

Protocolo para el control de calidad de envases de plástico, utilizados en la industria farmacéutica, de cosméticos y de alimentos

Noralba Sierra^{1*}, Clara E. Plazas¹, Luis F. Guillén, Pedro A. Rodríguez.

¹ Grupo de Aseguramiento de la Calidad, Departamento de Farmacia, Universidad Nacional de Colombia, A. A. 14490, Bogotá, D. C., Colombia.

Autor a quien debe dirigir la correspondencia: nsierram@unal.edu.co.

Recibido para evaluación: 10 de agosto de 2010.

Aceptado para publicación: 25 de octubre de 2010.

RESUMEN

En este trabajo se evaluaron las tres características fundamentales de desempeño que debe cumplir un envase: protección, funcionalidad y motivación. Para ello, se estudiaron y evaluaron una serie de pruebas reportadas nacional e internacionalmente. Las diferentes pruebas se clasificaron en dos grandes grupos: pruebas físicas y pruebas fisicoquímicas; por otro lado, las pruebas biológicas que son fundamentales para la evaluación de la calidad de estos materiales no están incluidas en el protocolo propuesto, puesto que no se consideran pruebas de control de calidad de rutina. Como resultado de su evaluación experimental, se desarrolló un protocolo unificado y una guía de análisis para el control de calidad fisicoquímico de rutina de los envases y materiales de plástico.

Palabras clave: guía de análisis, control de calidad, envases, empaques, materiales de plástico, protocolo de calidad.

SUMMARY

Quality control guide of the packing employed in the pharmaceutical, cosmetics and food industry

This work evaluated the three fundamental characteristics of performance that must fulfill a package: Protection, functionality and motivation. For it, a series of tests reported at national and international level were evaluated. The tests were classified

in two great groups: Physical tests and physical-chemicals tests; in the other hand, the biological tests used to evaluate quality of this kind of materials are not included in the proposed protocol because this quality control test are not considered currently. As resulting from its experimental evaluation, it was developed a unified protocol and a guide for routine quality control test of the packages and plastic material.

Key words: analytical guides, quality control, containers, packages, plastic materials, quality control procedures.

INTRODUCCIÓN

La calidad de los envases utilizados en la industria farmacéutica y alimenticia, reviste especial importancia desde el punto de vista del diseño, desarrollo, fabricación, distribución y venta de los productos a los cuales se destinan, así como para mantener su estabilidad a lo largo de toda su vida útil. En la actualidad, para evaluar la calidad de los envases y materiales de plástico, se cuenta con un amplio número de ensayos reportados en diferentes publicaciones internacionales y normas oficiales propias de cada país (1). Para una aplicación específica, gran parte de estos ensayos no están comprendidos totalmente en una sola norma, o bien, en la mayoría de los casos, por cuestiones prácticas no es posible aplicarlos en su totalidad. Por todo lo anterior, este trabajo evaluó las tres características fundamentales de desempeño que debe cumplir un envase: protección, funcionalidad y motivación. Para ello, se estudiaron y evaluaron una serie de pruebas reportadas a nivel nacional e internacional, dentro de las cuales se tienen las establecidas por el “Manual para el control de calidad de materiales de empaque en la industria farmacéutica en Colombia” (2), las Normas Técnicas Colombianas ICONTEC (3-6), las farmacopeas americana, británica y europea (7-9), así como las normas COVENIN (10). Las pruebas se clasificaron en dos grandes grupos: pruebas físicas y pruebas fisicoquímicas; por otro lado, las pruebas biológicas que son fundamentales para la evaluación de la calidad de estos materiales, no están incluidas en el protocolo propuesto, puesto que no se consideran pruebas de control de calidad para realizar rutinariamente. Como resultado de su evaluación experimental, se desarrolló un protocolo unificado y una guía de análisis para el control de calidad fisicoquímico de rutina de los envases y materiales de plástico (11).

CONSIDERACIONES GENERALES

Un envase es el recipiente inmediato en el cual se encuentra contenido un producto, tal como un cosmético, un alimento o un medicamento. En general, debe cumplir con ciertas características que le permitan ejercer sus funciones básicas: protección, funcionalidad y motivación.

La protección se relaciona con la capacidad que tiene el envase de mantener al producto en condiciones óptimas, de tal manera que no se modifiquen sus propiedades; o en el caso de los medicamentos, que no se altere su estabilidad, ya sea protegiéndolo del medio ambiente o del mismo envase como tal. En este último caso, se conocen estudios donde se evidencia que los envases de poliestireno son capaces de adsorber sobre su superficie algunos medicamentos ácidos o básicos de uso intrahospitalario (12). La funcionalidad toma importancia desde el punto de vista del manejo productivo y disposición del producto, así como el facilitar su identificación y ubicación en un lugar determinado. La motivación se relaciona con la forma como se ofrece el producto al consumidor, así como con su promoción y proyección frente al mercado.

Existen varios tipos de envases, de diferentes materiales, que buscan cumplir con estas tres funciones. Entre ellos se encuentran los envases de plástico, formados principalmente por resinas o residuos de polímeros, como polietileno de alta densidad (PEAD), polietileno-tereftalato (PET), y cloruro de polivinilo (PVC) (2, 13, 14).

La importancia de los envases utilizados en la industria farmacéutica, de cosméticos y de alimentos, radica principalmente en la calidad integral con la que son diseñados y elaborados, así como en la capacidad de protección que ellos ofrecen a los productos envasados, protección que debe ser considerada dentro del diseño de los productos, garantizando de esta manera su estabilidad.

Las pruebas que evalúan la calidad de los materiales y los envases de plástico y que fueron consideradas para este trabajo, se contemplan en las Normas Técnicas Colombianas ICONTEC (3-6), en las normas COVENIN (10) de la Comisión Venezolana de Normas Industriales, en las farmacopeas oficiales en Colombia, USP, BP, Europea, (7-9) y en el “Manual para el control de calidad de materiales de empaque en la industria farmacéutica en Colombia” de la Asociación de Fabricantes de Productos Farmacéuticos (AFIDRO) (2). Estas pruebas en la mayoría de los casos no se aplican en su totalidad, porque, en parte, se encuentran dispersas en las diferentes normas nacionales e internacionales y no se dispone de un protocolo uniforme de evaluación o por no disponer de algunos de los equipos requeridos.

En el trabajo que dio origen al presente artículo se han recopilado, clasificado y evaluado experimentalmente las pruebas de tipo físico, químico y fisicoquímico propuestas en la literatura, con el fin de ofrecer a la industria fabricante y usuaria de los envases, así como a la academia, un protocolo unificado y una guía completa para el control de calidad de rutina de los envases y materiales de plásticos de uso farmacéutico.

METODOLOGÍA

Para desarrollar el trabajo, se realizó en primera instancia una revisión bibliográfica de las principales normas en las cuales se consideran ensayos aplicables al control de calidad de envases de plástico, en especial de los utilizados en la industria farmacéutica, de cosméticos y de alimentos (2, 3-9).

Posteriormente se realizó un minucioso análisis de la información obtenida, luego del cual se estableció un protocolo de calidad que contiene los requisitos y los ensayos que deberán considerarse como de rutina dentro del control de calidad de estos envases.

Con el fin de evaluar su factibilidad experimental, estos ensayos se aplicaron experimentalmente a cinco tipos de envases. Los datos obtenidos permitieron proponer una guía de análisis unificada, la cual será publicada como Notas de Clase de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Envases y materiales evaluados

Los siguientes fueron los materiales evaluados: 1. Envase de PET (polietileno tereftalato) utilizado para alimentos. 2. Envase de PE (polietileno) usado para cosméticos. 3. Envase de PVC (cloruro de polivinilo) empleado para medicamentos sólidos. 4. Envase de PET (polietileno tereftalato) destinado para medicamentos líquidos. 5. Envase de PEAD (polietileno de alta densidad) utilizado para soluciones estériles.

Equipos

Se utilizaron los siguientes equipos: potenciómetro Metrohm, modelo 691, fabricado en Suiza. Balanza analítica Mettler, modelo HL 151. Autoclave All American Electric Presion Steem Sterileizer, Mod 25X, Foundry Co Inc. Baño termostataado Unitekne. Espectrofotómetro infrarrojo por reflectancia interna múltiple, Perkin Elmer FTIR, modelo 1000. Espectrofotómetro UV/VIS, Unicam UV2 serie 400, ATI. Equipo para ensayo de resistencia a la presión interna. Modelo por presión hidrostática. Equipo

para análisis térmico por DSC (calorimetría diferencial por barrido), DSC 2910 refrigerated cooling system. Tornillo micrométrico Mitutoyo COD 103-137. Calibrador metálico pie de rey Somet para medidas hasta de 0,01 mm. Mufla Thermoline Furnace modelo 48000.

Reactivos

Se utilizaron los siguientes reactivos: ácido sulfúrico concentrado RA. Merck, ácido sulfúrico al 10% V/V, ácido sulfúrico al 30% V/V, ácido acético RA Merck, ácido clorhídrico 0,01 N VS, ácido nítrico al 10% V/V, tetracloruro de carbono RA Carlo Erba, acetato de etilo RA Merck, acetona RA Panreac, agua destilada, solución estándar de plomo para ensayo de metales pesados de 20 ppm, tioacetamida, glicerina, buffer de acetatos de pH 3,5, hidróxido de sodio 0,01 N VS, etanol al 96% V/V, etanol al 50% V/V, éter etílico RA Merck, solución de agua carbonatada (ácido cítrico 0,5% P/V, bicarbonato de sodio 0,5% P/V), tolueno RA Chemi.

Métodos

Los métodos utilizados para desarrollar las diferentes pruebas son los reportados en las referencias bibliográficas indicadas en la tabla 1. Cada prueba se realizó por triplicado, considerando como criterio de validez del resultado, una desviación estándar relativa (RSD) $\leq 2\%$; estos resultados se encuentran consignados en el trabajo de grado que dio soporte a esta propuesta (11).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Con base en la revisión bibliográfica realizada en el trabajo y en trabajos anteriores de L. S. Perico en el 2005 (1), se logró recopilar un listado de ensayos de control de calidad para materiales y envases de plástico, establecidos en las diferentes normas, los cuales se reunieron en dos grandes grupos: ensayos físicos y fisicoquímicos. Lo anterior permite concluir que no se dispone de una norma suficientemente completa, como se observa en la tabla 1, que permita realizar el control de calidad de estos materiales para evaluar el cumplimiento de sus funciones básicas de protección, inercia, funcionalidad y motivación. Los ensayos biológicos necesarios para evaluar la inocuidad de los materiales ensayados, no se incluyen en el protocolo propuesto, pues no son ensayos rutinarios de control de calidad, sólo se mencionan, puesto que deben realizarse durante la etapa de diseño y desarrollo del producto para seleccionar el envase adecuado.

Tabla 1. Resumen de los diferentes ensayos reportados por normas y manuales nacionales e internacionales para envases de plástico.

Ensayos	Prueba	USP	BP*	NTC	COVENIN	AFIDRO	
	Descripción					x	
	Pruebas de identificación						
Físicos	Características organolépticas			X	X	X	
	Determinación del tipo de material					X	
	Prueba de flotación					X	
	Prueba con disolventes					X	
	Prueba de rayado					X	
	Prueba de rotura					X	
	Prueba de Beilstein					X	
	Prueba de combustión					X	
	Solubilidad en acetona, acetato de etilo y tolueno**						
	Reflectancia interna múltiple	X	X				
	Análisis térmico	X					
	Transmisión de la luz	X	X				
	Pruebas de caracterización, desempeño y resistencia						
		Dimensiones			X		X
	Determinación del peso			X			
	Determinación de la absorción superficial de agua			X			
	Determinación de permeabilidad al vapor de agua	X	X				
				X			
				X			
	Hermeticidad del cierre					X	
	Capacidad de rebose			X		X	
	Resistencia al encogimiento			X			
	Dosificación para goteros					X	
	Resistencia a la presión interna			X			

(Continúa)

Tabla 1. Resumen de los diferentes ensayos reportados por normas y manuales nacionales e internacionales para envases de plástico (*continuación*).

Ensayos	Prueba	USP	BP*	NTC	COVENIN	AFIDRO
Fisicoquímicos	Determinación de metales pesados	X	X			
	Resistencia a la acción de sustancias químicas ***			X***	X	
	Determinación de pH**					
	Capacidad amortiguadora	X	X			
	Residuo no volátil	X				
	Residuo de incineración	X				

*Las pruebas reportadas en la Farmacopea Británica 2007, se encuentran armonizadas con la Farmacopea Europea 2004.

Pruebas propuestas por los autores. *Se encuentra también como resistencia al ataque químico.

Las pruebas biológicas (*in vitro* e *in vivo*) establecidas en las farmacopeas americana y británica, no se consideran en un protocolo para el control de calidad de rutina y, por tanto, no se aplicaron experimentalmente durante este trabajo.

Protocolo para el control de calidad de rutina de los materiales y envases de plástico

En la tabla 2 se presentan las pruebas que se deben realizar a los materiales y envases plásticos para concluir acerca de su conformidad con las especificaciones y la calidad con la que fueron elaborados, las cuales constituyen el protocolo de control de calidad propuesto.

Descripción de la muestra

Un protocolo para el control de calidad debe iniciar con una descripción de la muestra a evaluar, por lo cual, para cada una de las muestras de análisis, es necesario verificar y registrar las condiciones de recepción observando los siguientes elementos: aspecto general, apariencia, color, olor, integridad, limpieza. Debe realizarse una descripción y, si es necesario, un dibujo del envase a evaluar, en el cual se describa la forma y las características del envase y su cierre.

Igualmente, se deben registrar los aspectos de la rotulación, incluyendo el nombre del fabricante, la procedencia, el número de lote, la fecha o acta de muestreo, así como el responsable de la muestra y del muestreo.

Tabla 2. Protocolo para el control de calidad de rutina de materiales y envases de plástico.

Prueba	Norma	Especificación
Descripción de la muestra		
Características organolépticas		
Olor	AFIDRO	El olor desprendido será leve y no desagradable, similar al de un blanco preparado en las mismas condiciones.
Sabor	AFIDRO	La solución deberá presentar un sabor ácido, ligeramente a plástico, pero no desagradable y similar al del blanco.
Pruebas de identificación		
Determinación del tipo de material		
Prueba de flotación	AFIDRO	Poliestireno (PS): no flota, queda suspendido dentro del líquido sin hundirse; polivinilcloruro (PVC) y polietileno tereftalato (PET): no flotan, se hunden. Polietileno (PE), polipropileno (PP) y polietileno de alta densidad (PEAD): flotan.
Prueba con disolventes: tetracloruro de carbono y acetato de etilo	AFIDRO	PVC: se aglutina en CCl_4 , no se aglutina en acetato de etilo; PS: se aglutina, formando una masa grumosa, en ambos solventes; PE, PP, PET y PEAD: no se aglutinan en ambos solventes.
Prueba de rayado	AFIDRO	PP, PET y PVC: no queda ninguna marca; PE: se raya fácilmente; PEAD: se raya.
Prueba de rotura	AFIDRO	PS: se rasga fácilmente; PVC, PE, PET y PEAD: no se rasgan.
Prueba de Beilstein	AFIDRO	Los envases de PS, PE y PP no presentan llama verde; los envases de PVC y PEAD presentan una llama verde abundante y permanente; los envases PET presentan escasa llama verde fugaz.
Prueba de combustión	AFIDRO	PS: arde con llama amarilla desprendiendo humo, hollín y olor a hulla. PP: arde sin desprender humo y gotea; el olor es más picante que el del PE y no es característico. PE: arde sin desprender humo y gotea; el olor es característico a parafina. PVC: arde brevemente con formación de coque y la llama se extingue. PET: arde sin llama permanente con humo blanco; el olor es característico. PEAD: arde con llama, gotea y el olor es característico.
Solubilidad en acetona, acetato de etilo y tolueno	AFIDRO	PEAD, PET y PE: son insolubles en acetona, tolueno y acetato de etilo. PVC: es soluble en acetona e insoluble en acetato de etilo y tolueno.

(Continúa)

Tabla 2. Protocolo para el control de calidad de rutina de materiales y envases de plástico (continuación).

Prueba	Norma	Especificación
Reflectancia interna múltiple	USP-30 USP-32	El espectro de absorción molecular obtenido debe ser similar al espectro del estándar de referencia del envase plástico evaluado.
Análisis térmico	USP-30 USP-32	El termograma de la muestra debe ser similar al obtenido por duplicado del polímero patrón. La temperatura de transición vítrea (T _g) no difiere en más de 6 °C de la del estándar.
Pruebas de caracterización, desempeño y resistencia para el envase		
Transmisión de la luz: entre 290 nm y 450 nm	USP-30, 32, BP 2007	El límite permitido se establece de acuerdo con el tamaño nominal del envase (véase tabla 3).
Dimensiones: a) Diámetro externo del cuerpo b) Diámetro externo de la boca incluida la rosca c) Diámetro externo de la boca sin la rosca d) Diámetro interno de la boca e) Altura del cuerpo f) Altura total g) Altura de la boca h) Altura del cuello	AFIDRO	Las dimensiones evaluadas sobre diez envases, deben ser uniformes RSD ≤ 2%.
Determinación del peso	NTC 3717	Tolerancia establecida de acuerdo con el peso nominal del envase (véase tabla 4).
Resistencia al impacto por caída libre entre 1,0 m y 2,3 m. Envases PET	NTC 4857	Para envases PET de capacidad 250 mL, se presentan abolladuras, pueden romperse. Para otros tipos de presentaciones comparar con lo establecido por el fabricante.
Envases no PET	NTC 3717	Los envases PE de alta densidad no presentan cambios desde las alturas de lanzamiento. El PVC se rompe desde cualquier altura dentro del intervalo del ensayo. El envase de PE puede romperse.
Hermeticidad del cierre	AFIDRO	Antes de destapar, no deben observarse ni sentirse fugas. Sólo al destapar debe sentirse la salida de gas.

(Continúa)

Tabla 2. Protocolo para el control de calidad de rutina de materiales y envases de plástico (continuación).

Prueba	Norma	Especificación
Capacidad de rebose	AFIDRO	El volumen medido, debe corresponder con el especificado por el fabricante con una tolerancia de acuerdo con la capacidad nominal del envase. Para envases de 250 mL ($\pm 4,5$ mL), para 130 mL ($\pm 2,7$ mL), para 60 mL ($\pm 1,6$ mL) y para 10 mL ($< 1,0$ mL).
Resistencia al encogimiento	NTC 4857	Se mide la altura y la capacidad de rebose antes de la prueba y se establece una desviación máxima en la altura de 1,5% y en la capacidad de rebose de 12 mL después de la prueba. Además, el coeficiente de variación de los datos obtenidos no debe ser superior al 2%.
Permeabilidad al vapor de agua	USP-30 USP-32	Las especificaciones para diversas aplicaciones de envases plásticos se encuentran consignadas en la USP-30 y USP-32 y se expresan en mg/día/L.
Determinación de la absorción superficial de agua	NTC 1772	El aumento de peso no debe ser superior a 1%. Si está por debajo de 0,2%, la precisión del ensayo debe ser menor a 0,11%. Si está entre 0,25 y 1%, la precisión del ensayo debe ser menor a 0,5%.
Pruebas de caracterización, desempeño y resistencia para el envase para fines específicos		
Dosificación para goteros	AFIDRO	La divergencia de dosificación entre el valor medio y el teórico no debe superar el 5%. La divergencia de dosificación entre el valor medio y los valores individuales no debe superar el 10%.
Resistencia a la presión interna	NTC 4857	Los envases deben resistir una presión mínima de 175 psi por 30 segundos, o 150 psi por 60 segundos.
Pruebas fisicoquímicas y químicas (sobre extracto en agua)		
Resistencia a la acción de sustancias químicas: Solvente A: acetona RA Solución B: ácido acético al 10% V/V Solución C: ácido nítrico al 10% V/V Solución D: etanol al 50% V/V	COVENIN 1819- 1882	Para que el envase evaluado se considere resistente al medio al que se expuso, la diferencia del E (espesor) de la muestra comparado con el E (espesor) del blanco no debe ser superior al 10%. Si existen diferencias en la apariencia física de cada muestra evaluada, como cambios en coloración, forma o tamaño, éstos no deben ser muy marcados comparados con el blanco. Los cambios negativos en los espesores también son evaluados. $\% \text{ cambio en espesor en cada solvente (E)} = [(E_2 - E_1)] / E_1 * 100$

(continúa)

Tabla 2. Protocolo para el control de calidad de rutina de materiales y envases de plástico (continuación).

Prueba	Norma	Especificación
Solución E: ácido sulfúrico al 30% V/V Solución F: ácido sulfúrico al 10% V/V Solución G: hidróxido de sodio al 10% P/V Solvente H: agua destilada (blanco)		
Determinación de metales pesados	USP-30 USP-32	Todo color marrón que se produzca en el tubo que contiene el extracto de la muestra preparada, no debe exceder en intensidad al que se produce en el tubo que contiene la solución estándar de plomo de 20 ppm y el color de la solución de la preparación control es igual o más oscuro que el color de la solución de estándar de Pb de 20 ppm.
Determinación de pH	Interna	Los valores de pH obtenidos correspondientes para cada material, no deben diferir en más de 0,2 unidades respecto al blanco. Este valor servirá como referencia para la determinación de la capacidad amortiguadora.
Capacidad amortiguadora	USP-30 USP-32	La diferencia entre los volúmenes de la solución titulante del blanco y la muestra, no debe ser superior a 10 mL.
Residuo no volátil (extracto en agua)	USP-30 USP-32	Para plásticos en general: la diferencia entre las cantidades de residuo obtenidas del extracto de la muestra y el blanco, no debe exceder de 15 mg (véase monografía para PEAD y PVC).
Residuo de incineración (si la prueba de residuo no volátil es mayor a 5 mg)	USP-30 USP-32	La diferencia entre las cantidades de residuo obtenidas del extracto de la muestra y el blanco, no debe exceder de 5 mg.

Tabla 3. Especificaciones para la prueba de transmisión de la luz.

Tamaño nominal (mL)	Porcentaje máximo de transmisión de luz a las longitudes de onda en el intervalo entre 290 nm y 450 nm	
	Envases sellados a llama	Envases con tapa
1	50	25
2	45	20
5	40	15
10	35	13
20	30	12
50 o más	15	10
Para envases de productos orales o tópicos	No más de 10%	

Tabla 4. Rangos de tolerancia para la prueba de determinación de peso.

Peso nominal (g)	(±) Tolerancia (g)
Hasta 5	0,5
> 5 a 10	1,0
> 10 a 30	1,5
> 30 a 60	3,0
> 60 a 90	4,5
> 90 a 120	6,0
> 120 a 150	7,5

Pruebas de identificación

La identificación de los plásticos mediante las pruebas de determinación del tipo de material utilizando solventes y pruebas físicas, permiten establecer que el material de los envases cuenta con gran probabilidad de corresponder a lo descrito en la especificación. La identificación inequívoca se establece con los análisis de los espectros infrarrojos por reflectancia interna múltiple (15), al igual que por las temperaturas de fusión obtenidas en los termogramas del análisis térmico por calorimetría diferencial de barrido. En las tablas 5-8 se muestran las bandas principales de los espectros infrarrojos de las muestras evaluadas, pudiéndose apreciar los espectros correspondientes en las figuras 1-4.

Tabla 5. Resumen de las bandas más importantes para el espectro infrarrojo del envase PET (véase figura 1).

Banda	Absorción (cm ⁻¹)	Concepto
-CH (glicol)	2966	Corresponde con PET
-C=O (éster glicol)	1711	
-CH (Ar)	1503-1453	
-C=C (Ar)	1453-1407	
-C-O-C- (éster glicol)	1239	
	1092	
Anillo Ar (<i>p</i> -sustituído) fuera del plano	870	

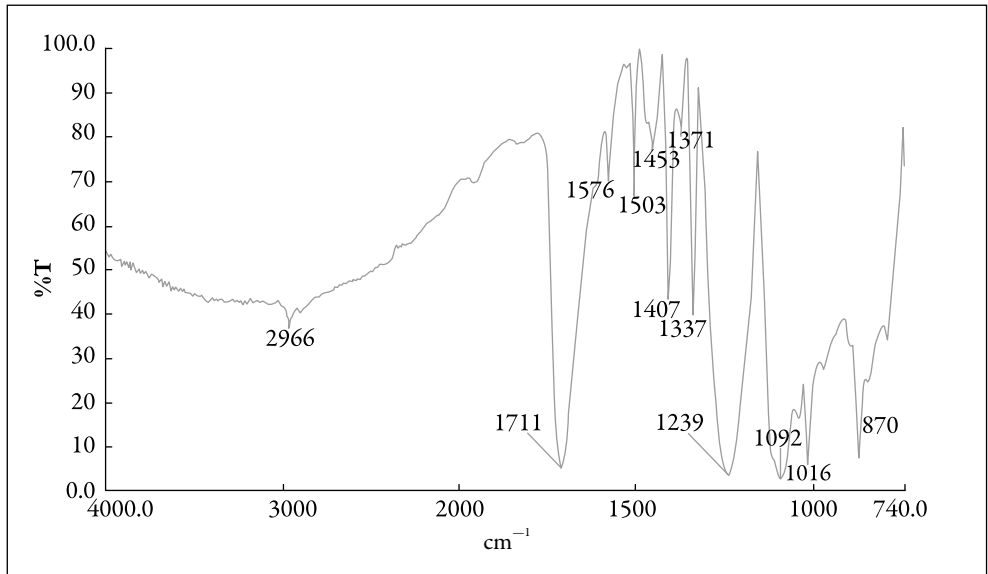


Figura 1. Espectro de absorción molecular al infrarrojo para el envase PET al infrarrojo para el envase PE.

Tabla 6. Resumen de las bandas más importantes para el espectro infrarrojo del envase PE (véase figura 2).

Banda	Absorción (cm ⁻¹)	Concepto
-CH (CH ₂) antisimétrico	2911-2843	Corresponde con PE
-CH ₂ (vibración en tijera)	1460-1357	
-CH ₂ (fuera del plano)	781	

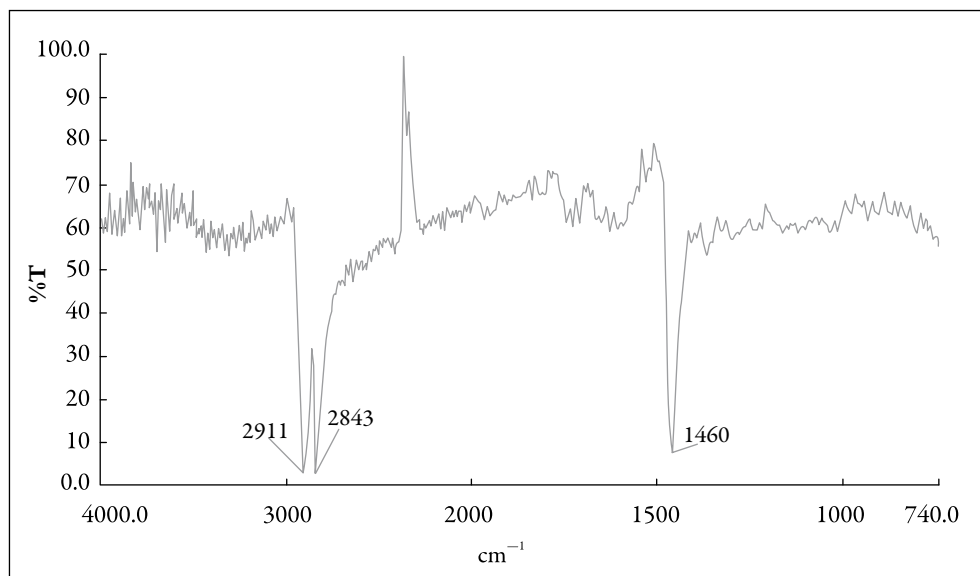


Figura 2. Espectro de absorción molecular al infrarrojo para el envase PET al infrarrojo para el envase PE.

Tabla 7. Resumen de las bandas más importantes para el espectro infrarrojo del envase PVC (véase figura 3).

Banda	Absorción (cm ⁻¹)	Concepto
-CH (CH ₂) antisimétrico	2917-2850	Corresponde con PVC
-CH (CH ₂) vibración en tijera	1427-1326	
-CH (3 ^{rio}) deformación	1243	
-CH deformación	1096-962	
-C-Cl	834	

Tabla 8. Resumen de las bandas más importantes para el espectro infrarrojo del envase PEAD (véase figura 4).

Banda	Absorción (cm ⁻¹)	Concepto
-CH (CH ₂) antisimétrico	2910-2842	Corresponde con PEAD
-CH ₂ (vibración en tijera)	1460-1367	
-CH ₂ (fuera del plano)	781	

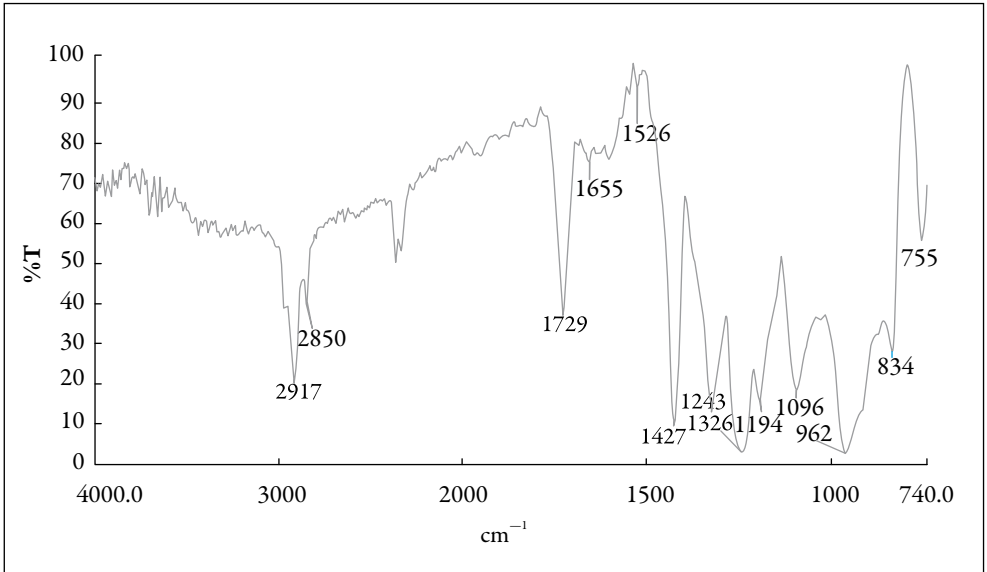


Figura 3. Espectro de absorción molecular al infrarrojo para el envase PVC al infrarrojo para el envase PEAD.

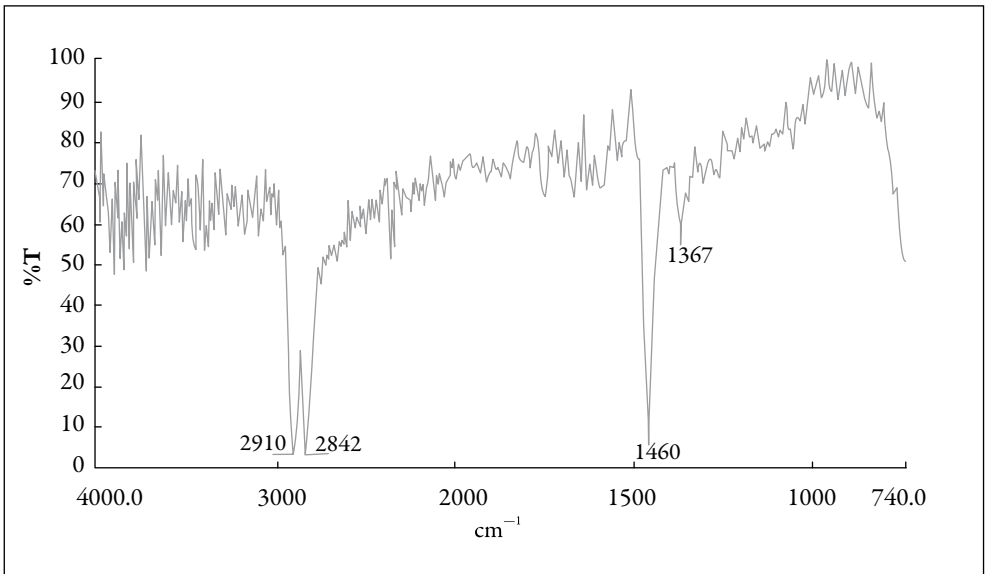


Figura 4. Espectro de absorción molecular al infrarrojo para el envase PVC al infrarrojo para el envase PEAD.

Respecto al análisis térmico, el valor máximo de temperatura de fusión para cada material del envase se determinó del correspondiente análisis térmico por calorimetría diferencial de barrido. Para el envase de PET se obtuvo una temperatura promedio de 249,57 °C; para el envase de PE, 133,45 °C; para el envase de PVC, 176,2 °C por descomposición y 95,1 °C que corresponde a la temperatura de transición vítrea (T_g), cuyo valor oscila entre 75 °C y 85 °C (14), y para el envase de PEAD 127,7 °C (16).

Pruebas de caracterización, desempeño y resistencia

Este grupo de pruebas está orientado a demostrar la funcionalidad del envase frente a los procesos usuales de manufactura, manipulación, transporte y almacenamiento, a los que será sometido el envase durante su uso. Igualmente, a demostrar la capacidad del material para proteger al producto de factores externos como la luz, la humedad, el vapor de agua y otros. Las pruebas designadas como para un uso específico son pruebas necesarias para determinar el uso adecuado del tipo de envase y su material, en aplicaciones en que se requiera una condición especial, como el caso de envases para productos con gas.

Los envases evaluados en el presente trabajo cumplieron las especificaciones para las diferentes pruebas realizadas (11).

Pruebas fisicoquímicas y químicas (sobre extracto en agua)

Mediante estas pruebas se puede predecir el potencial efecto que el material de envase podría ejercer sobre el producto envasado, siendo, por tanto, indispensables a la hora de escoger un envase apropiado para un uso específico. La extracción en agua se realizó según el procedimiento descrito en la farmacopea americana USP-30 prueba <661> o USP-32 prueba <661> para las siguientes pruebas: determinación de metales pesados, determinación de pH, absorbancia, residuo no volátil, residuo de incineración y capacidad amortiguadora.

Con el objeto de comparar dos métodos distintos de extracción, se escogieron dos condiciones de ensayo: la original a 70 °C por 24 horas (Extracto A), y una segunda utilizando un procedimiento acelerado a 121 °C y 15 libras de presión por una hora (Extracto B).

El procedimiento exige realizar la extracción con 20 mL de agua por cada porción de material equivalente a un área de 120 cm² (incluidas ambas caras). Para facilitar la toma y manejo de la muestra, se determinó el peso de trozos de 2 × 2 cm, equivalente a 8 cm² incluidas ambas caras. El peso en gramos del material, se sometió a los respectivos procesos de extracción, teniendo en cuenta el ajuste del peso requerido al volumen de extracción total.

Los resultados de las pruebas como metales pesados, pH, capacidad amortiguadora, residuo no volátil en ambos procesos de extracción, demuestran que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos métodos de extracción mediante un análisis de varianza, en donde ($F_{calc} < F_{tab}$) para todas las pruebas.

El protocolo propuesto atiende las especificaciones vigentes en el momento de realizar el trabajo de grado (11); una revisión actual de las normas USP 32 (17) y BP 2009 (18), demuestra que las especificaciones continúan vigentes.

CONCLUSIONES

Los resultados experimentales obtenidos permiten unificar los criterios de las diferentes normas nacionales e internacionales y proponer un protocolo para el control de calidad de rutina de los materiales de plástico utilizados en la industria farmacéutica, cosmética y de alimentos, el cual se presenta en este artículo y una guía de análisis que se publicará posteriormente. El control de calidad de rutina para los envases y el tipo de material del cual están constituidos incluye pruebas físicas, fisicoquímicas y químicas, que permiten verificar aquellas características que aseguran las funciones de protección, funcionalidad y motivación de éstos.

Los resultados de las pruebas de control de calidad relacionadas con la determinación de dimensiones, permiten concluir que es necesario tomar un número superior a 10 unidades de cada muestra para el análisis de los parámetros dimensionales, de tal manera que éstas reflejen el verdadero comportamiento de los envases frente a cada dimensión evaluada y así verificar su desempeño respecto a su funcionalidad.

Las pruebas de análisis térmico por calorimetría diferencial de barrido y de espectrofotometría infrarroja por reflectancia interna múltiple, son concluyentes para la identificación de este tipo de materiales, comparadas con las tradicionalmente realizadas para la determinación del tipo de material utilizando solventes. Sin embargo, estas últimas proveen resultados consistentes con las pruebas instrumentales.

Los métodos de extracción puestos a prueba en el presente trabajo, no presentan diferencia significativa en los resultados obtenidos para las diferentes pruebas, como metales pesados, absorbancia, pH, capacidad amortiguadora, residuo no volátil. Por lo anterior, se puede concluir que cualquiera de los dos métodos de extracción provee resultados confiables, además de que el método acelerado puede reducir considerablemente el tiempo empleado en el análisis.

Para evaluar el desempeño de los envases frente a una aplicación específica durante la etapa de selección de un envase adecuado, es necesario desarrollar pruebas adicionales a las rutinarias, como son las de resistencia a la presión interna y permeabilidad al vapor de agua, además de someter el material a pruebas de tipo biológico que aseguren su inocuidad.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a la División de Investigación de la Sede Bogotá de la Universidad Nacional de Colombia por el apoyo financiero y al Departamento de Farmacia por facilitar los equipos e instalaciones requeridas para el desarrollo de este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. L.S. Perico, “Revisión comparativa de la legislación sobre control de calidad de envases plásticos utilizados en la industria farmacéutica, de alimentos y cosméticos”, trabajo de grado, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2005, pp. 60, 125-127.
2. Asociación de Fabricantes de Productos Farmacéuticos (AFIDRO), “Manual para el control de calidad de materiales de empaque en la industria farmacéutica en Colombia”, AFIDRO, Bogotá, 1986, pp. 400-444.
3. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC), “NTC 4857, Botellas plásticas PET retornables para bebidas gaseosas”, Bogotá, 2000, pp. 3, 8-10, 17-18.
4. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC), “Plásticos. NTC 1772, Determinación de la absorción de agua. Primera actualización”, Bogotá, 1999, pp. 6-9.
5. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC), “Plásticos. NTC 3717, Determinación de peso y resistencia al impacto por caída libre”, Bogotá, 2000, pp. 4-6, 15-18.
6. Instituto Colombiano de Normas Técnicas y Certificación (ICONTEC), “NTC 718, Acondicionamiento de envases de plástico”, Bogotá, 2000, pp. 1-5.

7. The Pharmacopoeial Convention, The United States Pharmacopoeia, "USP 30/NF 25", The Pharmacopoeial Convention Inc., Rockville USA, 2007, Vol. 1, pp. 158-159, 287-290.
8. British Pharmacopoeia Commission Secretariat, "The British Pharmacopoeia BP 2007", Her Majesty's Office, London, 2007.
9. Council of European Pharmacopoeia, "European Pharmacopoeia", 4th ed., Strasbourg, 2002, pp. 275-276.
10. Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN), "Método para determinar la resistencia a la acción de sustancias químicas", Caracas, 1982, pp. 6, 1819-1882.
11. P.A. Rodríguez y L.F. Guillén, "Desarrollo experimental de una guía de análisis para el control de calidad de envases de plástico utilizados en la industria farmacéutica, de cosméticos y de alimentos", trabajo de grado, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2008.
12. J.J. Palmgrén *et al.*, Drug adsorption to plastic containers and retention of drugs in cultured cells under *in vitro* conditions, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, **64**(3), 369-378 (2006).
13. Ficha de datos de seguridad. Actualización de FDS/P 10092/30/01/2004, URL: <http://www.solvayindupa.com/static/wma/pdf/PVC>, consultado en octubre de 2008.
14. B. Rojas de Gáscue *et al.*, Caracterización de polietilenos obtenidos a partir de diferentes sistemas catalíticos de coordinación, *Rev. Latin. Am. Met. Mat.*, **23**(1), 8-10 (2003).
15. C. Pouchert, "The Aldrich library of infrared spectra", 1975, pp. 1343-1345.
16. Termogramas del PE y PET, URL: http://www.mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/ap/cienciasquimicas_y_farmaceuticas/apquim-an-instr-15/31.html, consultado en octubre 2008.
17. The Pharmacopoeial Convention, The United States Pharmacopoeia, "USP 32/NF 27", The Pharmacopoeial Convention Inc. Rockville USA, 2009. Vol. 1, pp. 268-277.
18. British Pharmacopoeia Commission Secretariat, "The British Pharmacopoeia BP 2009", Her Majesty's Office, London, 2009.