

# EVALUACION DE LA RESISTENCIA QUIMICA DE ENVASES DE VIDRIO UTILIZADOS EN LAS INDUSTRIAS FARMACEUTICAS

Cándida I. Recinos de Casasola \*  
Aracely de León \*\*

## Sumario

El presente trabajo constituye una evaluación de la resistencia química de envases de vidrio tipo I, II, III y NP (de borosilicato, sódico cálcico tratado, sódico cálcico sin tratar y sódico cálcico de uso general), usados para contener líquidos estériles, líquidos no estériles y sólidos estériles.

Además, trata de establecer un método rápido para la evaluación de resistencia química de los mencionados envases y también determinar la resistencia química de envases de vidrio tipo I, para conocer su comportamiento al ser usados más de una vez.

Los métodos utilizados para evaluar la resistencia a la acción química de los envases de vidrio son los siguientes: los descritos por la Farmacopea de los Estados Unidos XX - NF XV y la Farmacopea Internacional, y métodos cualitativos, liberación de álcali soluble por observación de precipitado en soluciones de fosfato monobásico de sodio, tartrato de sodio y citrato de sodio, todas al 10o/o , y liberación de álcali soluble por cambio de color en soluciones de fenofaleína, 0.1o/o.

Los resultados obtenidos indican que los envases de vidrio tipo I, II, III y NP evaluados, cumplen con los requisitos establecidos por las farmacopeas citadas y además están dentro de los límites establecidos por los métodos cualitativos.

Los resultados de los métodos cualitativos ensayados, son aplicables para fines de clasificación de los envases de vidrio tipo I, II, III y NP.

En lo que respecta a un método rápido para la evaluación de resistencia química de envases de vidrio, el método propuesto por la Farmacopea internacional, es práctico y requiere menor tiempo y equipo para su aplicación.

También se puede comprobar que en el caso de los envases de vidrio tipo I, que fueron ensayados varias veces, existe una liberación de álcali proporcional al número de veces que el envase se ensaye.

## Introducción

Tomando en cuenta la importancia que tienen los envases de vidrio en nuestro país, por ser ésta una de las formas de envase más utilizada en las industrias farmacéuticas locales, la presente investigación consiste en una evaluación de resistencia química de envases de vidrio tipo I, II, III y NP utilizados para contener líquidos estériles, líquidos no estériles y sólidos estériles; establecer un método rápido para dicha evaluación y conocer el comportamiento de envases de vidrio tipo I, que son usados más de una vez.

Los métodos utilizados para evaluar la resistencia química de los envases de vidrio son los descritos por la Farmacopea de los Estados Unidos XX - NF XV (1,2) y Farmacopea Internacional (3), ambos basados en el ataque hidrolítico, valorándose luego la cantidad de álcali liberado. Los métodos cualitativos ensayados son: liberación de álcali soluble por observación de precipitado en soluciones de fosfato monobásico de sodio, tartrato de sodio y citrato de sodio, todas al 10o/o (4), y liberación de álcali soluble por cambio de color en soluciones de fenofaleína 0.1o/o (R) (5). Estos métodos están basados en la liberación de álcali soluble de los envases de vidrio, que reacciona con las soluciones que contienen dichos envases, en el primero de los métodos cualitativos formando precipitados insolubles y en el segundo, variando el pH de las soluciones de fenofaleína 0.1o/o(R) para producir un cambio de color en la misma.

## Materiales y métodos

Se utilizaron envases de vidrio tipo I (vidrio de borosilicato), tipo II (vidrio sódico cálcico tratado), tipo III (vidrio sódico cálcico sin tratar) y tipo NP (vidrio sódico cálcico de uso general) según clasificación de la Farmacopea de los Estados Unidos XX - NF XV. (1,2)

Los envases de vidrio utilizados en la evaluación fueron obtenidos en las diferentes industrias farmacéuticas que operan en el país, así como en una fábrica de envases de vidrio.

Reactivos químicos, material y equipo de laboratorio: laboratorio de Farmacia Operatoria de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San

\* Lic. en Química Farmacéutica.

\*\* Lic. en Química Farmacéutica, Depto. Farmacia Operatoria, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia.

Carlos de Guatemala.

Los envases de vidrio fueron evaluados por los métodos Vidrio en polvo (1,2) y Ataque del agua a 121 Grados (3), así como por métodos cualitativos liberación de álcali soluble por observación de precipitado en soluciones de fosfato monobásico de sodio, tartrato de sodio y citrato de sodio, todas al 10o/o (4) y liberación de álcali soluble por observación de cambio de color en soluciones de fenofaleína 0.1o/o(R). (5)

Los envases de vidrio tipo I, fueron ensayados varias veces por el método ataque del agua a 121 Grados (2), para observar la liberación de álcali.

## Resultados y discusión

Los resultados de la evaluación de resistencia química de los diferentes tipos de envases de vidrio utilizados en las industrias farmacéuticas guatemaltecas se presentan en las tablas No. 1 al No. 5. Los resultados muestran que los envases de vidrio tipo I, II, III y NP evaluados, cumplen con los requerimientos establecidos por las farmacopeas, y además la liberación de álcali soluble de los envases de vidrio, evaluados por los métodos cualitativos, se encuentran dentro de los patrones establecidos.

Respecto a los métodos cuantitativos investigados, el método de la Farmacopea de los Estados Unidos XX - NF XV, es un método basado en el ataque del agua a una cantidad constante de vidrio pulverizado y es representativa para envases de cualquier capacidad; el ataque del agua sobre las partículas de vidrio, libera todo el álcali soluble de dichas partículas, por consiguiente valora la liberación total de álcali, y es importante para fines de clasificación de los envases de vidrio. El otro método cuantitativo, propuesto por la Farmacopea Internacional, es un método basado en el ataque del agua a envases de vidrio, valora la cantidad de álcali liberado de la superficie del envase; este método es útil para fines prácticos en la evaluación de la resistencia química de envases de vidrio.

Con respecto a los métodos cualitativos investigados, el método por observación de precipitado en soluciones de fosfato monobásico de sodio al 10o/o con pH 5.5, tartrato de sodio al 10o/o con pH 7.5 y citrato de sodio al 10o/o con pH 8, permite diferenciar los tipos de vidrio,

TABLA No. 1  
RESULTADOS DE LOS ENSAYOS VIDRIO EN POLVO Y ATAQUE DEL AGUA A 121° A ENVASES DE VIDRIO, Y LIMITES PERMITIDOS SEGUN LA FARMACOPEA DE LOS ESTADOS UNIDOS XX - NF XV.

Tipo de vidrio	Procedencia del envase	Capacidad del envase (cc)	ml de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.02N consumidos	$\bar{X}$	ml de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.02N límite
I	Importado	10	0.32		
I	Importado	10	0.32	0.32	1.0
II	Importado	10	0.7		
II	Importado	10	0.7	0.7	0.7
II	Nacional	200	0.18		
II	Nacional	200	0.19	0.185	0.2
III	Importado	10	4.46		
III	Importado	10	4.46	4.46	8.5
III	Nacional	180	4.78		
III	Nacional	180	4.78	4.78	8.5
NP	Nacional	480	6.08		
NP	Nacional	480	6.10	6.09	15.0
Patrón I	Importado	100	0.14		1.0
Patrón ordinario	Importado	20	16.21		15.0

TABLA No. 2  
RESULTADOS DEL ENSAYO ATAQUE DEL AGUA A 121° A ENVASES DE VIDRIO Y LIMITES PERMITIDOS SEGUN LA FARMACOPEA INTERNACIONAL

Tipo de vidrio	Procedencia del envase	Capacidad del envase (cc)	ml de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.01N consumidos	$\bar{X}$	ml de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.01N límite
I	Importado	50	1.28		
I	Importado	50	1.28	1.28	1.5
I	Importado	100	0.26		
I	Importado	100	0.24	0.25	0.5
II	Importado	50	1.35		
II	Importado	50	1.35	1.35	1.5
II	Nacional	200	0.28		
II	Nacional	200	0.28	0.28	0.5
III	Importado	10	1.42		
III	Importado	10	1.44	1.43	1.5
III	Nacional	120	0.37		
III	Nacional	120	0.36	0.365	0.5
Patrón I	Importado	100	0.06		0.5
Patrón NP (ordinario)	Importado	20	5.02		1.5

ya que los fosfatos, citratos y tartratos reaccionan con el calcio, magnesio, aluminio y forman precipitados insolubles, esto ocurre cuando el pH de las soluciones se encuentra fuera de los límites permitidos por las farmacopeas para cada tipo de vidrio. (Tabla No. 3)

El otro método cualitativo basado en el cambio de color de la solución de fenofaleína 0.1o/o(R), y pH 6.3, evalúa la resistencia química de los envases de vidrio tipo I, II, III y NP. De acuerdo a los resultados (Tabla No. 4), la resistencia química de los envases de vidrio tipo I, II y III evaluados, liberan una cantidad de álcali incapaz de hacer virar la solución de fenofaleína 0.1o/o(R), ya que la sensibilidad del método es para detectar liberaciones de álcali de envases de vidrio que se encuentren fuera de los límites establecidos por las farmacopeas para estos tipos. La liberación de álcali producida por envases de vidrio tipo NP, da a la solución de fenofaleína 0.1o/o(R) un pH de 8.1 ú 8.3. Para pH 8.1 el viraje de la solución de fenofaleína 0.1o/o(R) no se percibe visualmente, por lo que fue necesario utilizar un espectrofotómetro para hacer lecturas de color, pero para pH 8.3 y superiores a éste, el viraje de la solución de fenofaleína 0.1o/o(R) puede percibirse visualmente.

Respecto al uso múltiple de un mismo envase tipo I, bajo las mismas condiciones de temperatura, pH, vehículo, lavado, acondicionamiento, etc., los resultados indican (Tabla No. 5), que la resistencia química del envase se mantiene dentro de los límites permitidos, hasta el octavo ensayo.

## Conclusiones y Recomendaciones

Las muestras de envases de vidrio tipo I, II, III y NP evaluadas cumplen con los requerimientos establecidos por la Farmacopea de los Estados Unidos y la Farmacopea Internacional.

El método de evaluación de resistencia química para envases de vidrio tipo I, II y III, propuesto por la Farmacopea Internacional es un método rápido, requiriendo menor tiempo y equipo que el de la Farmacopea de los Estados Unidos.

El método cualitativo que evalúa la liberación de álcali soluble de envases de vidrio, por observación de precipi-

TABLA No. 3  
RESULTADOS DEL ENSAYO LIBERACION DE ALCALI DE ENVASES DE VIDRIO CON SOLUCIONES DE FOSFATO MONOBASICO DE SODIO AL 10o/o CON pH 5.5, TARTRATO DE SODIO AL 10o/o CON pH 7.5 Y CITRATO DE SODIO AL 10o/o Y pH 8.

Tipo de vidrio	Procedencia del envase	Formación de Precipitado en las soluciones		
		Fosfato monobásico de sodio al 10o/o pH 5.5	Tartrato de sodio al 10o/o y pH 7.5	Citrato de sodio al 10o/o y pH 8
I	Importado	(-)	(-)	(-)
II	Importado	(-)	(+)	(+)
II	Nacional	(-)	(+)	(+)
III	Importado	(-)	(+)	(+)
III	Nacional	(-)	(+)	(+)
NP	Nacional	(-)	(+)	(+)
Patrón I	Importado	(-)	(-)	(-)
Patrón NP (ordinario)	Importado	(+)	(+)	(+)

TABLA No. 4  
RESULTADOS DEL ENSAYO CON SOLUCION DE FENOFTALEINA AL 0.1o/o, EN ENVASES DE VIDRIO

Tipo de vidrio	Procedencia del envase	Capacidad del envase (cc)	Cambio de color en la solución
I	Importado	100	Negativo
I	Importado	50	Negativo
II	Importado	50	Negativo
II	Importado	20	Negativo
II	Nacional	200	Negativo
III	Importado	7.5	Negativo
III	Importado	20	Negativo
III	Nacional	120	Negativo
NP	Nacional	480	Positivo
Patrón I	Importado	100	Negativo
Patrón NP (ordinario)	Importado	20	Positivo

TABLA No. 5  
RESULTADOS DEL ENSAYO ATAQUE DEL AGUA A 121° A ENVASES DE VIDRIO TIPO I

Tipo	Procedencia del envase	Capacidad del envase (cc)	Número de ensayos y ml de H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 0.01N consumidos en cada ensayo			
			1	2	3	4
I	Estados Unidos	100	0.26	0.26	0.30	0.32
			5	6	7	8
			0.36	0.39	0.42	0.45
			9			
		0.48				
I	Francia	50	1	2	3	4
			1.48	1.48	1.50	
			5	6	7	8
			1.51	1.53	1.53	1.56

tado en soluciones de tartrato de sodio al 10o/o con pH 7.5 y citrato de sodio al 10o/o y pH 8, puede ser utilizado para diferenciar el tipo de vidrio I de los tipos de vidrio II, III y NP.

El método cualitativo que evalúa la liberación de álcali soluble de envases de vidrio, por cambio de color en solución de fenoftaleína 0.1o/o(R), puede utilizarse para evaluar envases de vidrio tipo I, II y III y diferenciarlos de un tipo de vidrio NP.

Los envases de vidrio tipo I, pueden ser usados varias veces, siempre que cumplan con los requisitos físicos y de resistencia química, ya que se comprobó que existe liberación de álcali en relación directa con el número de veces que el envase se use.

Se recomienda que las industrias farmacéuticas realicen un control de resistencia química de los envases de vidrio, ya que es de vital importancia en todo proceso de producción.

Para el envase de líquidos estériles y líquidos no estériles en recipientes de vidrio, es necesario determinar el pH de las preparaciones, el cual deberá estar de acuerdo con el tipo de vidrio utilizado.

Para economizar tiempo y reducir costos en la evaluación de la resistencia química de los envases de vidrio tipo I, II y III, pueden utilizarse métodos cualitativos, y si éstos dieran resultados positivos, podrán utilizarse para la evaluación métodos cuantitativos.

## Referencias

1. The United States Pharmacopeia. 20 ed. U.S.A.: Mack, 1980. LII +1453p. (p.948-950)
2. National Formulary. 15 ed. U.S.A.: Mack, 1980. LII +1453p. (p.948-950).
3. Farmacopea Internacional; Especificaciones para la calidad de preparaciones farmacéuticas. Ginebra: OMS, 1970. XXXVI + 956p. (p.919-920).
4. Lachman L, Lieberman H, Kanig J. The Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 2 ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1976. X + 787p. (p. 70-72, 175, 680-681).
5. Vidrio. Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo Americana. Barcelona: Espasa Calpe, 1929. VLXVIII + 1689p. (p. 881-924)