatibility study between Oxprenolol Hydrochloride and tablet excipient using differential scanning calorimetry. *Drug Development and Industrial Pharmacy*; 15 (11), 1873-1853.
- Botha, S., Lötter, P., (1989), Compatibility study between Ketoprofen and tablet excipients using differential scanning calorimetry. *Drug Development and Industrial Pharmacy*; 15 (3), 415-426.
- Botha, S., Lötter, P., (1990), Compatibility study between Naproxen and tablet excipients using differential scanning calorimetry. *Drug Development and Industrial Pharmacy*; 15 (11), 1873-1853.
- Box, G., Hunter, J., Hunter, W., (1999), Estadística para Investigadores. Reverté Ediciones, México.
- Bye, R., Linares, E., Peñafiel, B., (1994), Selección de Plantas Medicinales de México, Editorial Limusa, México.
- Castellan, W., (1982), Fisicoquímica, Fondo Editorial Interamericano, México.
- Castellman, J., (1994), La salud por la Plantas Medicinales, Centro E. N. Cedel. Barcelona.

- Der Marderosian, A., (1992), Aloe, In "the Lawrence Review of Natural Products", Facts and Comparisons, St Louis, MO.
- Der Marderosian, A., (1994), Garlic, In "the Lawrence Review of Natural Products", Facts and Comparisons, St Louis, MO.
- Der Marderosian, A., (1997), Juniper, In "the Lawrence Review of Natural Products", Facts and Comparisons, St Louis, MO.
- Der Marderosian, A., (1991), Alfalfa, In "the Lawrence Review of Natural Products", Facts and Comparisons, St Louis, MO.
- Der Marderosian, A., (1992), Aloe, In "the Lawrence Review of Natural Products", Facts and Comparisons, St Louis, MO.
- Escamilla, C., Ugalde, M., Navarrete, A., (1995), Control de Calidad de lo medicamentos Herbolarios, En E. Estrada (ed). Lecturas para el diplomado internacional de plantas medicinales de México, Segunda Edición, Chapingo, México.
- Fernández, P., Cuesta, J., (1994). Cultivo de plantas medicinales, aromáticas y condimenticias. Omega ediciones, Barcelona.
- Forés, R., Crespo, R., García, I., (1997), Atlas de las Plantas Medicinales y Curativas. Editorial Cultura, España.
- García, R., (1995). Plantas Curativas Mexicanas. Panorama Editorial, México.
- Hernández, M., Varela S., El ajo como inhibidor del crecimiento del hongo de la Caspa (*Pityrosporum ovale*). Tesis Licenciatura Q.F.B., FES Zaragoza (1997).
- Ibañez, R., Ramos, R., (1979) Hypoglycemic effect of *Opuntia cactus*. *Arch. Invest. Med.* 10:223-230, México.
- Jacobson, H., (1986) Preformulation Testing. En: Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets por Liberman, H., Lachman, L., Segunda Edición, Volumen 1, Lea & Febiger Editores, U.S.A.
- King, R., (1975.) Tablets, Capsules and Pills. En: Hoover J. Genaro A. Chairman Remington's Pharmaceutical Sciences. 16th. Easton Pennsylvania: Mack Publishing Company: P.1576-1587.

- King, R., Schwartz, J., (1995). Formas farmacéuticas sólidas orales. Remington. Farmacia 19ª. Edición. Editorial Médica Panamericana. Madrid. España.
- Malan, C., Devillers, M., Lötter, P., (1997), Evaluation of compability of tablet excipients with albendazol and closantel using DSC and HPLC. *Drug Development and Industrial Pharmacy*. 23 (6), 533-537.
- Malinow, MR., Bardana, EJ., Prosky, B., (1982), Systemic Lupus Erythematosus-like syndrome in Monkeys fed Alfalfa sprouts: Role of a Nonprotein aminoacid. *Science*; 216:415-417.
- Martin, A., (1993) Physical Pharmacy, Cuarta Edición, Ed. Lea & Febiger, Londres.
- Martínez, M., (1992), Plantas Medicinales de México. Editorial Botas. México.
- Mata, R., (1993), Chemical studies and biological aspects of some Mexican plants used in traditional medicine. *Phytochemical Potential of Tropical Plants*, ed. By K.R. Downum, J.T. Romeo and H. A. Stafford, Pp 41-64. Plenum Press, New York.
- Mata, R., Calzada, F., Navarrete, A., Del Río, F., and Delgado, G., (1991). Long chain phenols from the bark of *Amphipterygium adstringens*. *J. Ethnopharmacol.* 34, 147-154.
- Mc Naughton, J., Mortimer, C., (1975), Calorimetría Diferencial de Barrido, Universidad de Keele, Londres.
- Mezquita, M., (2000), Control de Calidad y Formulación de Tabletas de *Tanacetum parthenium* por Compresión Directa, Tesis Maestría en Ciencias Químicas, U.N.A.M., Facultad de Química.
- Montgomery, D., (1991) Diseño y análisis de Experimentos. Grupo Editorial Iberoamérica, México.
- Moreno, P., (1984). Glosario Botánico Ilustrado. Instituto Nacional de Investigadores sobre recursos gráficos. Editorial Continental. México.
- Navarrete, A., Martínez, U., Reyes, B., (1998) Gastroprotective Activity of stembark of *Amphipterygium adstringens* in Rats. *Phytotherapy Research*, Vol 12, 1-4.
- Navarrete, A., Mata, R., and Delgado, G., (1989). Alkylanacardic acids from *Amphipterygium adstringens*. *Planta Med.* 55, 579.

- Navarrete, A., Reyes, B., Sixtos, C., Islas, V., Estrada, E., (1989); "Evaluación Farmacológica de la Actividad antiulcerosa de *Amphyteryngium adstringens* (Cuachalalate). *Rev. Mex. Ciencias Farm.* 21 (3) 28-32.
- Olivera A, Soto M, Martínez M, Terraza T, Solares F. (1999); "Phytochemical study of Cuachalalate (*Amphiptheryngium adstringens*, Schiede ex Sclacht)." *J. Ethnopharmacol.* Dec 15; 68 (1-3): 109-13.
- Parker, S., (1991) Diccionario Mc Graw Hill de Biología. Tomo I. Mc Graw Hill. México.
- Perkin Elmer (1989), Manual del Operador Calorímetro Diferencial de Barrido DSC7, Julio.
- Pharmaceutical handbook, (1980), Nineteenth Edition, The Pharmaceutical Press, London. Pp. 28.
- Schauenberg, P., Ferdinand, P., (1990), Guía de las Plantas Medicinales, Cuarta Edición, Omega S.A., España.
- Secretaría de Salud. (2000), Leyes y Códigos de México. Ley General de Salud. Ley de Salud para el Distrito Federal y Disposiciones Complementarias. 16ª Edición. Editorial Porrúa. Tomo I. México.
- Shangraw R. (1989.) Compressed Tablets by Direct Compression. En: Lieberman H. Lachman L. Schwartz J. Pharmaceutical Dosage Forms. 2nd. New York: Marcel Dekker, INC. P. 198-203.
- Signoretti, M., (1988), An Investigation into eventual interactions between clenbuterol and some mucolytic drugs by Differential Scanning Calorimetry. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 14(9), 1167-1184.
- Skoog, D., (1985), Principles of Instrumental Analysis, Ed Saunders College Publishing, U.S.A.
- Story, JA., (1984), Alfalfa saponins and cholesterol interactions. *Am. J. Clin. Nutr.*; 39: 917-29.
- Stuart, M., (1981) Enciclopedia de hierbas y Herboristería. Ediciones Omega. Barcelona.
- Suleiman, A., (1990) Degradation Kinetics of Diltiazem. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 16(4), 685-694.

- Tempesta, E., (1980); "Evaluation of Local Resource in Tradicional Medicine". *J Ethnopharmacol.* 2, 163-166.
- Wendlant, W., (1986), Thermal Analysis, 3ª ed., John Wiley & Sons. Inglaterra.
- Willard, H., (1990), Métodos Instrumentales de Análisis, Editorial Continental, México.
- Wren, R., (1994), Enciclopedia de Medicina Herbolaria y Preparados Botánicos. Ed. Grijalbo. México.

11. Apéndice A.
Termogramas de los polvos vegetales.

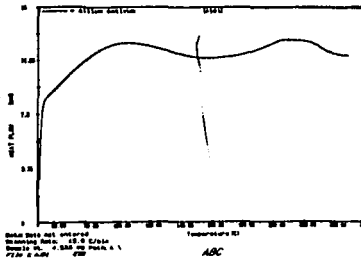


Fig. 16. Termograma de *Allium sativum*.

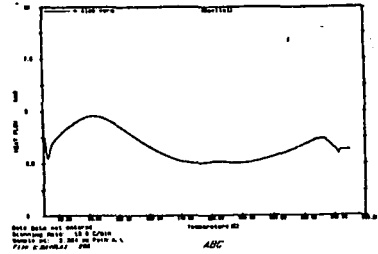


Fig. 17. Termograma de *Aloe vera*.

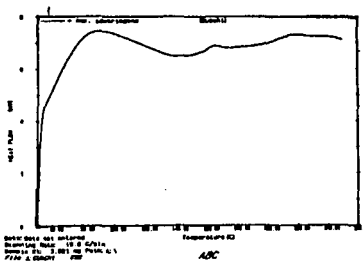


Fig. 18. Termograma de *Amphyteringyum adstringens*.

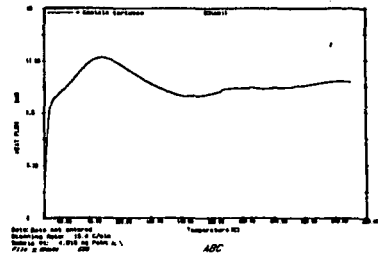


Fig. 19. Termograma de *Castela tortuosa*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

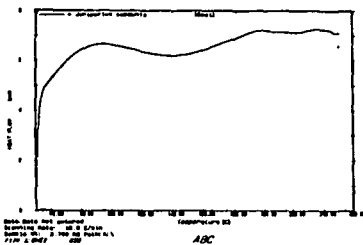


Fig. 20. Termograma de *Juniperus communis*.

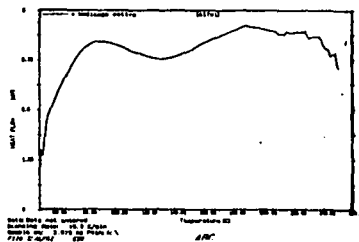


Fig. 21. Termograma de *Medicago sativa*.

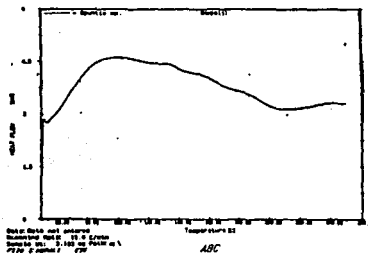


Fig. 22. Termograma de *Opuntia sp.*

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

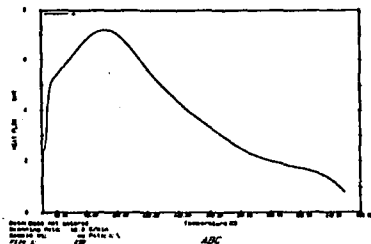


Fig. 27. Termograma de Croscaramelosa sódica.

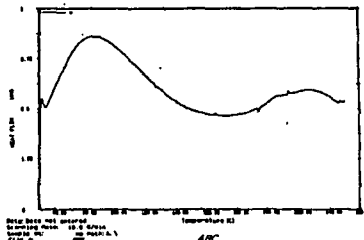


Fig. 28. Termograma de Plasdone S-630.

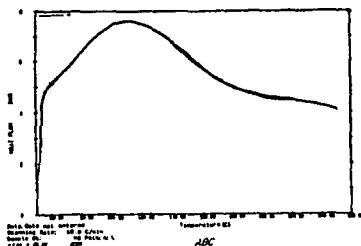


Fig. 29. Termograma de Glicolato sódico de almidón.

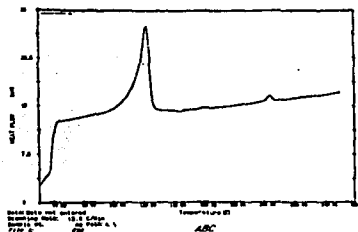
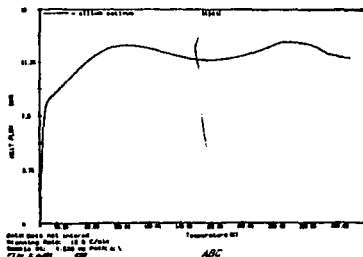


Fig. 30. Termograma de Estearato de Magnesio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

13. Apéndice C. Termogramas de las mezclas binarias para los diferentes polvos vegetales y los excipientes.

a. Termogramas de *Allium sativum* y excipientes.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig. 16 Termograma de *Allium sativum*.

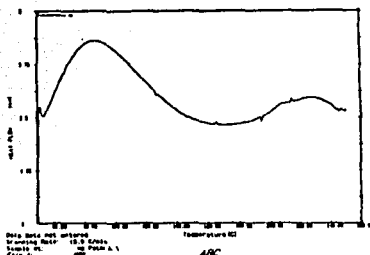


Fig. 34 Termograma de *Allium sativum* y Helmcel 100. (nivel bajo)

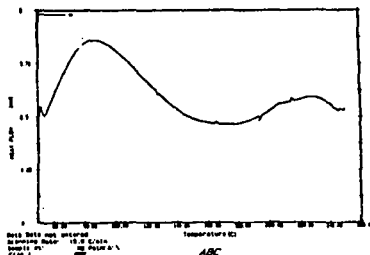


Fig. 33 Termograma de *Allium sativum* y Helmcel 100. (nivel alto)

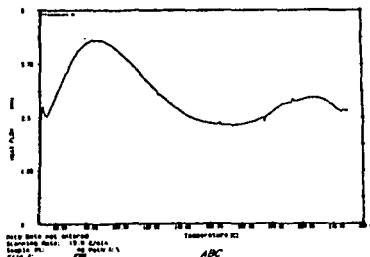


Fig. 35 Termograma de *Allium sativum* y Comprecel 200M. (nivel bajo)

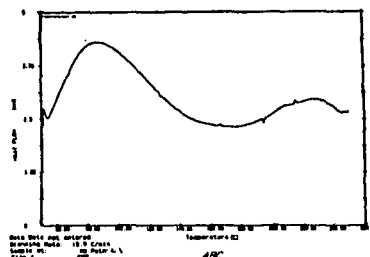


Fig. 36 Termograma de *Allium sativum* y Comprecel 200M. (nivel alto)

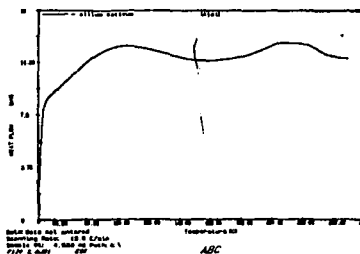


Fig. 16 Termograma de *Allium sativum*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

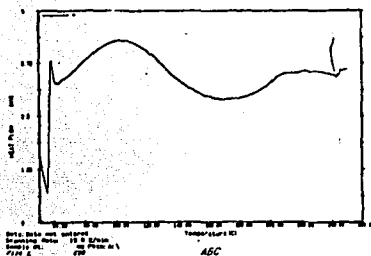


Fig. 37 Termograma de *Allium sativum* y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

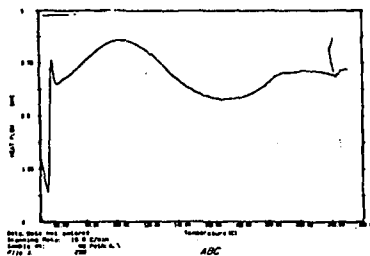


Fig. 38 Termograma de *Allium sativum* y Glicolato sódico de almidón (nivel alto)

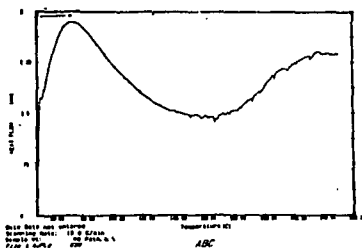


Fig. 39 Termograma de *Allium sativum* y Plasdone (nivel bajo)

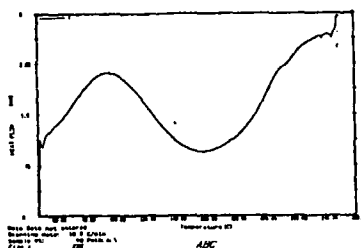
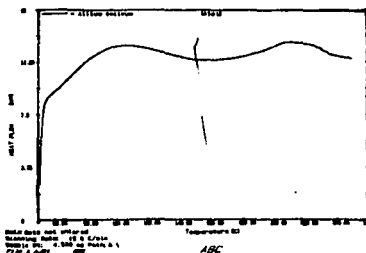


Fig. 40 Termograma de *Allium sativum* y Plasdone (nivel alto)



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Fig. 16 Termograma de *Allium sativum*.

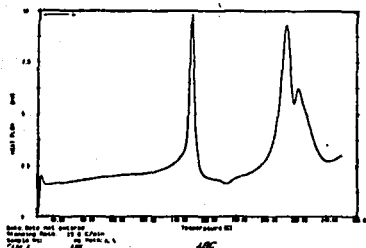


Fig. 41 Termograma de *Allium sativum* y Pharmatose DCL 11 (nivel bajo)

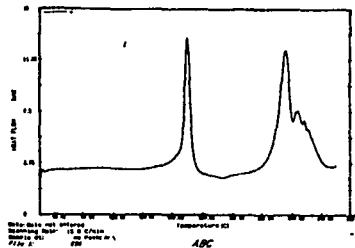


Fig. 42 Termograma de *Allium sativum* y Pharmatose DCL 11 (nivel alto)

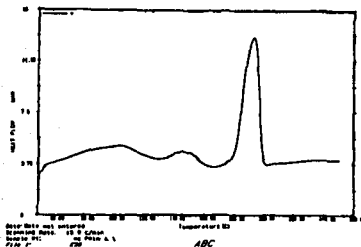


Fig. 43 Termograma de *Allium sativum* y Fosfato Calcio dibásico. (nivel bajo)

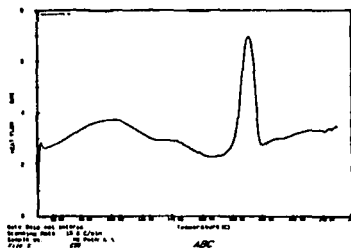


Fig. 44 Termograma de *Allium sativum* y Fosfato Calcio dibásico. (nivel alto)

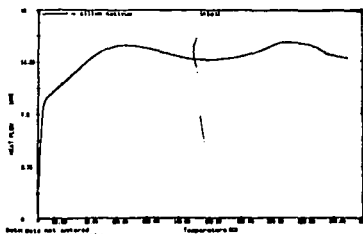


Fig. 16 Termograma de *Allium sativum*.

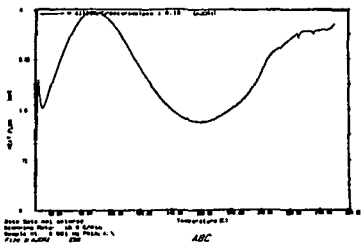


Fig. 45 Termograma de *Allium sativum* y Croscarmelosa sódica. (nivel bajo)

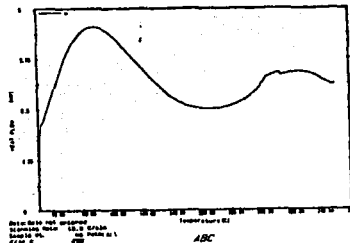


Fig. 46 Termograma de *Allium sativum* y Croscarmelosa sódica. (nivel alto)

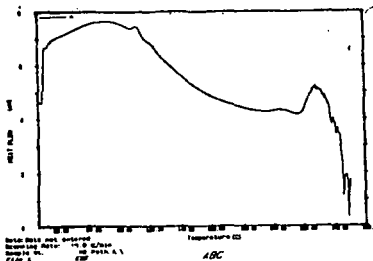


Fig. 47 Termograma de *Allium sativum* y Estearato de Magnesio. (nivel bajo)

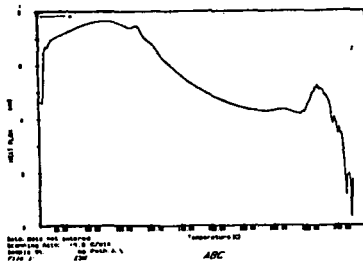


Fig. 48 Termograma de *Allium sativum* y Estearato de Magnesio. (nivel alto)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

b. Termogramas de *Aloe vera* y excipientes.

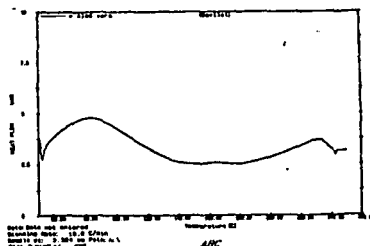


Fig. 17. Termograma de *Aloe vera*.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

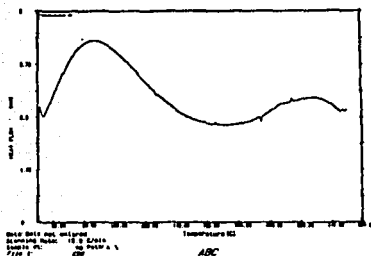


Fig. 49 Termograma de *Aloe vera* y Helmcel 100. (nivel bajo)

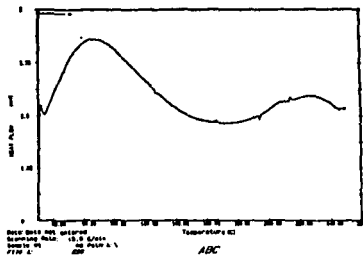


Fig. 50 Termograma de *Aloe vera* y Helmcel 100. (nivel alto)

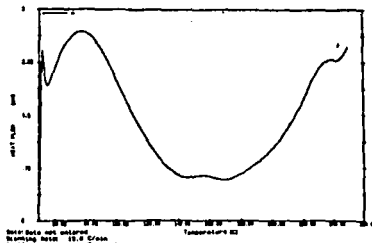


Fig. 51 Termograma de *Aloe vera* y Comprcel 200M. (nivel bajo)

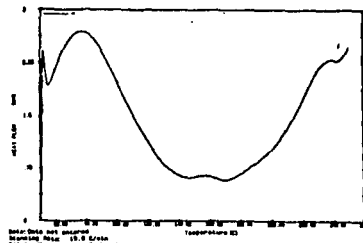
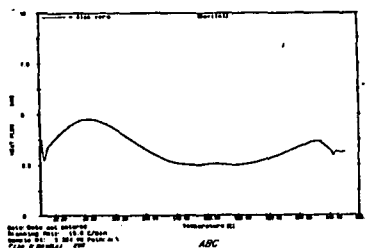


Fig. 52 Termograma de *Aloe vera* y Comprcel 200M. (nivel alto)



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Fig. 17. Termograma de *Aloe vera*.

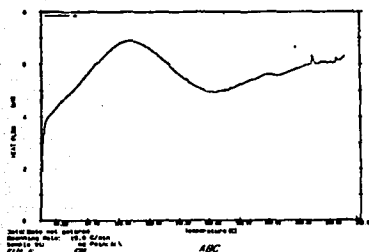


Fig. 53 Termograma de *Aloe vera* y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

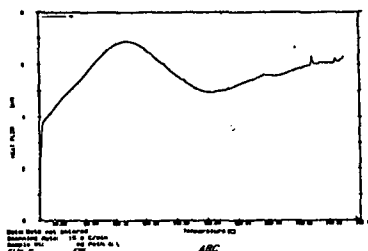


Fig. 54 Termograma de *Aloe vera* y Glicolato sódico de almidón. (nivel alto)

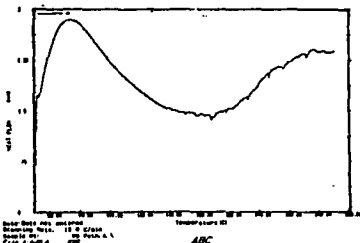


Fig. 55 Termograma de *Aloe vera* y Pladone S-630 (nivel bajo)

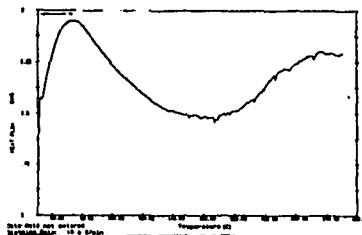


Fig. 56 Termograma de *Aloe vera* y Pladone S-630 (nivel alto)

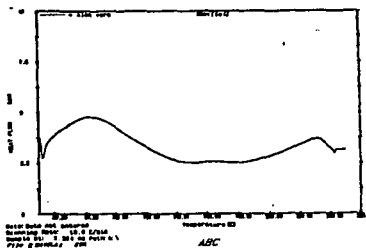


Fig. 17 Termograma de *Aloe vera*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

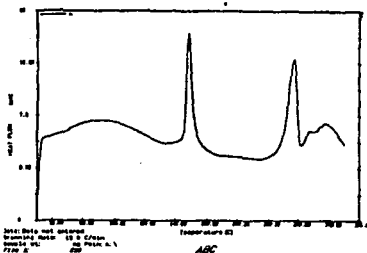


Fig. 57 Termograma de *Aloe vera* y Pharmatose DCL 11. (nivel bajo)

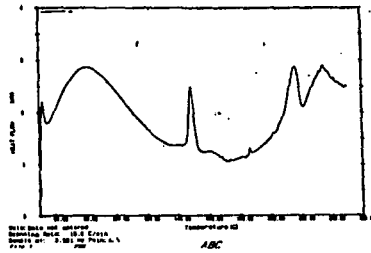


Fig. 58 Termograma de *Aloe vera* y Pharmatose DCL 11. (nivel alto)

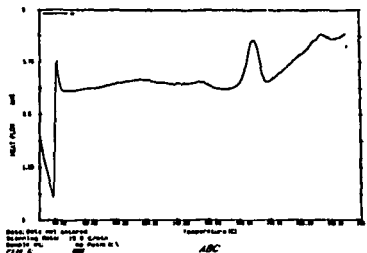


Fig. 59 Termograma de *Aloe vera* y Fosfato Calcico dibásico. (nivel bajo)

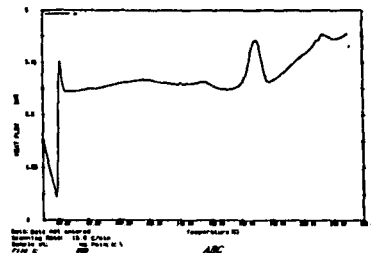


Fig. 60 Termograma de *Aloe vera* y Fosfato Calcico dibásico. (nivel alto)

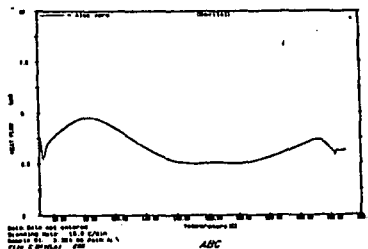


Fig. 17. Termograma de Aloe vera.

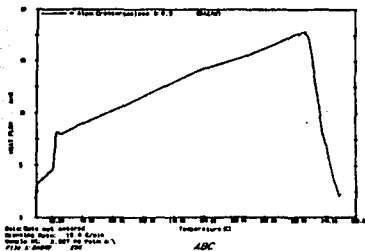


Fig. 61 Termograma de Aloe vera y Crosccarmelosa sódica. (nivel bajo)

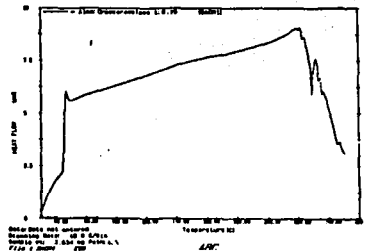


Fig. 62 Termograma de Aloe vera y Crosccarmelosa sódica. (nivel alto)

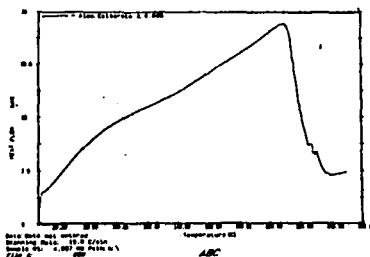


Fig. 63 Termograma de Aloe vera y Stearato de Magnesio. (nivel bajo)

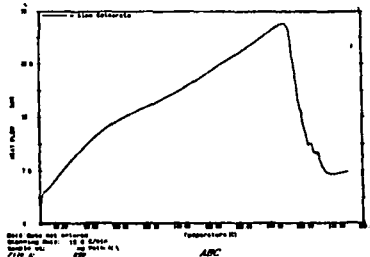


Fig. 64 Termograma de Aloe vera y Stearato de Magnesio. (nivel alto)

c. Termogramas de *Amphyteryngium adstringens* y excipientes.

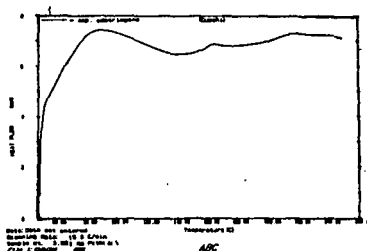


Fig. 18. Termograma de *Amphyteryngium adstringens*.

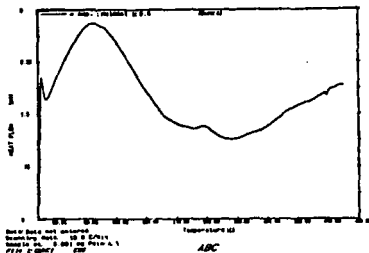


Fig. 65 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Helmcel 100. (nivel bajo)

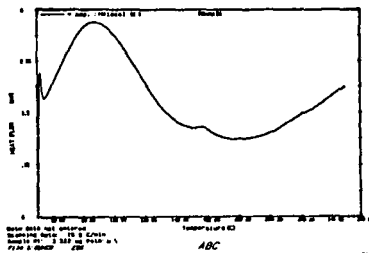


Fig. 66 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Helmcel 100. (nivel alto)

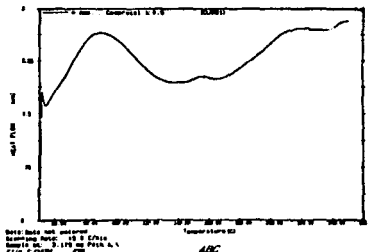


Fig. 67 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Comprecel 200M. (nivel bajo)

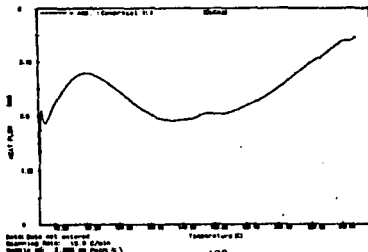


Fig. 68 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Comprecel 200M. (nivel alto)

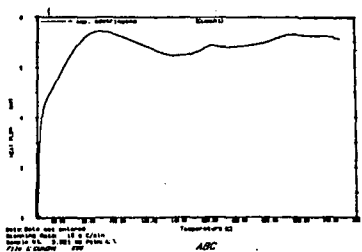


Fig. 18. Termograma de *Amphyterygium adstringens*.

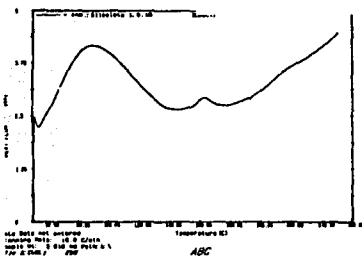


Fig. 69 Termograma de *Amphyterygium adstringens* y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

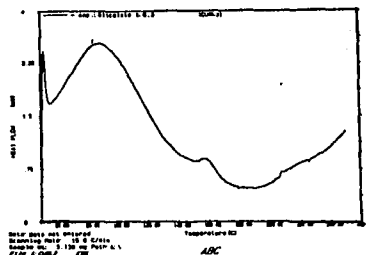


Fig. 70. Termograma de *Amphyterygium adstringens* y Glicolato sódico de almidón. (nivel alto)

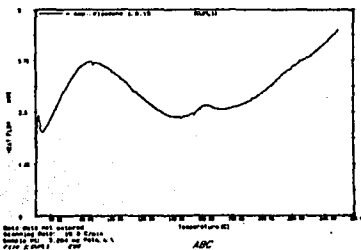


Fig. 71 Termograma de *Amphyterygium adstringens* y Plasdione S-630 (nivel bajo)

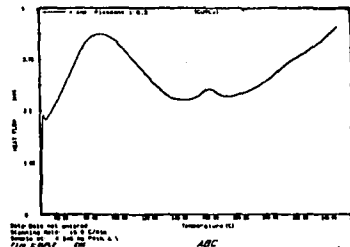


Fig. 72 Termograma de *Amphyterygium adstringens* y Plasdione S-630 (nivel alto)

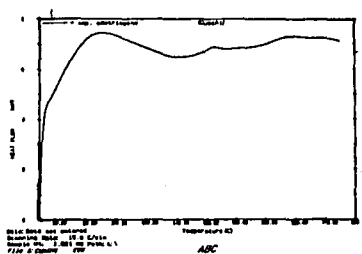


Fig. 18. Termograma de *Amphyteryngium adstringens*.

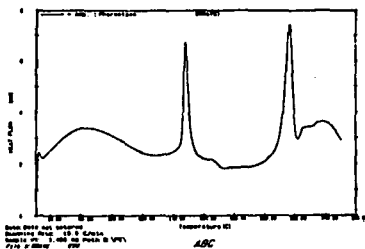


Fig. 74 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Pharmatose DCL 11.(nivel bajo)

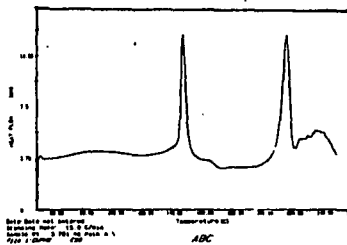


Fig. 75 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Pharmatose DCL 11.(nivel alto)

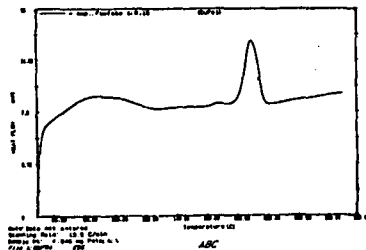


Fig. 76 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Fosfato Cálcico dibásico. (nivel bajo)

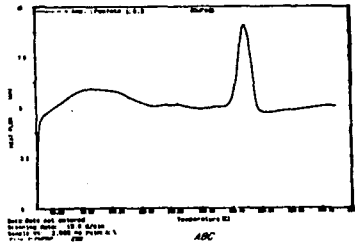


Fig. 77 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Fosfato Cálcico dibásico. (nivel alto)

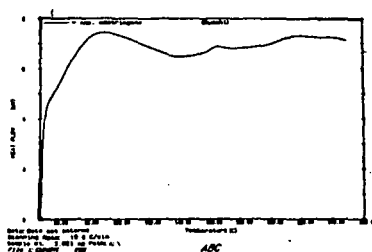


Fig. 18. Termograma de *Amphyteryngium adstringens*.

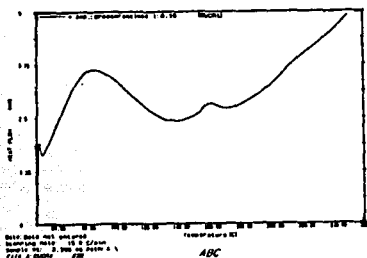


Fig. 78 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Croscaramelosa sódica. (nivel bajo)

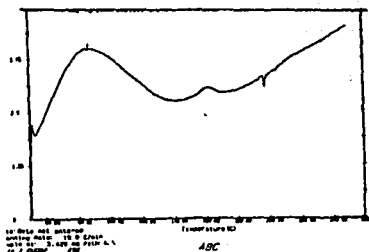


Fig. 79 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Croscaramelosa sódica. (nivel alto)

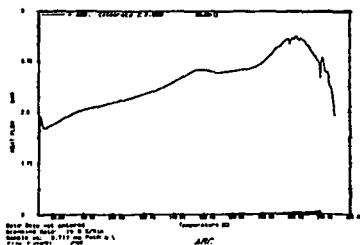


Fig. 80 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Estearato de Magnesio. (nivel bajo)

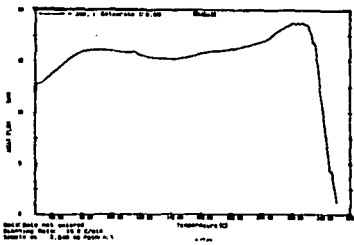


Fig. 81 Termograma de *Amphyteryngium adstringens* y Estearato de Magnesio. (nivel alto)

d. Termogramas de *Castela tortuosa* y excipientes.

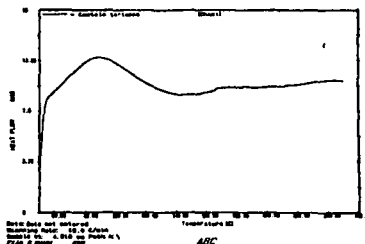


Fig. 19. Termograma de *Castela tortuosa*.

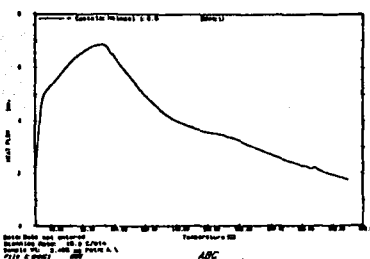


Fig. 82 Termograma de *Castela tortuosa* y Helmcel 100. (nivel bajo)

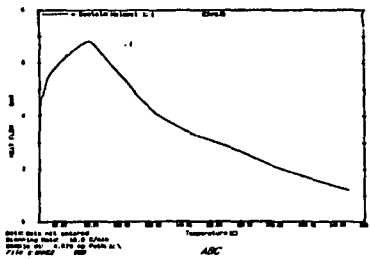


Fig. 83 Termograma de *Castela tortuosa* y Helmcel 100. (nivel alto)

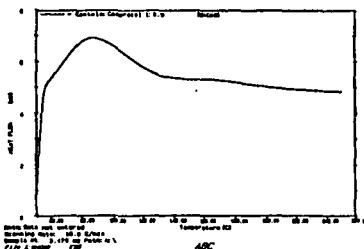


Fig. 84 Termograma de *Castela tortuosa* y Comprcel 200M. (nivel bajo)

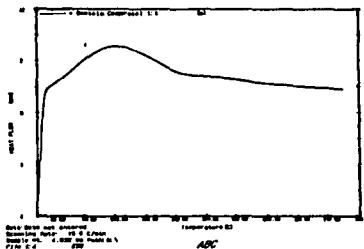


Fig. 85 Termograma de *Castela tortuosa* y Comprcel 200M. (nivel alto)

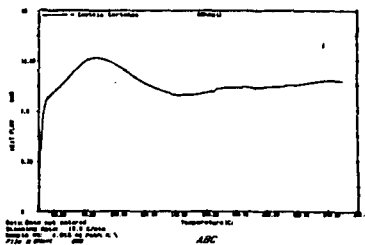


Fig. 19. Termograma de *Castela tortuosa*.

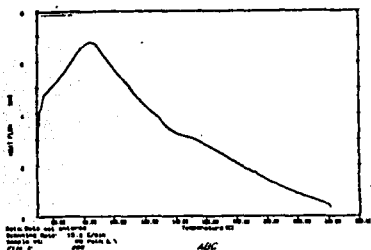


Fig. 86 Termograma de *Castela tortuosa* y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

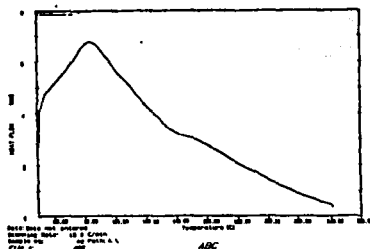


Fig. 87 Termograma de *Castela tortuosa* y Glicolato sódico de almidón. (nivel alto)

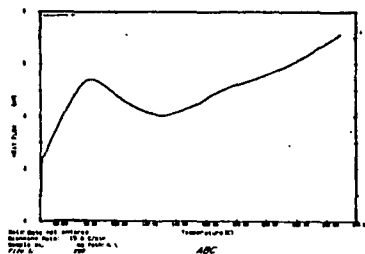


Fig. 88 Termograma de *Castela tortuosa* y Plasdione S-630 (nivel bajo)

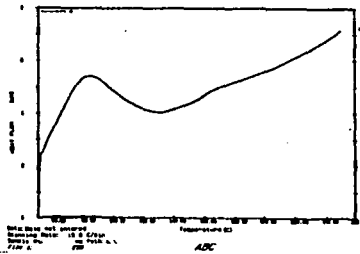


Fig. 89 Termograma de *Castela tortuosa* y Plasdione S-630 (nivel alto)

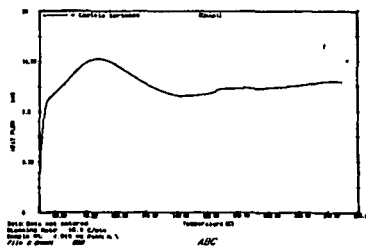


Fig. 19. Termograma de *Castela tortuosa*.

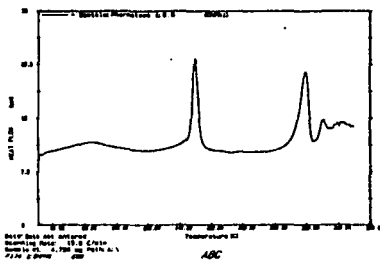


Fig. 90 Termograma de *Castela tortuosa* y Pharmatose DCL 11. (nivel bajo)

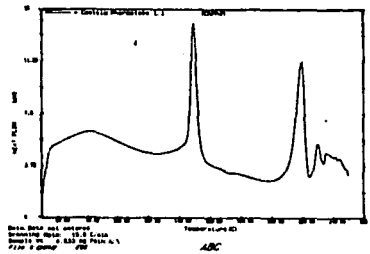


Fig. 91 Termograma de *Castela tortuosa* y Pharmatose DCL 11. (nivel alto)

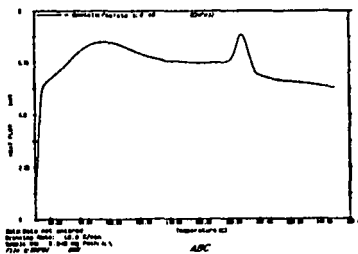


Fig. 92 Termograma de *Castela tortuosa* y Fosfato Cálcico dibásico. (nivel bajo)

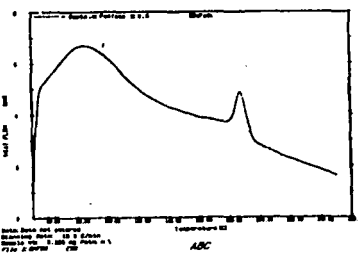


Fig. 93 Termograma de *Castela tortuosa* y Fosfato Cálcico dibásico. (nivel alto)

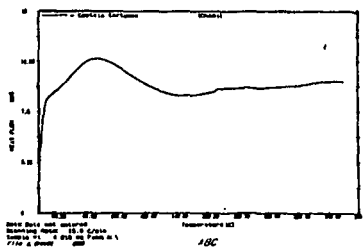


Fig. 19. Termograma de *Castela tortuosa*.

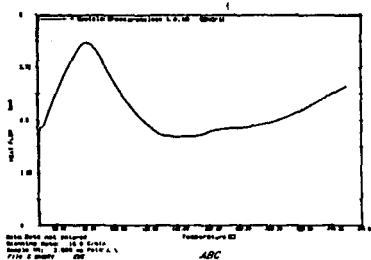


Fig. 94 Termograma de *Castela tortuosa* y Croscaramelosa sódica. (nivel bajo)

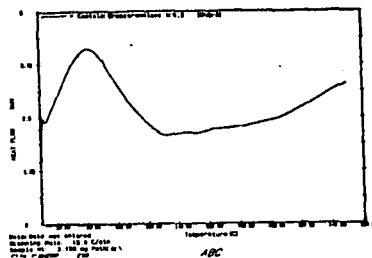


Fig. 95 Termograma de *Castela tortuosa* y Croscaramelosa sódica. (nivel alto)

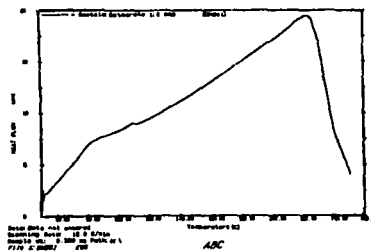


Fig. 96 Termograma de *Castela tortuosa* y Estearato de Magnesio. (nivel bajo)

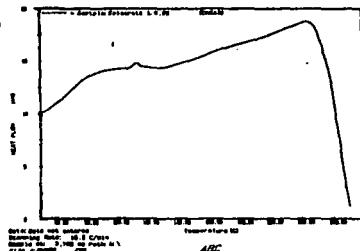


Fig. 97. Termograma de *Castela tortuosa* y Estearato de Magnesio. (nivel alto)

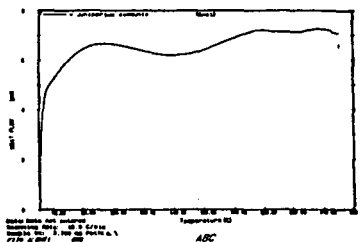


Fig. 20. Termograma de *Juniperus communis*.

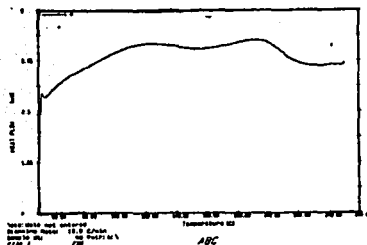


Fig. 102 Termograma de *Juniperus communis* y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

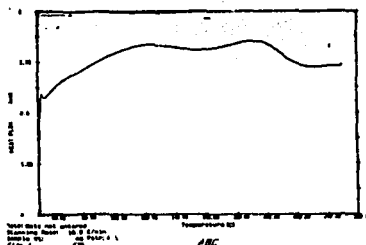


Fig. 103 Termograma de *Juniperus communis* y Glicolato sódico de almidón. (nivel alto)

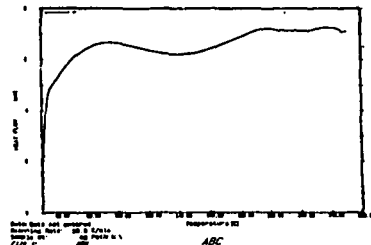


Fig. 104 Termograma de *Juniperus communis* y Plasdone S-630 (nivel bajo)

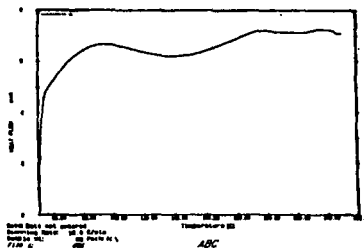


Fig. 105 Termograma de *Juniperus communis* y Plasdone S-630 (nivel alto)

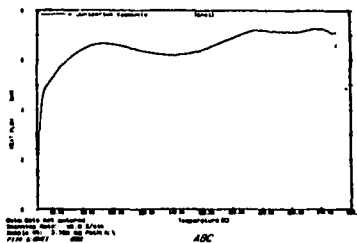


Fig. 20. Termograma de *Juniperus communis*.

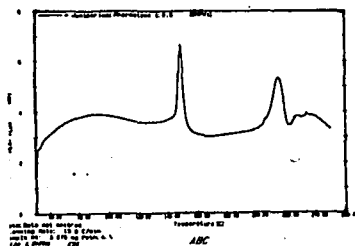


Fig. 106 Termograma de *Juniperus communis* y Pharmatose DCL 11. (nivel bajo)

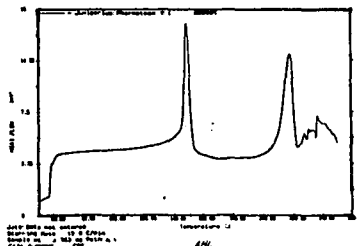


Fig. 107 Termograma de *Juniperus communis* y Pharmatose DCL 11. (nivel alto)

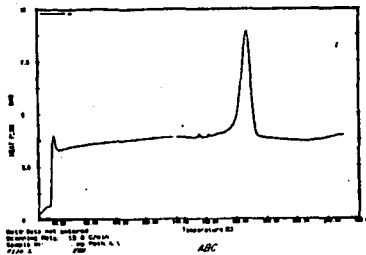


Fig. 108 Termograma de *Juniperus communis* y Fosfato Calcico dibásico. (nivel bajo)



Fig. 109 Termograma de *Juniperus communis* y Fosfato Calcico dibásico. (nivel alto)

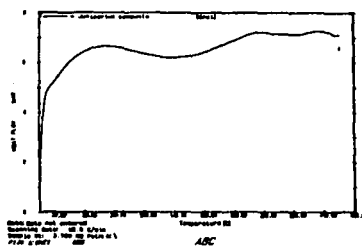


Fig. 20. Termograma de *Juniperus communis*.

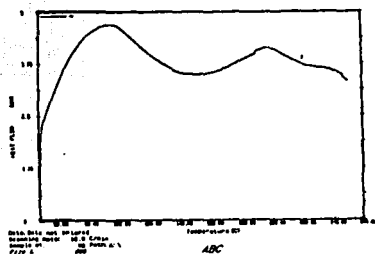


Fig. 110 Termograma de *Juniperus communis* y Croscaramelosa sódica. (nivel bajo)

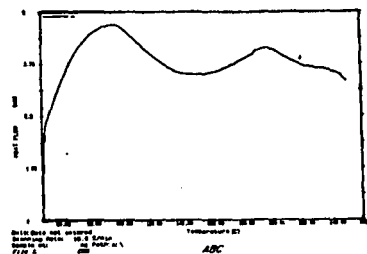


Fig. 111 Termograma de *Juniperus communis* y Croscaramelosa sódica. (nivel alto)

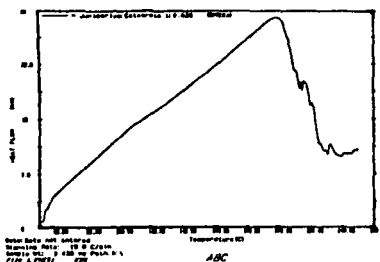


Fig. 112 Termograma de *Juniperus communis* y Estearato de Magnesio. (nivel alto)

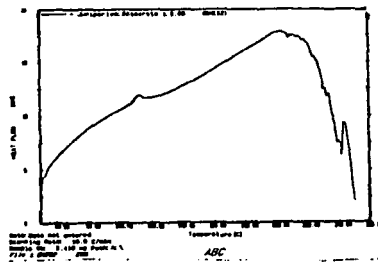


Fig. 113 Termograma de *Juniperus communis* y Estearato de Magnesio. (nivel bajo)

f. Termogramas de *Medicago sativa* y excipientes.

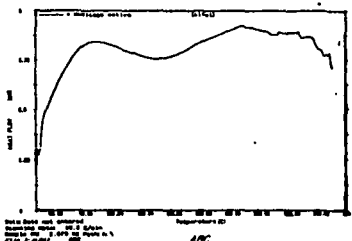


Fig. 21. Termograma de *Medicago sativa*.

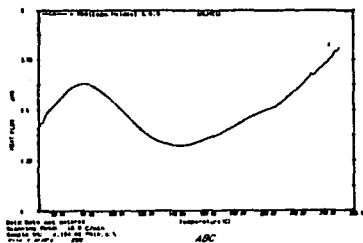


Fig. 114 Termograma de *Medicago sativa* y Helmcel 100. (nivel bajo)

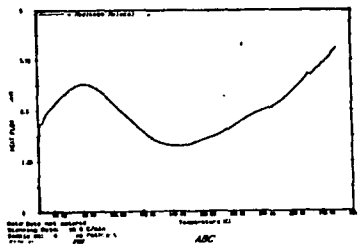


Fig. 115 Termograma de *Medicago sativa* y Helmcel 100. (nivel alto)

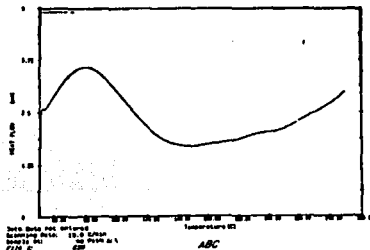


Fig. 116 Termograma de *Medicago sativa* y Comprcel 200M. (nivel bajo)

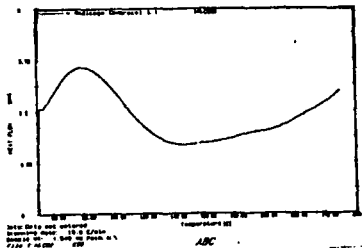


Fig. 117 Termograma de *Medicago sativa* y Comprcel 200M. (nivel alto)

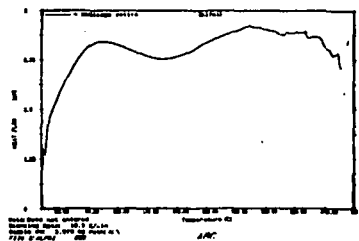


Fig. 21. Termograma de *Medicago sativa*.

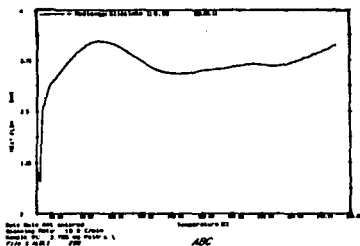


Fig. 118 Termograma de *Medicago sativa* y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

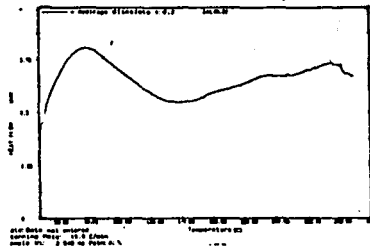


Fig. 119 Termograma de *Medicago sativa* y Glicolato sódico de almidón. (nivel alto)

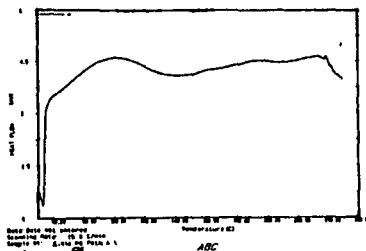


Fig. 120 Termograma de *Medicago sativa* y Plasdone S-630 (nivel bajo)

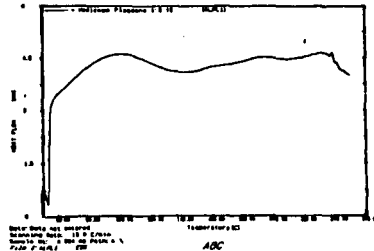


Fig. 121 Termograma de *Medicago sativa* y Plasdone S-630 (nivel alto)

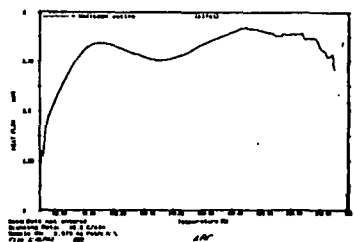


Fig. 21. Termograma *Medicago sativa*.

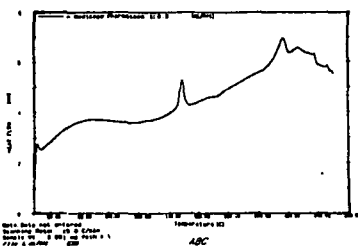


Fig. 122 Termograma de *Medicago sativa* y Pharmatose DCL 11.(nivel bajo)

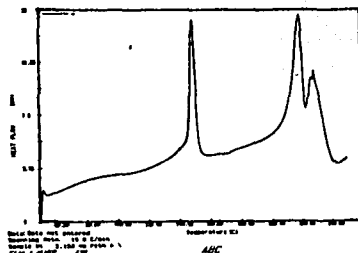


Fig. 123 Termograma de *Medicago sativa* y Pharmatose DCL 11.(nivel alto)

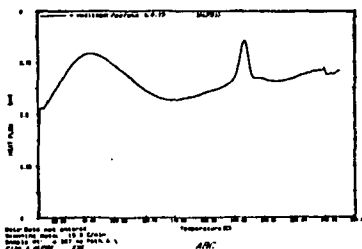


Fig. 124 Termograma de *Medicago sativa* y Fosfato Cálxico dibásico. (nivel bajo)

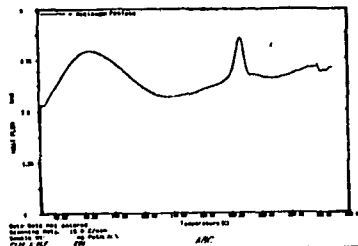


Fig. 125 Termograma de *Medicago sativa* y Fosfato Cálxico dibásico. (nivel alto)

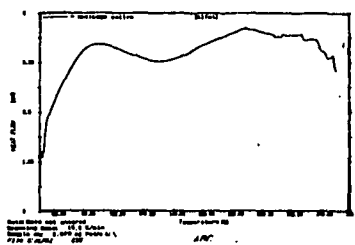


Fig. 21. Termograma *Medicago sativa*.

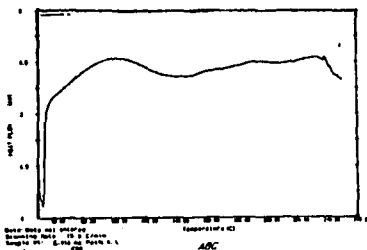


Fig. 126 Termograma de *Medicago sativa* y Croscaramelosa sódica. (nivel bajo)

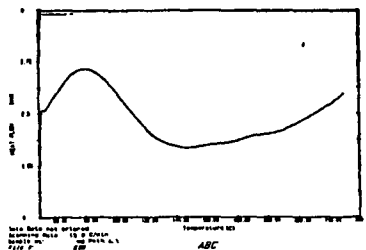


Fig. 127 Termograma de *Medicago sativa* y Croscaramelosa sódica. (nivel alto)

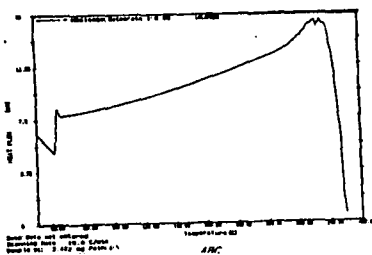


Fig. 128. Termograma de *Medicago sativa* y Estearato de Magnesio. (nivel bajo)

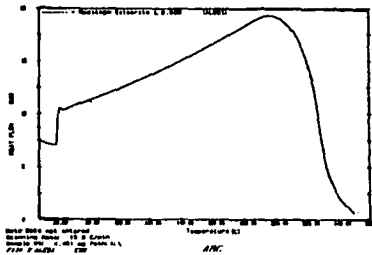


Fig. 129 Termograma de *Medicago sativa* y Estearato de Magnesio. (nivel alto)

g. Termogramas de *Opuntia sp.* y excipientes.

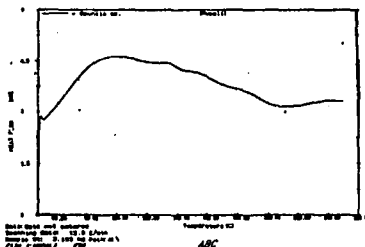


Fig. 22. Termograma de *Opuntia sp.*

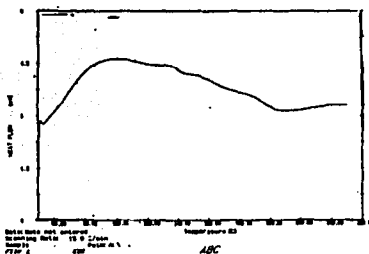


Fig. 129 Termograma de *Opuntia sp.* y Helmcel 100. (nivel bajo)

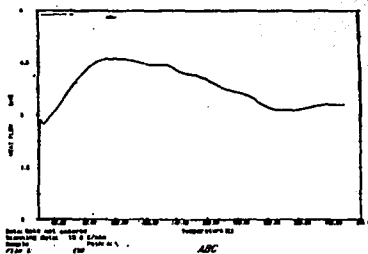


Fig. 130 Termograma de *Opuntia sp.* y Helmcel 100. (nivel alto)

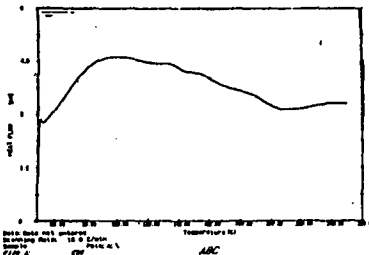


Fig. 131 Termograma de *Opuntia sp.* y Comprecel 200M. (nivel alto)

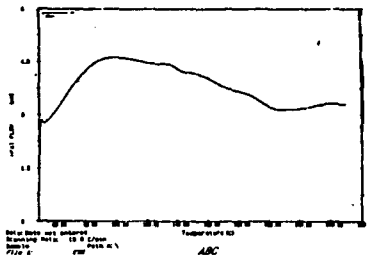


Fig. 132 Termograma de *Opuntia sp.* y Comprecel 200M. (nivel bajo)

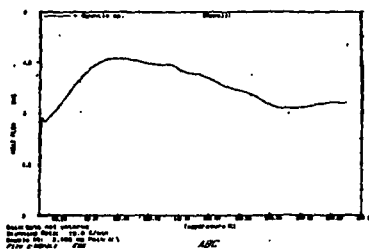


Fig. 22. Termograma de *Opuntia* sp.

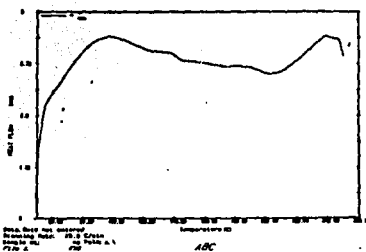


Fig. 133 Termograma de *Opuntia* sp. y Glicolato sódico de almidón. (nivel bajo)

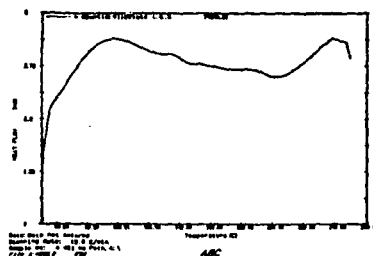


Fig. 134 Termograma de *Opuntia* sp. y Glicolato sódico de almidón. (nivel alto)

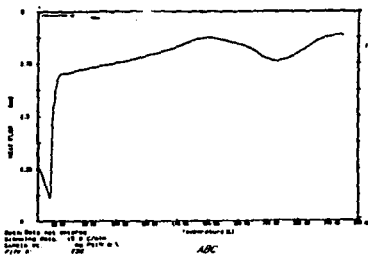


Fig. 135 Termograma de *Opuntia* sp. y Plasdione S-630 (nivel bajo)

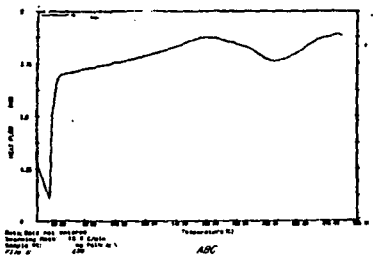


Fig. 136 Termograma *Opuntia* sp. y Plasdione S-630 (nivel alto)

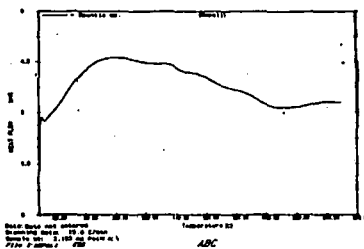


Fig. 22. Termograma *Opuntia sp.*

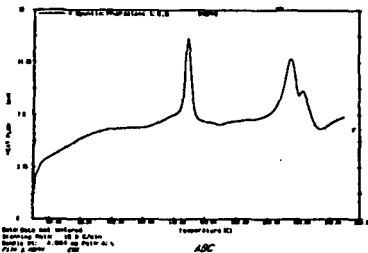


Fig. 137 Termograma de *Opuntia sp.* y Pharmatose DCL 11.(nivel bajo)

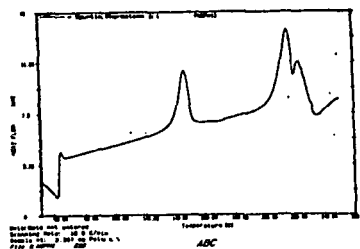


Fig. 138 Termograma de *Opuntia sp.* y Pharmatose DCL 11.(nivel alto)

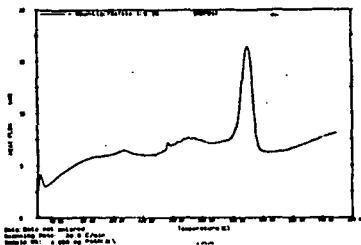


Fig. 139 Termograma *Opuntia sp.* y Fosfato Cálcico dibásico. (nivel bajo)

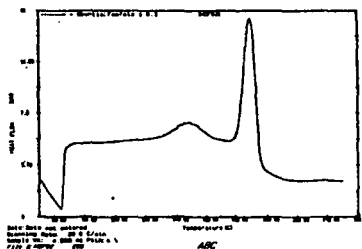


Fig. 140 Termograma de *Opuntia sp.* y Fosfato Cálcico dibásico. (nivel alto)

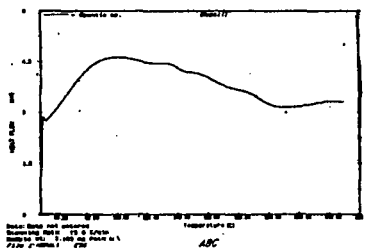


Fig. 22. Termograma *Opuntia sp.*

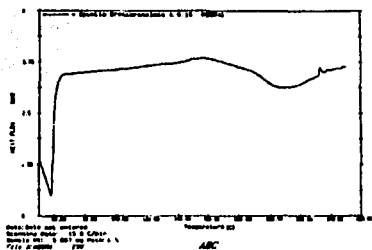


Fig. 141 Termograma de *Opuntia sp.* y Croscaramelosa sódica. (nivel bajo)

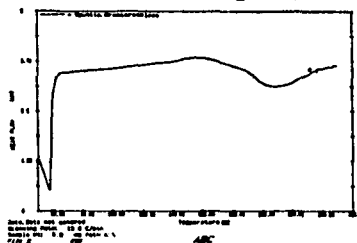


Fig. 142 Termograma de *Opuntia sp.* y Croscaramelosa sódica. (nivel alto)

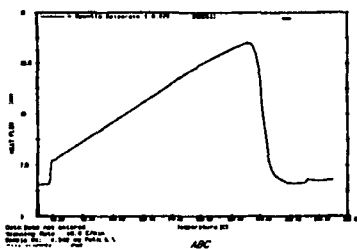


Fig. 143 Termograma de *Opuntia sp.* y Estearato de Magnesio. (nivel bajo)

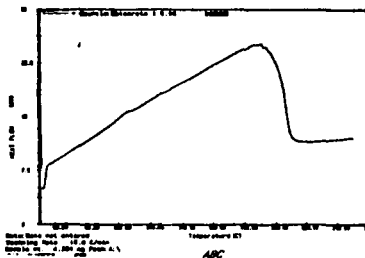


Fig. 144 Termograma de *Opuntia sp.* y Estearato de Magnesio. (nivel alto)