

Construcción de un dispositivo para llenar cápsulas de gelatina dura.

Introducción

Las cápsulas de gelatina dura están formadas por dos piezas cilíndricas cerradas al final. La pieza más corta, llamada “tapa”, encaja en la abertura de la mayor, llamada “cuerpo”. Estas cápsulas pueden ser llenadas con diferentes materiales, dependiendo de las características físico-químicas de los mismos. La mayoría de las formulaciones con las que se llenan las cápsulas de gelatina dura son polvos o granulados secos (Aulton y Taylor 2001). Existen dos métodos para medir la dosis con la que se llena una cápsula. En el método dependiente se utiliza el cuerpo de la cápsula para medir directamente la dosis de polvo; mientras que en el método independiente se utiliza un dispositivo por separado que se encarga de dosificar la cantidad exacta de polvo.

Independientemente del tipo de máquina de llenado utilizada, las operaciones básicas de llenado de una cápsula de gelatina dura (figura 1) son: montaje de las cápsulas en la base, separación, dosificación, ensamblaje de las dos partes y liberación de la cápsula llena.

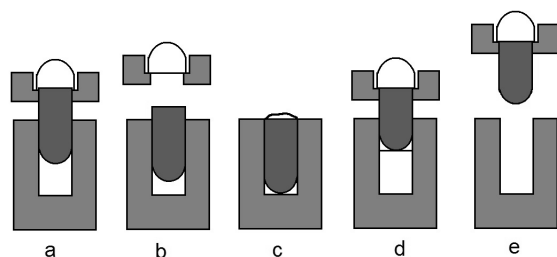


FIGURA 1. PROCESOS DE LLENADO DE CÁPSULAS DE GELATINA DURA: A) MONTAJE DE LA CÁPSULA, B) SEPARACIÓN DE LAS TAPAS, C) DOSIFICACIÓN, D) ENSAMBLAJE Y E) LIBERACIÓN.

Existen dos tipos de máquinas para el llenado de cápsulas, las automáticas y las manuales.

En los equipos automáticos, que se utilizan para la producción a escala comercial, las operaciones de llenado se realizan de manera automática mediante sistemas que facilitan la alimentación, separación, llenado y ensamblado de las cápsulas. La capacidad de llenado de estos equipos va de 9000 a 150 000 cápsulas por hora (Gennaro 2003).

Los equipos manuales generalmente están constituidos por un par de placas metálicas o plástico con perforaciones cuyo diámetro depende de la cápsula a utilizar. Para el llenado cápsulas vacías se introducen en los orificios de forma manual o mediante algún dispositivo de carga que también las alinea. Los cuerpos de las cápsulas se fijan a la placa con ayuda de unos tornillos, lo que facilita el desprendimiento de la tapa mediante la retirada de la tapa superior. Después de alinear los bordes de los cuerpos con la superficie de la placa inferior se procede al llenado de los cuerpos, vertiendo sobre la placa el polvo y extendiéndolo con una espátula hasta que todos los cuerpos estén llenos. Para compactar el polvo dentro de los cuerpos se utilizan punzones metálicos. Por último, para completar el proceso se coloca la placa superior sobre los cuerpos llenos, esta placa contiene las tapas de las cápsulas lo cual permite que se ensamblen mediante presión manual (Jones 2006).

Los equipos manuales se utilizan para el llenado de cápsulas a pequeña escala, como el caso de las

preparaciones extemporáneas, para ensayos clínicos y en la investigación y desarrollo de nuevas formulaciones. Su capacidad de alojamiento va de 30 a 100 unidades.

Para evaluar el llenado correcto de una cápsula de gelatina dura, la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos establece la prueba de Uniformidad de Dosis (Método General de Análisis 0229), la cual se puede evaluar mediante los métodos de uniformidad de contenido y variación de masa. El método de uniformidad de contenido se basa en la determinación cuantitativa del contenido individual del principio activo en cierto número de unidades de la forma farmacéutica de dosis única, para determinar si la variación de los contenidos individuales está dentro de los límites; esta prueba se realiza cuando el principio activo se encuentra en una cantidad menor a 25 mg. Por otra parte, el método de variación de masa se basa en la variación de la medición de la masa individual de las unidades de dosis en prueba, relacionada al contenido del principio activo, suponiendo una distribución homogénea; esta prueba se realiza cuando el principio activo se encuentra en una cantidad mayor o igual a 25 mg y constituye más del 25% del peso total de la unidad de dosis (Secretaría de Salud 2004).

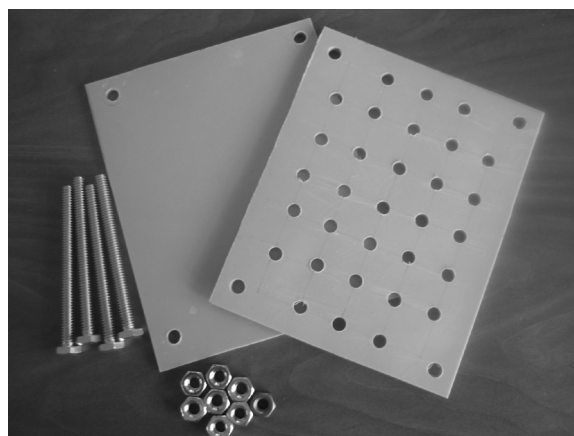
El objetivo de este trabajo fue diseñar y construir un sistema de llenado de cápsulas de gelatina dura de forma manual como parte del curso de Tecnología Farmacéutica I, del programa de Ingeniería en Farmacobiología de la Universidad de la Cañada, el cual cumpliera con los estándares de buenas prácticas de manufactura en lo referente a la producción de estas formas farmacéuticas. En este trabajo se reporta la construcción de un dispositivo manual para llenado de cápsulas de gelatina dura, utilizando materiales fácilmente disponibles, desarrollado por alumnos de la carrera de Ingeniería en Farmacobiología, así como la evaluación del llenado de las cápsulas.

Materiales y métodos

Montaje del dispositivo

Se utilizaron dos placas de plástico cortadas con medidas de 12 x 15 cm (fotografía 1a). La placa inferior se perforó en las esquinas. La placa superior se perforó en las esquinas y además, se le hicieron 31 perforaciones con una separación de 2 cm entre cada una. En cada uno de los orificios de las esquinas de la

placa superior se colocó un tornillo de 7.6 cm de largo y 0.48 cm diámetro, para dar soporte a la estructura. A continuación, se enroscó una tuerca de 0.48 cm de diámetro en cada uno de los tornillos para dar sostén a la placa superior. Posteriormente se ensambló al dispositivo la placa inferior mediante los orificios de las esquinas. Finalmente, para ajustar la altura de la placa inferior se utilizó una segunda tuerca de 0.48 cm de diámetro, la cual se colocó en la parte inferior de la placa (fotografía 1b).



FOTOGRAFÍA 1. A) MATERIALES UTILIZADOS PARA EL DISPOSITIVO.

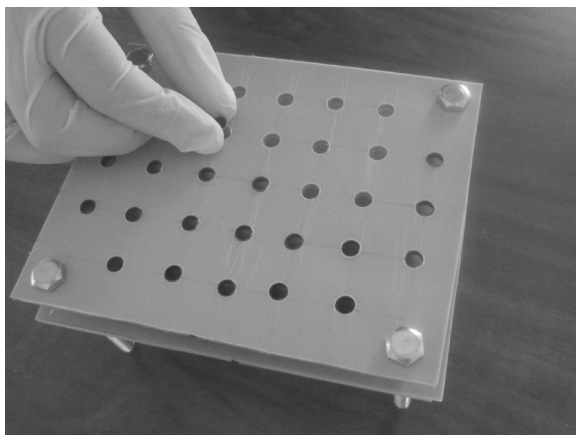


FOTOGRAFÍA 1. B) DISPOSITIVO ENSAMBLADO.

Llenado de las cápsulas

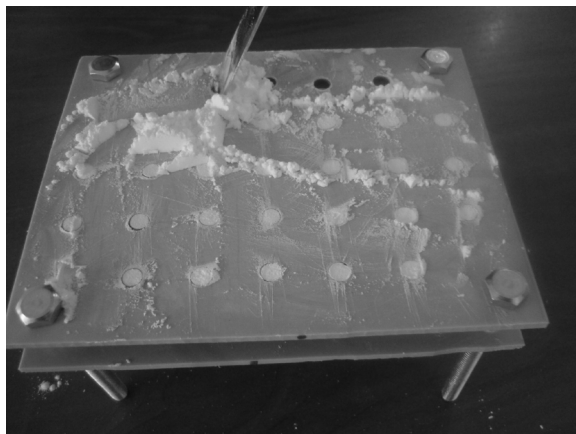
Se utilizaron cápsulas de gelatina dura del número 2 (Capsugel®). Las tapas se desprendieron de los cuerpos de manera manual. Los cuerpos se introdujeron en los orificios de la placa superior, la cual se ajustó para que sus bordes coincidieran con los de los cuerpos (fotografía 2).

Una vez que se colocaron todos los cuerpos, estos se llenaron con lactosa (Sigma-Aldrich®), la cual se dispersó con ayuda de una espátula (fotografía 3). La compactación del polvo se llevó a cabo de manera mecánica dando pequeños golpes al dispositivo. Esta operación se repitió hasta que los cuerpos quedaron



FOTOGRAFÍA 2. MONTAJE MANUAL DE LOS CUERPOS DE LAS CÁPSULAS.

completamente llenos. El exceso de polvo se retiró con la espátula.



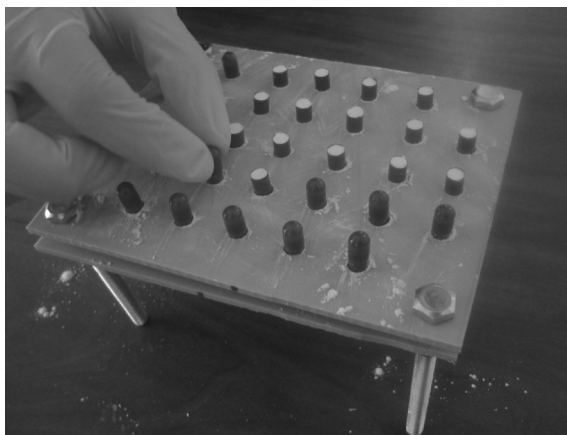
FOTOGRAFÍA 3. LLENADO DE LAS CÁPSULAS

El cerrado de las cápsulas se realizó ajustando la altura de la placa superior para que los cuerpos quedaran por encima del borde de la misma. Posteriormente se ensamblaron las tapas a los cuerpos de manera manual (fotografía 4). Para finalmente, retirar las cápsulas y limpiar el exceso de lactosa pegada al cuerpo.

Finalizado el proceso de llenado, el dispositivo se desmontó y se lavó con jabón comercial y agua corriente.

Evaluación del llenado de las cápsulas

Para la evaluación del peso de las cápsulas se realizó la prueba de variación de masa, en la cual, se marcaron y pesaron 10 cápsulas llenas individualmente para obtener el peso bruto. Enseguida se vació el contenido de cada cápsula y se pesó cada una vacía. Al peso bruto se le restó el valor de la cápsula vacía



FOTOGRAFÍA 4. ENSAMBLAJE MANUAL DE LAS TAPAS CON LOS CUERPOS.

para obtener el peso neto. Con los datos del peso neto de las cápsulas, se obtuvo los siguientes parámetros estadísticos:

Media:

$$\bar{x} = \frac{a_1 + a_2 + \dots + a_n}{n} \quad \text{ec. (1).}$$

Desviación estándar:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{N}} \quad \text{ec. (2).}$$

Coefficiente de variación:

$$C_v = \frac{\sigma}{|\bar{x}|} \cdot 100 \quad \text{ec. (3).}$$

Resultados y discusión

El diseño del dispositivo se realizó tomando en cuenta los requerimientos que deben cumplir los equipos utilizados para la producción de medicamentos, como son: fácil operación, limpieza y mantenimiento sencillos, y no interaccionar física ni químicamente con los productos que se procesan, de acuerdo con las buenas prácticas de fabricación de medicamentos NOM-059-SSA1-2006.

Las placas de plástico sostuvieron adecuadamente los cuerpos de las cápsulas y facilitaron su orientación. Los tornillos utilizados como postes dieron el soporte y la rigidez adecuada a las placas de plástico que sostenían los cuerpos de las cápsulas. Las tuercas situadas debajo de la placa inferior permitieron ajustar el nivel de los cuerpos con respecto a la placa superior. Todo esto derivó en que el proceso de llenado de las cápsulas se realizara de forma rápida.

Después de terminar el proceso de llenado, el dispositivo se desmontó y se lavó con agua y jabón. El hecho de que las placas fueran de plástico facilitó su lavado.

La tabla 1 muestra los resultados de la prueba de variación de peso de las cápsulas llenas. Los valores del peso neto se encuentran dentro del rango de ± 15 % de la media y con un coeficiente de variación de 2.20 %, lo que indica que la variación de peso originada durante el proceso de llenado está dentro de los límites permitidos.

Cápsula	Peso bruto	Peso cápsula vacía	Peso neto
1	0.289	0.061	0.228
2	0.284	0.060	0.224
3	0.282	0.062	0.220
4	0.287	0.058	0.229
5	0.289	0.060	0.229
6	0.294	0.061	0.233
7	0.291	0.060	0.231
8	0.290	0.060	0.230
9	0.292	0.060	0.232
10	0.278	0.061	0.217
Desviación estándar (σ)			0.005
Media ($\bar{x}$)			0.227
C.V.			2.20 %

TABLA 1. DATOS OBTENIDOS DE LA PRUEBA DE VARIACIÓN DE PESO

Los resultados obtenidos indicaron que el dispositivo construido reúne las características que los

equipos utilizados para el llenado de cápsulas en la industria farmacéutica deben reunir como: fácil de limpiar y desarmar, durabilidad, fácil funcionamiento y, compatibilidad química y mecánica con las sustancias que se utilizaron.

Conclusión

Se desarrolló y construyó, a partir de materiales fácilmente disponibles, un dispositivo que permitió el llenado de cápsulas de gelatina dura, cuya variación en la en la masa de llenado se encuentra dentro de los límites aceptados por la FEUM y que reúne las características establecidas en la NOM-059-SSA1-2006 

Referencias

- Aulton, M. E. & Taylor, K. (2001). *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design*, Churchill Livingstone. 2nd Edition. 449,452-455p.
- Gennaro, A. R. (2003). *Remington. Farmacia*. Editorial Médica Panamericana. 20ª Edición. 1031p.
- Jones, B. E. (2006). *Capsules Hard*: en *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. CRC Press. 3rd Edition. 305-309p.
- Secretaría de Salud. (2004). *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. México: Secretaría de Salud. 8ª Edición. 308-310p.
- Secretaría de salud. (2006). *NORMA Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2006, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos*. México.