Revista SAFYBI

Volumen 61

Nº 170 Julio de 2021

ISSN: 0558/1265

Uruguay 469, piso 2° B C1015ABI Buenos Aires, Tel: (54-11) 4373-0462 / 8900 (54-11) 4372-7389 Fax: (54-11) 4374-3630 www.safybi.org

ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL REVISTA



Octubre 2021 **Congreso SAFYBI**

Conicet reconocida en Latinoamérica

Diplomaturas en Farmacia Industrial de SAFYBI

Visite nuestra revista online en

www.safybi.org









Asistencia integral en Argentina

- Maquinaria
- · Proceso
- · Producto
- Formulación
- · Packaging

Ventajas:

Continuous spray

Spray 360°

Conservative Free

Airless System





Coster Packaging S.A.

Ruta 8, Km.60. Calle 14 y 9 | B1629MXA | Pque. Ind. Pilar | Pcia. Buenos Aires | Argentina Tel. (+54 230) 446-6206 | Fax (+54 230) 449-6664 | e-mail: christian.trapaglia@coster.com





Comisión Directiva

Presidente:

Federico Montes de Oca

Vicepresidente:

Alejandro Meneghini

Secretaria:

Viviana Boaglio

Prosecretaria:

Susana Muñoz

Tesorero:

Jorge Ferrari

Protesorero:

Bernardo Gutman

Vocales Titulares:

Marta Fasanella

Vanesa Martinez

Victor Morando

Luis Moyano

Maria Eugenia Provenzano

Claudio Vilariño

Vocales Suplentes:

Laura Botta

Mirta Fariña

Nora Vizioli

Comités de Expertos

Ver información actualizada en la página 13

Uruguay 469 2º B

C1015ABI Bs. As., Argentina Tel.: (54-11) 4373-0462 / 8900

Tel.: (54-11) 4372-7389 Fax: (54-11) 4374-3630

info@safybi.org / www.safybi.org

Revista SAFYBI

COMITÉ EDITOR

Director:

Lic. Rodolfo Rubio-García

Consejo Asesor:

Dr. Federico Montes de Oca

Dr. Alejandro Meneghini

Dra. Viviana Boaglio

Dr. Germán Fernández Otero

Corresponsal de Asuntos Universitarios:

Dra. Susana B. Muñoz

Diseño gráfico:

Virginia Gallino

Comercialización:

DKsiclo Group

Cel: (011) 15-4474-2426 dkaplan@dksiclo.com

Coordinación General:

Lic. Doris Kaplán

Foto de tapa: Farmawall. Salas limpias - Proyecto Laboratorio Roemmers



ISSN 0558-7265

Inscripta en el Registro Nacional de Propiedad

Propietario y Publicación Trimestral de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial, Uruguay 469 2º B, Buenos Aires, Argentina.

 $Est\'a incorporada \ al \ servicio \ de \ informaci\'on \ bibliogr\'afica \ internacional \ Pharmaceutical \ Abstracts \ Service.$

SAFYBI es publicada en Buenos Aires. Circula sin cargo entre profesionales y empresas asociadas a SAFYBI.

 $Las\ opiniones\ vertidas\ en\ artículos\ y\ traducciones\ son\ exclusiva\ responsabilidad\ de\ los\ Se\~nores\ Autores.$

Producción integral: **DKsiclo Group**

E-mail: info@dksiclo.com

Cambios de domicilio, teléfono y correo electrónico

Se ruega a los socios que notifiquen inmediatamente a la Secretaría todo cambio de domicilio, número telefónico o e-mail con el objeto de que no se interrumpan las comunicaciones de la Institución ni se envíen publicaciones a direcciones no vigentes.



Recuerde que puede abonar la cuota societaria por medio de la adhesión a débito automático de tarjetas **VISA**



















Como crear un ecosistema de dispositivos conectados para medicamentos digitales

Las compañías farmacéuticas del mundo buscan resolver el problema de la falta de adherencia al tratamiento, que impide mejorar los resultados de salud de los pacientes, por eso recurren a Aptar Pharma.

Actualmente, aprovechamos décadas de excelencia en fabricación y diseño de probados dispositivos que nos permiten ofrecer la cartera más amplia de soluciones conectadas y herramientas de diagnóstico en todos nuestros dispositivos de administración. Con el aporte de las alianzas que hemos realizado con plataformas digitales de salud y con actores clave de modelos de prestación de asistencia sanitaria, estamos creando un ecosistema de dispositivos conectados para fármacos digitales.

Para mayor información sobre cómo formar parte del futuro conectado, contáctese con Ariel Alvarez Novoa, Product Manager de Aptar Pharma al +5491155050004 o envíe un correo electrónico a ariel.novoa@aptar.com



SAFYBI

- 8 Carta del Director
- 10 Palabras del Presidente
- 13 Comités de Expertos
- 14 Congreso SAFYBI Octubre 2021 Dr. Alejandro Meneghini
- 15 Guías de orientación de SAFYBI

- 16 Próximos cursos de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquimica Industrial
- 23 SAFYBI se relaciona con las Escuelas Técnicas especializadas en Química Industrial
- 25 Diplomatura en Farmacia Industrial y Diplomatura Superior en Farmacia Industrial Dra. Mirta Fariña y Dr. Víctor Morando

ARTÍCULOS

USP

26 Aplicación del Reactivo del Factor C Recombinante para la detección de Endotoxinas Bacterianas en Productos Farmacéuticos y Comparabilidad con el Lisado de Amebocitos de Limulus

Materias primas

33 Identificación de plantas de uso medicinal en Paraguay Rosa Degen de Arrúa

Material de empaque

35 El PVC en la medicina Ing. Miguel García

Nuestros anunciantes

39 Sartorius

Concentración y purificación de virus mediante ultrafiltración, incl. Coronavirus: una breve reseña

46 Sartorius

Webinar gratuito On Demand

49 Vaisala

Selección del Instrumento Adecuado de Punto de Rocío para Aplicaciones en Aire Comprimido



Colaboramos con nuestros clientes para crear productos farmacéuticos innovadores

- Liberación Modificada
- Aumento de Solubilidad
- Sabor Enmascarado
- Rápida Acción
- Incremento de Estabilidad

Carta del director



Por Lic. Rodolfo Rubio-Garcia



En el año 1952 se crea la asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial SAFY-BI por la acción de un grupo de entusiastas profesionales que entendieron que debían cumplirse objetivos de defensa y capacita-

ción de la actividad profesional de los egresados de nuestra facultad, entre ellos se encontraba un joven Alberto Alejandro Carlos Giordanelli.

Cuando conocí a Alberto en los primeros años de mi carrera me encontré con una persona y colega muy accesible, agradable en el trato que no hacía diferencias de edad ni tampoco de cargos, como solía ocurrir por costumbre en esa época ya superada por los cambios culturales de los tiempos.

Siempre amable, estaba dispuesto a dar una mano, un consejo a los jóvenes colegas sin ningún tipo de displicencia, por el contrario su acercamiento a él era relajado y cómodo.

Su carrera profesional se inició muy joven en los laboratorios CRAVERI donde fue su director técnico por muchos años, luego se desempeñó profesionalmente en el laboratorio Farmasa ubicado en el barrio de Nuñez, y por último se acogió a la jubilación trabajando en Kolinos, pero allí no se detuvo, por el contrario siguió trabajando en forma de consultor en los institutos Massone y en los laboratorios del Cemic ubicados en barrio de Saavedra, trabajando de esa manera hasta casi cumplir los 80 años.

Académicamente se desempeñó en la carrera de óptico técnico en la facultad de Farmacia y Bioquímica iniciándose desde temprana edad como ayudante para completar toda su carrera hasta llegar a profesor del curso puesto que ocupó durante décadas, dónde tuvo un papel importante en el asesoramiento de empresas de contactología que recién se iniciaban en el país.

Casado con Maria Elena Moreiras tuvieron dos hijos Carlos, médico y Alberto arquitecto que le dieron 5 nietos que eran su debilidad.

Alberto dejó este mundo en el mes de mayo y nada mejor que recordarlo con la frase de uno de sus allegados que lo define cabalmente. "Es muy difícil de encontrar una persona que se llevara mal con él".

En este numero encontraran en sus páginas un excelente trabajo de la profesora Rosa Degen de la Universidad de Asunción, departamento de Botánica sobre "Identificación de plantas de uso medicinal en Paraguay". La profesora Dra. Degen es una destacada profesional investigadora en las ciencias de la Botánica y de la Farmacognosia.

El uso de del PVC en dispositivo médico en una amplia cobertura histórica hasta nuestros días que nos permite adentrarnos a tan importante polímero.

En este número la USP nos hace llegar el artículo que se encuentra en revisión "Aplicación del Reactivo del Factor C Recombinante para la Detección de Endotoxinas Bacterianas en Productos Farmacéuticos y Comparabilidad con el Lisado de Amebocitos de *Limulus*" siempre tan interesantes.

Ya hemos comenzado la difusión de nuestro próximo congreso a dictarse en octubre en cuatro días en horario accesible para que los colegas de la industria, la academia y organismos gubernamentales puedan acceder sin problemas.

Hasta el próximo numero con toda la información sobre el congreso. Saludos.







Esterilizadores por vapor de agua

Estufas de despirogenado Clase 100

Esterilizadores por óxido de etileno

Esterilizadores por lluvia de agua

Secadores de granulados

Destiladores de agua (WFI)

Generadores de vapor puro

Servicio integral de validación

Servicio técnico















Soluciones integrales para la producción de estériles





INDUSTRIAS HÖGNER S.A.

Pablo Areguati 5000, Área de promoción "El Triángulo", Grand Bourg, Ptdo. Malvinas Argentinas - Pcia. Buenos Aires - Argentina Tel.: (54+11) 5650 6200 - Servicio Técnico: (54-11) 4753-1300 industrias@hogner.com - www.hogner.com





Palabras del Presidente de SAFYBI



Por Dr. Federico Montes de Oca, presidente de SAFYBI

Es una gran satisfacción invitarlos al XVII Congreso Argentino y VI Congreso Internacional de Farmacia y Bioquímica Industrial organizado por SAFYBI que se desarrollará en forma virtual los miércoles y jueves 20, 21, 27 y 28 de octubre del 2021 en el horario de 14:00 a 18:00.

La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto sin precedentes en la humanidad y el sector de la salud ha sido, sin lugar a duda, protagonista indiscutido en su enfrentamiento. Ya sea desde las instituciones de salud, al lado de cada paciente, como desde las áreas de investigación, desarrollo y producción como así también desde las Agencias Reguladoras. Todos asumimos un rol proactivo frente al inmenso desafío que el SARS-Co2 nos planteó.

La batalla aún no ha terminado, pero hemos podido mitigar su impacto gracias a las herramientas que la ciencia de la salud nos ha brindado: respiradores artificiales, test de diagnósticos, combinación de drogas, nuevos usos de drogas existentes, vacunas desarrolladas y aprobadas en tiempo récord, entre muchos otros. Aportes que han surgido en los países centrales pero también en Argentina y en la región, demostrando una vez más la importancia del desarrollo científico-tecnológico para un país.

SAFYBI estuvo presente durante toda la pandemia acompañando la formación continua de la comunidad, manteniendo el faro encendido del conocimiento compartido como herramienta de mejora continua. Así, en esta oportunidad, el Congreso SAFYBI 2021, se realizará por primera vez en formato 100% digital utilizando las tecnologías más avanzadas hasta el momento para garantizar una excelente experiencia a pesar de potenciales restricciones de contacto social que pudieran surgir. Nos hemos transformado para seguir aportando al desarrollo del equipo humano de la Farmacia y la Bioquímica Industrial y así potenciar la sinergia entre los polos científico-tecnológicos y el entramado industrial de la región.

El esfuerzo y la colaboración de los miembros de los Comités de Expertos de SAFYBI, la participación de los profesionales de la ANMAT, la USP, las Universidades y muchos otros organismos nacionales e internacionales de referencia, garantizarán 4 jornadas de excelencia. Nos guía la convicción y la experiencia de que juntos seguiremos construvendo un futuro mejor. ¡Los esperamos!

Por otro lado, queremos destacar y felicitar a la gran cantidad de colegas que se han sumado a los diferentes Programas de Especialización, Diplomaturas y Carrera de Especialista en Farmacia Industrial con Orientación en Productos Médicos. Ya estamos trabajando en el ciclo de actividades 2022 donde ya podemos contarles que contaremos con las siguientes propuestas:

- Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios
- Programa de Especialización en Packaging Farmacéutico
- · Programa de Formación en Química Analítica y Control de Calidad de Medicamentos
- · Diplomatura en Farmacia Industrial
- Diplomatura Superior en Farmacia Industrial
- · Programa de Especialización en Aseguramiento de Cali-
- · Diplomatura en Biotecnología Farmacéutica
- Carrera de Especialista en Farmacia Industrial SAFYBI -UK (otorga matrícula de especialista)

Continuaremos a lo largo del año con más actividades coordinadas por los Comités de Expertos y la presencia de las autoridades de ANMAT, INAME, el INPM y demás entidades de relevancia en nuestro guehacer profesional como así también con la redacción de documentos técnicos adecuados a la realidad de la región que contribuyan a la implementación efectiva de los más altos estándares de calidad en el diseño, desarrollo, fabricación y control de calidad de productos para la salud.

Finalmente, destacamos que es una realidad que, en nuestro país, la industria farmacéutica tiene un nivel de desarrollo superior al de muchos países de la región y eso ha quedado demostrado a través de la artillería desplegada desde estas australes tierras a través del capital humano de nuestro sistema científico-tecnológico. Sin lugar a duda el compromiso del entramado empresario que sigue invirtiendo en la construcción de mayores capacidades productivas con altos estándares de cumplimiento GMP constituyen el catalizador imprescindible para que este equipo siga obteniendo éxitos categóricos. Ese capital humano, científico, tecnológico y de negocios es el que contribuimos a nutrir desde SAFYBI para que continuemos sintiéndonos orgullosos de nuestras capacidades. ¡¡Muchas gracias por ser parte de la comunidad SAFYBI!

> Dr. Federico Montes de Oca Presidente SAFYBI

Ionización en la industria farmacéutica

"Nosotros también esterilizamos nuestros productos por ionización"

- Porque es eficaz en la descontaminación de instrumentos, materias primas y principios activos
- Porque así logramos los máximos niveles de calidad
- Porque nos permite mantener nuestras áreas limpias más controladas
- Porque fácilmente logramos envases estériles.









akribis

Monitoreo de Procesos Críticos

Conocimiento y tecnología para sus procesos críticos

- Data loggers para monitoreo de temperatura y humedad: Multi uso, descartables, USB directo.
- > Dispositivos para monitoreo de cadena de frío.
- Data Loggers de alta temperatura para procesos de esterilización y pasteurización.
- Data Loggers con transmisión de datos por Wi Fi con mails como sistema de reporte y alertas.
- Sistemas de monitoreo de múltiples variables, por web con sistemas de alerta via mail y telefónica.
- > Etiquetas integradoras tiempo temperatura.
- > Contadores de partículas para áreas limpias.



www.akribis.info

Tel: 54.11.5365.7955 /Rotativas info@akribis.info | www.akribis.info México 934 C1097AAT Buenos Aires . Argentina



SAFYBI - Comités de Expertos

ALMACENAMIENTO, TRANSPORTE Y DISTRIBUCIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD

Coordinación: Norma Amaya Co-coordinación: Luis Moyano

ASEGURAMIENTO DE LA CALIDAD

Coordinación: Cecilia sobrero Co-coordinación: Hugo calandriello

ASUNTOS REGULATORIOS

Coordinación: Yanina chinuri Co-coordinación: Laura García Del Busto

BIOTECNOLOGÍA

Coordinación: María Teles Co-coordinación: Augusto Pich Otero

GASES MEDICINALES

Coordinación: Carlos Suárez Rodríguez Co-coordinación: Miguel Baduy

HIGIENE, SEGURIDAD Y GESTIÓN AMBIENTAL

Coordinación: Jorge Vicente Fernández Co-coordinación: Alberto Santos Capra

INGENIERÍA FARMACÉUTICA

Coordinación: Germán Fernández Otero Co-coordinación: José María Pendas

MATERIAL DE EMPAQUE

Coordinación: Matías Mónaco Co-coordinación: Guillermo Sessa

MATERIAS PRIMAS FARMACÉUTICAS

Coordinación: Martín Miceli Co-coordinación: Viviana Boaglio

MICROBIOLOGÍA

Coordinación: Walter Mazzini Co-coordinación: Herminia Telli

PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN

Coordinación: Romina Rodoni

Co-coordinación: Florencia Amira majdalani

OUÍMICA ANALÍTICA

Coordinación: María Emilia Giménez Co-coordinación: Magali Elizabeth sáenz

SISTEMAS INFORMÁTICOS Y AUTOMATIZACIÓN INDUSTRIAL

Coordinación: Gustavo LAGO

Co-coordinación: María Laura Borzones

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES ESTÉRILES

Coordinación: Eduardo frydman Co-coordinación: Jésica Analía Royón

TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA PARA DESARROLLO Y PRODUCCIÓN DE FORMULACIONES NO ESTÉRILES

Coordinación: Víctor Morando

Co-coordinación: María Laura Maurizio





Sieved and Milled Lactose









EXCIPRESSTM

Lactose for Direct Compression





EXCIPURETM

Lactose for Dry Powder Inhalation (DPI)











Octubre 2021 Congreso SAFYBI





Dr. Alejandro MeneghiniPresidente del Comité Científico del Congreso SAFYBI 2021
Vice-Presidente de SAFYBI

En octubre, SAFYBI cumplirá 69 años de trayectoria. Adaptándose a situaciones tan especiales como la pandemia, realizará su Congreso, reafirmando su acompañamiento a sus socios y profesionales de la industria farmacéutica.

En el Congreso de SAFYBI 2019 realizamos con éxito las actividades en simultáneo en las mismas instalaciones con el Primer Congreso de Ciencia Reguladora de la ANMAT, este año tendremos una nueva situación especial.

Dado al contexto actual debido al COVID-19, SAFYBI fue analizando la posibilidad de la realización del Congreso desde el comienzo de la pandemia, la cual se extiende más de lo esperado, por lo tanto, se fue descartando la opción de realizarlo en forma presencial.

Nos parece importante mantener la identidad y presencia que SAFYBI realiza cada dos años, por lo cual se decidió la realización de nuestro primer Congreso en forma totalmente virtual, la cual nos asegura que no tendremos postergaciones de fechas. Estamos trabajando intensamente en su organización.

Se ha tomado la decisión de desarrollarlo los siguientes días: miércoles 20, jueves 21, miércoles 27 y jueves 28 de octubre de 2021. Si fuese presencial no sería posible realizarlo en dos semanas consecutivas. Consideramos que realizarlo de esta forma, permitirá a los asistentes tener la oportunidad de participar a una mayor cantidad conferencias, donde podremos mantenernos actualizados y adquirir nuevos conocimientos.

Durante este año el CONGRESO SAFYBI contará con más de 60 conferencias científicas y técnicas en 4 auditorios en simultáneo, durante los 4 días y además se podrá interactuar con cada disertante post-conferencia.

En compensación a estos tiempos difíciles de pandemia que estamos viviendo, tomando en cuenta que los socios han seguido acompañando, perteneciendo a SAFYBI, en forma puntual solo para el Congreso de este año, nuestra Asociación ha decidido bonificar en un 100% la inscripción al Congreso a todos los socios activos, los socios adherentes y los socios estudiantes. De esta forma, seguimos generando beneficios adicionales para nuestros socios.

Tendremos el honor y placer de contar con la participación del Administrador Nacional de la ANMAT, Dr. Manuel Limeres que hará uso de la palabra en el acto de apertura.

Nuestro Congreso abarcara un amplio espectro de áreas temáticas como ser: Almacenamiento, Transporte y Distribución de Productos para la Salud, Aseguramiento de la Calidad, Asuntos Regulatorios, Biotecnología, Gases Medicinales, Higiene, Seguridad y Gestión Ambiental, ingeniería Farmacéutica, Materias Primas Farmacéuticas, Material de Empaque, Microbiología, Productos Médicos y Esterilización,

Ouímica Analítica. Informáti-Sistemas cos v Automatización Industrial, Tecnología Farmacéutica para Desarrollo v Producción de Formulaciones Estériles y Tecnología Farmacéutica para Desarrollo y Producción de Formulaciones no Estériles.



Tendremos disertaciones de la ANMAT, de instituciones reconocidas internacionalmente como la USP, de profesionales referentes que se desempeñan en la industria farmacéutica, compartiendo conocimientos con nuestros socios y colegas de Argentina y de la Región Latinoamericana.

Destacamos que se expondrá por parte de la ANMAT sobre métodos microbiológicos alternativos. Será un cambio de paradigma, que tendrá impacto no solamente en el Área de Microbiología y su implementación beneficiará reduciendo los tiempos de análisis, impactando en el funcionamiento de muchas Áreas de la Industria Farmacéutica.

La pandemia no permitió las inspecciones presenciales. Durante el Congreso, tendremos conferencia de disertantes de nuestra Autoridad sobre Inspecciones Remotas. Asimismo, sobre Gases Medicinales en referencia al contexto epidemiológico.

Entre otros temas, podemos mencionar: Indicadores De La Calidad y Estrategia De La Organización, Sistemas Térmicos Para La Conservación De Medicamentos Utilizados en La Pandemia, Transferencia De Tecnología en la Producción de Biológicos, Diseño de Equipos, Sistemas v Áreas Antiexplosivas y de Seguridad Aumentada, Medicamentos Impresión 3D, Producción de Vacunas, Impurezas de Nitrosaminas, visto desde una visión de química analítica y ausencia en

el material de empaque, y muchos temas relevantes para la industria de hoy.

Mantenemos reuniones periódicas con la colaboración voluntaria de más de 150 miembros de Comités de Expertos que forman parte de SAFYBI para definir el programa científico y su alcance, detectando las necesidades de capacitación con temas que son aplicados en nuestra industria para la Argentina y la Región Latinoamericana, que le permitan a nuestros asociados y profesionales de la industria, desarrollar con éxito el ejercicio de su profesión en cada una de sus áreas de incumbencia.

En este nuevo desafío, tuvimos muchas reuniones con prestadores de servicios de plataforma digital con experiencia en Congresos virtuales. Hemos definido la empresa que nos brindara el servicio con el objeto de estar al nivel de otros Congresos Internacionales que se han realizado en forma virtual.

Más información e información sobre nuestro congreso en www.congresosafybi.org

Es nuestro objetivo que el Congreso sea de interés y aplicación en los Laboratorios, tanto en Argentina como en Latinoamérica.

Guías de orientacion emitidos y a disposición

GO Nº 1: Cubre, nariz, boca y mentón - COVID-19

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/GO-SAFYBI-001_Cubre_ Nariz_Boca_Menton.v002.pdf

GO Nº 2: Recomendación en el uso de oxigeno medicinal durante COVID-19

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/GO-SAFYBI-002 Recomendacion en el uso de oxigeno medicinal.v001.pdf

GO N° 3: Recomendaciones higiénico ambientales para la fabricación de productos médicos en el contexto de la reconversión de industrias generada por la pandemia COVID-19 https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/GO-SAFYBI-003_ Recomendaciones-higienico-ambientales-para-la-fabricacion-de-

GO Nº 4: Recomendaciones para el mantenimiento de las BPF en contexto de COVID-19

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/GO-SAFYBI-004_ Recomendaciones-para-el-mantenimiento-de-las.BPF_.v001.pdf

productos-medicos.v001.pdf

Documentos técnicos de referencia emitidos y a disposición

DTR Nº 1: Lineamientos para asegurar la capacitación técnica y continua del personal en la Industria Farmacéutica.

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/DTR-SAFYBI-001 Lineamientos para asegurar capacitacion tecnica.v002.pdf

DTR Nº 2: Utilización de Herramientas Estadísticas en la Industria Farmacéutica

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/DTR-SAFYBI-002_ Utilizacion de herramientas estadisticas.v001.pdf

DTR Nº 3: Gráficos de Control Estadístico.

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/2020-DTR-SAFYBI-003_ v001.pdf

DTR Nº 4: Gráficos de Shewhart.

https://safybi.org/wp-content/uploads/2021/01/2020-DTR-SAFYBI-004_ <u>v001.pdf</u>

Próximos cursos de la Asociación Argentina de Farmacia y Bioquimica Industrial

0759 - Rol del Departamento de Ingeniería y Mantenimiento en el Plan Maestro de Validaciones

04 y 06 de agosto 2021 | 18:00 - 21:00 - online Organiza: C.E. de Aseguramiento de Calidad

https://safybi.org/cursos/20210759

En la industria farmacéutica suele ocurrir que el Plan Maestro de Validación y las actividades que lo componen se desafían en situaciones críticas o apremiantes como por ejemplo una auditoría o una inspección.

Es en ese momento que toda la atención, la presión y el reloj, se centra sobre el departamento responsable del cumplimiento de las Validaciones y/o sobre Aseguramiento de Calidad.

Aquí comienzan a evidenciarse situaciones que muestran que muchas actividades no fueron bien desarrolladas: fallas, faltantes, no conformidades. criterios de aceptación mal establecidos, tiempos y plazos no cumplidos, porcentaje de avance pobre, valores fuera de los rangos calificados, sistemas y equipos no validables, instrumentos de medición inadecuados, observaciones críticas sobre infraestructura, cambios no registrados, desvíos no resueltos, riesgos no ponderados, etc.

Al cierre de las auditorías se evidencia que una de los requerimientos básicos de un Plan Maestro de Validación no se cumplió: el mantenimiento del

Este concepto resume la importancia en las GMP del Departamento de Mantenimiento (en la disposición del ANMAT 3827/2018 se cita la palabra "mantenimiento" en 137 oportunidades).

Así mismo el Departamento de Ingeniería generalmente es relacionado solo con un enfoque prospectivo. Esto implica que cobra relevancia en actividades como URS y DQ, FS, DS, Commissioning e IQ/OQ y se convierte en un foco de atención cuando aparecen algunos de los problemas mencionados anteriormente. El objetivo de esta charla es revisar las actividades que componen un Plan Maestro de Validación, mostrando con ejemplos reales, como se relaciona el Sistema de Calidad con los Departamentos de Ingeniería y Mantenimiento.

Disertante: Sergio Eduardo Reyna: Ingeniero Industrial, Master en Economía y Administración Estratégica de Negocios. actualmente como Gerente de Ingeniería Farmacéutica en Lab. Varifarma.

0800 - Automatización en tiempos de la Industria 4.0 - Nivel

12, 19 y 26 de agosto 2021 | 18:00 - 21:00 - online.

Organiza: C.E. de Ingeniería Farmacéutica

https://safybi.org/cursos/20210800/

Objetivos: Este curso es la continuación del curso de Automatización Nivel Básico, desarrollado en noviembre 2020. Forma parte de una serie de 3 cursos que tiende, progresivamente, a introducir a los asistentes a las técnicas y herramientas más modernas disponibles en las áreas de la ingeniería de la instrumentación y de la automatización, dentro del paradigma de la Industria 4.0 y su aplicación en la Industria Farmacéutica.

Disertantes: Ing. Matías Dallatese: Ingeniero Electrónico de la Universidad

Tecnológica Nacional, Facultad Regional Buenos Aires, CABA. Actualmente

Lic Juan Cruz González: Licenciado en Gestión de Sistemas de Automatización y Robótica de la UNLZ. Actualmente en HITEC S.R.L.

Ing Rodolfo Diaz: Ingeniero Electromecánico, UBA.. con estudios de postgrado en la Universidad de París XIII, en el ITBA de Bs As y en el EOI de Madrid. Socio Fundador de HITEC S.R.L.

0761 - Validación de Llenado Aséptico: Prueba de simulación de Proceso (PSP).

18 y 20 de agosto 2021 | 18:00 - 21:00 - Online.

Organiza: C.E. de Aseguramiento de Calidad

https://safybi.org/cursos/20210761/

Objetivos: La prueba de simulación de proceso de productos con llenado aséptico o "PSP", es la validación del proceso de fabricación de productos estériles inyectables, la cual se logra con el reemplazo de producto por medios de cultivo que promuevan el crecimiento microbiano. El objetivo de este curso, será dar herramientas conceptuales y aplicadas para encarar una validación de simulación proceso de forma eficaz y representativa, de acuerdo a las normativas vigentes.

Disertantes: Lic. Yael Cobresi: Licenciada en Química Farmacéutica, Graduada en la Universidad Nacional de Córdoba - Postgrado en Aseguramiento de la Calidad en la Industria Farmacéutica de la UBA, Postgrado en Control de Gestión de Costos para la Industria Farmacéutica de la Universidad de Belgrano, Diplomado en Dirección de Empresas de la UNC. Desempeña funciones en el Área de Calidad en los últimos 18 años en la Industria Far-

Lic. Sonia Rodríguez: Bióloga de Universidad CAECE, con posgrado en Aseguramiento de la Calidad en Universidad UCES. Posee más de 15 años de experiencia en la industria farmacéutica.

760 - Validación de Inspección Óptica en Inyectables

23 de agosto 2021 | 18:00 - 21:00 - online Organiza: C.E. de Aseguramiento de la Calidad https://safybi.org/cursos/20210760/

Objetivos: Describir el fenómeno de caracterización y formación de partículas visibles y subvisibles en Inyectables e instrumentar el método de Validación de Knapp y Kutchner para sistemas manuales, semiautomáticos o automáticos de Inspección Óptica

Disertante: Ronaldo Mayer: Licenciado en Química Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Buenos Aires, actualmente en Dromex



Medición, registro y emisión de alarmas testo Saveris

for Life Sciences

- Integración de sondas de temperatura y humedad, así como transmisores de cualquier otra variable (ej. Presión diferencial en salas limpias - punto de rocío en aire comprimido).
- Combinación de sensores inalámbricos o Ethernet en un mismo sistema.
- Operación autónoma, segura y eficiente.
- Emisión de alarmas al superar valores límite, en forma sonora, óptica y/o e-mail.
- Opción de soft de cumplimiento CFR21 parte 11.



Nuestro laboratorio de calibración y servicio técnico ofrece y garantiza un soporte adecuado y permanente.

www.testo.com.ar

0787 - Costos para la Gestión

3. 10. 17 v 24 de septiembre 2021 | 18:00 - 21:00 - online Organiza: C.E. de Tecnología Farmacéutica para el Desarrollo v Produccion de Formulaciones No Estériles

https://safybi.org/cursos/20210787/

Objetivos: Comprender los procesos de producción, los factores intervinientes, sus costos; y en base al sistema integrado de información, poder generar información de costos para su uso en la contabilidad de gestión.

Determinar costos a partir de los procesos de producción y el análisis de los factores de producción aplicando sistemas y técnicas de costeo, tanto para la valuación de inventarios como para la información necesaria para la gestión de la empresa.

Conocer las herramientas de costos y gestión, y la elaboración de información para la toma de decisiones.

Proporcionar el conocimiento de los distintos tipos de costos existentes, de la metodología para calcular los costos de los centros, áreas, departamentos, así como de los productos generados por los entes, lo que posibilitará conocer el margen y rentabilidad de cada producto y conseguir así una óptima toma de decisiones.

Disertante: Cr. Adrián Lambolla: Contador Público, Universidad Nacional de La Plata. Postgrado en Sindicatura de concursos y quiebras. Postgrado en Costos para la gestión empresarial de la misma universidad. Se desempeña la Gerencia de Costos de Laboratorios Bagó S.A.

0762 - Inspección por Muestreo: Atributos y Variables

4 de setiembre 2021 | 18:00 - 21:00 - online. Organiza: C.E. de Aseguramiento de Calidad https://safybi.org/cursos/20210762/

Objetivos: Describir y definir los principales conceptos involucrados en los planes de muestreo. Ejemplificar el uso de las tablas de Inspección por muestreo ISO para Atributos y para Variables.

Disertante: Ronaldo Mayer: Licenciado en Química Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Buenos Aires, actualmente en Dromex S.A.

Cómo construir una carrera profesional con propósito

9 de septiembre 2021 | 14:00 - 16:00 - online ORGANIZA C.E. de Aseguramiento de la Calidad https://safybi.org/cursos/20210803/

Objetivos: Este taller tiene por finalidad proveer a los participantes el reconocimiento de sus potencialidades para el desarrollo de su plan de carrera

Disertantes: Analía Verónica Sosa: Lic. en Relaciones Laborales de la Universidad de Buenos AiresCursó la Diplomatura en Dirección de Recursos Humanos y Liderazgo Femenino, Coaching y Management de la Universidad de Belgrano. Dirige AVS CONSULTORA y docente en la Universidad de Belgrano.

Ana Laura Lembo: Lic. en Administración de la Universidad de Mar del Plata. Cursó la Diplomatura en Recursos Humanos, HRBP y Metodologías Ágiles en la Universidad de Belgrano. Es Socia en AVS CONSULTORA.

0802 - Evolución del conocimiento, investigación e introducción al diseño estadístico de experimentos.

16 y 23 de setiembre 2021 | 18:00 - 21:00 - online Organiza: C.E de Ingeniería Farmacéutica https://safybi.org/cursos/20210802/

Objetivos: Introducir a los asistentes en la evolución del pensamiento y el conocimiento científico, las características de las investigaciones y las herramientas estadísticas utilizadas para la experimentación.

Disertante: Cristian Muzzio, Ingeniero Químico y Doctor en Ingeniería graduado en la Universidad de Buenos Aires. Actualmente en HITEC S.R.L.

0788 - Calidad y Mejora Continua

25 de octubre 2021 | 18:00 - 21:00 - online Organiza: C.E. de Aseguramiento de la Calidad. https://safybi.org/cursos/20210788/

Objetivos: Aplicar metodologías y herramientas de mejora continua. KAIZEN ¿Una nueva filosofía para la mejora y resolución de problemas?. Herramientas para la mejora. Resolución de problemas concretos. Ejemplos reales de trabajo - Instituto Nacional de Tecnología Industrial - INTI.

Disertante: Guillermo Javier Wyngaard: Ingeniero Químico (UNMdP). Consultor y Jefe del Departamento de Tecnologías de Gestión de la Región Pampeana del Instituto Nacional de Tecnología Industrial - INTI.

0781 - Encuentro Técnico con el Comité de Expertos de Material de Empaque

8 de noviembre 2021 18:00 - 20:00 - online ACTIVIDAD GRATUITA Organiza: C.E. de Material de Empaque https://safybi.org/cursos/20210781/

Objetivos: Brindar la posibilidad a los asociados de que todos los integrantes del Comité de Expertos de Material de Empaque se reúnan para responder inquietudes y consultas técnicas sobre aspectos que atañan a la incumbencia de este Comité. El Encuentro será Realizado en esta oportunidad de forma virtual y gratuita para los Socios de SAFYBI En esta nueva modalidad de "Encuentros Técnicos" el asistente deberá plantear sus preguntas previamente, para que los Expertos las contesten abiertamente el día de la exposición técnica.

Disertantes: Ing. Alberto Esteban Álvarez, Jefe de Empaque e Ingeniería de Producto - Química Montpellier.

Ing. Pablo Andrés Maiorana, Jefe de Departamento de Proyectos Especiales y Distribución Física en el Centro de Envases y Embalajes en INTI.

Ing. Horacio Nieco, Socio Gerente – Barrier Solution.

Ing. Roxana Palazzo, Jefe de Desarrollo y Atención al Cliente en Establecimiento Gráfico Impresores.

Farm. Matías Mónaco, Desarrollo Farmacéutico Materiales de Acondicionamiento - Laboratorios Bagó.

Ing. Jorge Avellaneda, Ingeniero de Packaging, - GlaxoSmithkline.

Dra. María Gisela Bologna, Jefa de Garantía de Calidad en laboratorios Spedrog Caillon.

Ing. Guillermo Javier Sessa, Gerente de Aplicaciones Técnicas – Klockner Pentaplast.



Cuidamos mucho más que tus manos.

Especialistas en guantes descartables para industria, medicina, hogar, gastronomía y más.

0776 - Laboratorio de Microbiología: Auditorias Regulatorias-Nacionales e Internacionales. Exigencias, desafíos, experiencias

10 de noviembre 2021 | 17:00 - 21:30 - online ACTIVIDAD **GRATUITA**

Organiza: C.E. de Microbiología https://safybi.org/cursos/20210776/

Objetivos: Presentación de requisitos regulatorios nacionales e Internacionales en el laboratorio de Microbiología. Cómo afrontar los requerimientos en base a las experiencias de los responsables del sector.

Disertantes: Aixa Albornoz: Microbióloga-Universidad Nacional de Río Cuarto 2009. Quality Assurance- Posgrado en la Universidad de Belgrano 2014, Maestría en información y Análisis estadístico-UNTREF-En curso, Jefa de Microbiología Instituto Massone

Debora Wengier: Técnico Superior en Biotecnología y Análisis Químico Biológico- Instituto de Tecnología ORT. (2003). Farmacéutica (2016)-Universidad Argentina John F. Kennedy. Responsable de Microbiología Instituto Massone

Gisela Bonfiglio: Farmacéutica (UJFK), Diplomada en Gestión y Operaciones en la Farmacia Industrial. (I Salud). Posgrado en Desarrollo de Productos Farmacéuticos (UB) y Perito Farmacéutico (UBA). Con más de 15 años de experiencia en la Industria Farmacéutica en las áreas de Microbiología, Control de Calidad y Dirección Técnica.

0789 - GMP e ISO 17025: Introducción a la validación de métodos químicos v estimación de incertidumbre de medida

15 y 17 de noviembre 2021 | 18:00 - 21:00 - online Organiza: C.E. de Aseguramiento de Calidad https://safybi.org/cursos/20210789/

Objetivos: Proporcionar los conocimientos básicos que faciliten el desarrollo de un plan general de validación de métodos analíticos químicos de acuerdo a criterios de ISO 17025. Incorporar conocimientos y experiencia que permita afrontar con éxito la validación de métodos analíticos en el laboratorio. Comprender la importancia de validar un método de análisis en el marco del sistema de gestión de la calidad según ISO 17025.

Disertante: María Carolina Spath: Lic. en Química. Universidad Nacional de Mar del Plata, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Jefe de departamento Servicios Analíticos Pampeana en el INTI.

PROGRAMAS PARA LA FORMACIÓN DE PROFESIONALES DE LA INDUSTRIA EN CURSO

0764 - Programa de formación en Química Analítica y Control de Calidad de Medicamentos

https://safybi.org/cursos/20210764/

0765 - Programa de Especialización en Asuntos Regulatorios https://safybi.org/cursos/20210765/

0767 - Diplomatura en Farmacia Industrial

https://safybi.org/cursos/20210767/

0768 - Diplomatura Superior en Farmacia Industrial https://safybi.org/cursos/20210768/

POSGRADO:

Especialización en Farmacia Industrial con Orientación en **Productos Médicos**

https://safybi.org/posgrado/

Actividad realizada en conjunto a la universidad Kennedy. Carrera acreditada por CONEAU. Fecha de inicio: 17 DE AGOSTO 2021

Objetivos del Posgrado: Formar profesionales dotados de conocimientos de posgrado aplicables a la GESTIÓN INDUSTRIAL.

Promover la especialización de profesionales farmacéuticos para que logren un nivel de excelencia en los conocimientos y habilidades que les permitan desarrollarse eficientemente en el diseño, fabricación, gestión de la calidad y gerenciamiento de productos médicos asegurando las condiciones necesarias para integrar equipos multidisciplinarios en esta área de aplicación. Formar profesionales capacitados para ejercer el gerenciamiento de la industria nacional en base a un desempeño que esté en concordancia con los estándares internacionales de calidad de productos médicos.







Asóciese a SAFYBI

BENEFICIOS

Algunos de los beneficios para los Socios son:

- Aranceles preferenciales para todas las actividades organizadas por la Asociación: Cursos, Conferencias, Exposiciones y Congresos.
- Integrar los Comités de Expertos.
- Presentación y difusión de trabajos, comunicaciones y novedades científicas, en forma gratuita a través de nuestras publicaciones.

Los Socios Cooperadores (Laboratorio, Empresa o Institución), con seis meses de antigüedad en su carácter de tal y/o pago adelantado de seis meses de la cuota societaria, tendrán los siguientes beneficios:

- Salón Auditorio de SAFYBI: Uso gratuito de Media Jornada, 1 (una) vez al año.*
- Uso del Salón Auditorio SAFYBI todo el año con bonificación especial.**
- Publicación en la Revista SAFYBI de una nota empresarial sin cargo.
- Publicación de notas técnicas (previa Autorización de Comisión Directiva) gratuitas.
- Inscripción como representantes, de 2 (dos) personas a los aranceles de socios, en todas las actividades organizadas por SAFYBI.***
- * Beneficio momentáneamente suspendido debido a COVID-19
- ** Beneficio momentáneamente suspendido debido a COVID-19
- *** Beneficio solo aplicable para cursos cortos (menores a 15 horas)

REQUISITOS

Las condiciones de admisibilidad para las distintas categorías de socios serán:

SOCIOS ACTIVOS

Ser farmacéutico, doctor en farmacia, bioquímico y doctor en bioquímica, con título Nacional o reconocido por la Nación, que estén directamente interesados en la industria bioquímico-farmacéutica, o afín a ésta; y que su solicitud sea aprobada por los 2/3 de votos de la Comisión Directiva.- En el caso de ser rechazado, podrán reiterar su solicitud después de transcurridos seis meses.

SOCIOS ADHERENTES

Las personas que actúen en la industria bioquímico-farmacéutica o afín y que estén interesados en su progreso, y que su solicitud sea aprobada por los 2/3 de votos de la Comisión Directiva.- En caso de ser rechazado podrá reiterar su solicitud, después de transcurridos seis meses.

SOCIOS ESTUDIANTES

Los estudiantes de farmacia y bioquímica interesados en

la industria bioquímico-farmacéutica y que su solicitud sea aprobada por los 2/3 de votos de la Comisión Directiva.- En caso de ser rechazado podrá reiterar su solicitud después de transcurridos seis meses.- El derecho a esta categoría será por seis años y mientras no pierdan la condición de estudiante.- Cuando cumplan con los requisitos para ser aceptados como Socios Activos, deberán comunicarlo a la Comisión directiva para considerar su paso a la categoría de socio activo y ser aprobado por las 2/3 partes de votos de la Comisión Directiva.

SOCIOS COOPERADORES

Las entidades comerciales, asociaciones, instituciones interesadas en el proceso de la industria bioquímica-farmacéutica, y que lo soliciten expresamente, y sean aceptados obteniendo los 2/3 de los votos de la Comisión Directiva.

SOCIOS CORRESPONDIENTES

Los profesionales interesados en la industria bioquímicafarmacéutica o afín, que residiendo fuera del país y a su solicitud o a propuesta de la Comisión Directiva sean aceptados por las 2/3 partes de votos de la Comisión Directiva.

SEGUINOS EN REDES:

FACEBOOK: https://www.facebook.com/safybi.org
LINKEDIN: https://www.linkedin.com/company/safybi

SAFYBI se relaciona con las Escuelas Técnicas especializadas en Química Industrial

La Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial ha otorgado 5 becas a estudiantes secundarios del último año en Química industrial en el Programa de Formación en Química Analítica y Control de Calidad de Medicamentos.

El 28 de abril se realizó, en forma virtual la reunión de entrega de dichas becas, en representación de la Dirección de Educación Técnica, Ministerio de Educación de la Ciudad Autónoma de Buenos participaron el coordinador de Prácticas Profesionalizantes Prof. Claudio Ventura y la asesora técnico-pedagógica Prof. Alicia Policaro, por parte de SAFY-BI, el Vice-Presidente de SAFYBI, Dr. Alejandro Meneghini, la coordinadora del Comité de Expertos de Química Analítica, Dra. Nora Vizioli y el coordinador del mencionado Programa el Lic. Hernán Invenenato.

Asimismo, tuvimos el agrado de contar por la Escuela Técnica N°8 Paula Albarracín de Sarmiento, a la rectora Prof. Mónica Arbiter, el referente técnico Prof. Daniel Caramés y el alumno Nicolás Paez. Por la Escuela Técnica N°9 Ing Luis Huergo, la rectora Prof. Patricia Campos, el referente técnico, TQ Nicolas Ferreyra y el alumno Agustín Clotet Mazzeo. Por la Escuela Técnica N° 27 Hipólito Yrigoyen, el rector Prof. Oscar Lazbal, el referente técnico, TQ Carlos Villate, y las alumnas Florencia Figueroa y Nahiara Spiousas. Por la Escuela Técnica N°33 Fundición maestranza del Plumerillo, el rector Prof.Adrián Rastelli, el referente técnico, Prof. Eduardo Bellini y la alumna María Ortuño.

Este Programa de SAFYBI cuenta con disertantes que se desempeñan en nuestra Autoridad Sanitaria, en Universidades y en la propia Industria Farmacéutica

El Vice-Presidente de SAFYBI comento sobre las actividades de nuestra Asociación, la visión y misión. Los becarios, futuros Técnicos Químicos, que cursan este Programa, podrán tener conocimientos específicos de aplicación práctica en los Laboratorios, lo cual podrá facilitar su incorporación en la industria farmacéutica.

El Coordinador del Programa, el Lic. Hernan Invenenato explico sobre los contenidos del mismo, ofreció soporte a los alumnos e hizo mención a los disertantes con los que cuenta el curso. La coordinadora del Comité de Expertos, la Dra. Nora Vizioli, agradeció el interés a los becarios por esta capacitación y menciono sobre nuevas tecnologías.

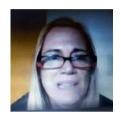
La Prof. Alicia Policaro y el Prof. Claudio Ventura representando a la Dirección de Educación Técnica agradecieron en este acto a los representantes de SAFY-Bl, la enorme generosidad por el impor-



Lic. Hernán Invenenato



Dra. Nora Vizioli



Prof. Alicia Policaro



Dr. Alejandro Meneghini

tante aporte a la formación de los estudiantes, que impacta directamente en el perfil profesional del técnico químico. De esta forma. SAFYBI comienza a estar presente en las Escuelas Técnicas, colaborando con capacitación, esperando que sea de utilidad y complemento para los futuros Técnicos Químicos.



Laboratorio de Control S.A.

LABORATORIO DE ANÁLISIS
FISICO-QUÍMICO,
MICROBIOLÓGICO Y DE
EFLUENTES PARA TERCEROS

NUESTROS SERVICIOS

NUEVO EQUIPO
ICP-OES
PRECIO PROMOCIONAL

- Espectrofotometría de Absorción Atómica
- Espectrofotometría Infrarroja
- Microbiología
- Ensayos Fisicoquímicos
- Análisis por Cromatografía Líquida (IR-DAD-UV-FL-COND)
- Desarrollo y Validaciones de técnicas analíticas
- Análisis de efluentes
- Cromatografía gaseosa (Detectores FID, µDCE, DCT)
- Tamaño de Partícula (Difracción Laser - Microscopia)
- Ensayos Mét. Elisa (Micotoxinas -Gluten)
- Análisis de agua (Fisicoquímico y Microbiológico S/ Ley - CAA)

SERVICIO DE RETIRO
DE MUESTRAS EN
C.A.B.A. Y GRAN BS. AS.*
*Consultar por monto mínimo

HABILITACIONES CERTIFICACIONES



TRABAJAMOS PARA LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, Alimenticia, cosmética y medio ambiente





Tte. Gral. Guido 1095 (1708) Morón • Bs. As.

Tel.: (54-11) 4483-4494/97 ó 4627-7774 • administracion@labco.com.ar • www.labco.com.ar





www.akrimet.com





Diplomatura en Farmacia Industrial y Diplomatura Superior en Farmacia Industrial

Aprender con expertos

Dra. Mirta Fariña y Dr. Víctor Morando Directores de las Diplomaturas

Hacer una presentación de la Diplomatura en Farmacia Industrial nos conduce de un modo inmediato a hablar de cuáles fueron las motivaciones que nos llevaron a tomar la decisión de diseñar una nueva propuesta de capacitación que pudiera llegar a entusiasmar tanto a profesionales y técnicos con experiencia laboral en la industria farmacéutica como a estudiantes avanzados en las carreras de Farmacia, Bioquímica e Ingeniería que mostraran inquietud por ampliar sus estudios de grado mediante una formación extracurricular que luego de su graduación les permitiera una buena inserción laboral.

SAFYBI, desde su creación en 1952 y como institución pionera ha ejercido el liderazgo de proponer actividades que estuvieran siempre en línea con los avances de la

ciencia y la tecnología a nivel mundial mediante el dictado de cursos, organización de congresos internacionales, jornadas y exposiciones entre muchas otras propuestas que le valieron el reconocimiento del Ministerio de Salud de la Nación como entidad certificadora de la Especialidad en Farmacia Industrial.

En la continuidad de esta importante acción desarrollada hasta la actualidad, y teniendo en cuenta factores tales como la demanda que genera el mayor nivel de especialización, el estado actual de la tecnología y el cumplimiento de normativas nacionales e internacionales sumamente exigentes, que constituyen en sí mismas un factor de cumplimiento obligatorio, pero que a la vez son un componente motivador para volcar en ellas toda la energía del conocimiento que permite proveer medicamentos de calidad, seguros y eficaces para la salud de la población.

Así surgió la idea de integrar los requerimientos de cada una de las áreas involucradas desde el diseño hasta la entrega del producto terminado para su posterior distribución y consumo.

Esta idea inicial, poco a poco se fue transformando en un proyecto muy ambicioso al que se le debía dar forma y contenido. Se integró entonces, el grupo de profesionales responsables, directores y coordinadores encargados de articular los temarios y convocar a expertos de la industria



2021

y autoridades sanitarias para el dictado de un curso anual que por sus alcances tomó la identidad de una Diplomatura.

En 2020 se lanzó la primera Diplomatura en Farmacia Industrial, con una enorme respuesta a la convocatoria y una excelente aceptación por parte del alumnado. Podemos atrevernos a reconocer que fue exitosa, no sólo por la respuesta a la convocatoria sino porque además, al finalizar el curso fueron los mismos alumnos de la primera cohorte quienes pidieron seguir avanzando en otros temas complementarios con mayor extensión y profundidad a los alcanzados en esta primera edición.

Así fue que en este año 2021 nos encontramos dictando la Diplomatura en Farmacia Industrial en una segunda cohorte y comenzamos

con mucho éxito la Diplomatura Superior en Farmacia Industrial con un temario más avanzado que incluye nuevos contenidos con especial atención en las formas farmacéuticas de productos estériles.

Haber llegado a este momento, en el que nos encontramos transitando simultáneamente ambas Diplomaturas con una amplia participación de alumnos tanto de Argentina como de América Latina y Europa que cada sábado asisten con mucha atención a las clases virtuales, es sólo fruto de una muy elaborada integración de los temarios y de muchas horas de dedicación de un grupo de profesionales que durante más de 2 años han ideado y coordinado este demandante y ambicioso proyecto.

No gueremos dejar de mencionar la inestimable colaboración de varios Comités de Expertos que han hecho un gran aporte en la elección tanto de los disertantes como de los temas específicos.

Un agradecimiento muy especial a los más de 30 docentes que desde la industria y la autoridad sanitaria nos brindan su experiencia sin retaceos aportando la múltiple visión de cada una de las partes y en cada uno de los temas tratados.

Finalmente, un cálido reconocimiento a todos los alumnos que con sus devoluciones nos alientan a seguir adelante y a la Comisión Directiva de SAFYBI por haber puesto toda su confianza en este proyecto.

Aplicación del Reactivo del Factor C Recombinante para la detección de Endotoxinas Bacterianas en Productos Farmacéuticos y Comparabilidad con el Lisado de Amebocitos de *Limulus*

Estímulo al proceso de revisión

Los artículos de Estímulo no necesariamente reflejan las políticas de la USPC o del Consejo de Expertos de la USP.

Resumen

En el 2010, la USP publicó un artículo de Estímulo [Loverock B, Simon B, Burgenson A, Baines A. A recombinant factor C procedure for the detection of Gram-negative bacterial endotoxin. Pharm Forum. 2010;36(1)] en el que indicó en detalle la validación del método para una valoración por fluorescencia en la que se usa como reactivo el factor C en forma recombinante (FCr) para la detección de endotoxinas bacterianas en productos farmacéuticos. Hace poco informamos los resultados de 19 validaciones de métodos por fluorescencia con punto final usando el reactivo del FCr para distintos productos farmacéuticos y la comparabilidad directa con los resultados de la verificación del método farmacopeico usando el reactivo del lisado de amebocitos de Limulus (LAL) proveniente del cangrejo herradura [Bolden J, Smith K. Application of recombinant factor C reagent for the detection of bacterial endotoxins in pharmaceutical products. PDA J Pharm Sci and Technol. 2017;71(5):405-412]. Para un examen más profundo, y en respaldo de la revisión del capítulo general armonizado Prueba de Endotoxinas Bacterianas <85> (PEB), informamos los resultados de 22 validaciones de métodos adicionales, el desempeño de los métodos y los resultados de las pruebas para la implementación posterior para agua farmacéutica, así como la comparabilidad adicional entre el FCr y LAL. Los datos continúan respaldando una amplia aplicabilidad del uso del FCr como alternativa al LAL en las pruebas de endotoxinas bacterianas.

Introducción

Entre los beneficios de utilizar el factor C recombinante (FCr) en lugar del lisado de amebocitos de *Limulus* (LAL) en la prueba de endotoxinas bacterianas (PEB) de una compañía se incluyen las mejoras en la calidad, una mejor posición en términos de seguridad en la cadena de suministro, el logro de beneficios éticos al dejar de utilizar un reactivo de origen animal y una posible reducción de los costos por valoración. La vía de implementación para la valoración por fluorescencia usando el reactivo del FCr como alternativa se presenta en el capítulo *Validación de Procedimientos Farmacopeicos* <1225> (1) y en otros capítulos farmacopeicos globales asociados de contenido similar. Uno de los motivos de la reticencia para validar un método de PEB alternativo se debía a los problemas para implementar una tecnología

(patentada) de una sola fuente. Hasta aproximadamente el 2013, el reactivo estaba disponible de un solo proveedor, después de este año, dos reactivos recombinantes adicionales ingresaron al mercado y, posteriormente, la patente original de 1997 expiró. Cabe destacar que, para el uso del FCr en una valoración por fluorescencia, se utilizan tecnología y equipos de detección por fluorescencia comunes. Otro motivo histórico en contra de su implementación fue la incertidumbre percibida en materia reglamentaria respecto de la aceptación o no del método. En la guía del 2012 emitida por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) (2), se aceptó y aprobó el uso del FCr en una PEB aprobada internamente, siempre que el patrocinador presentara un paquete total de validación del método. La FDA aceptó hace poco un paquete de validación para la liberación de productos farmacéuticos usando FCr (3).

Tras haber superado hace poco estas barreras históricas para la implementación, el método se encuentra disponible para su implementación para productos nuevos y para convertir los artículos de prueba no registrados al nivel de detalle técnico exigido para un método específico, p. ej., pruebas de materias primas, componentes, agua (servicio público) y muestras durante el proceso. Una revisión del capítulo general de PEB es deseable para los usuarios finales que trabajen en amplios mercados globales debido a las barreras reglamentarias pendientes para los productos comercializados y para la facilitación general de la implementación. El cambio normativo para actualizar los métodos en los mercados globales es exhaustivo, tanto en esfuerzos como en costos.

En un artículo científico reciente se resumió la literatura disponible sobre el FCr en microbiología clínica, microbiología farmacéutica y ciencias asociadas a la conservación del cangrejo herradura (4). En el análisis se describe la confluencia entre los problemas de conservación a gran escala y la ciencia detrás del ensayo de valoración, y se promueve la amplia adopción del reactivo del FCr.

Además de los posibles beneficios, se justifica la inclusión del FCr en este capítulo sobre la base de la biotecnología de la cual deriva. La proteína natural del factor C, conservada en las especies del cangrejo herradura, es la proteína inicial que activa una cascada de factores adicionales, lo que eventualmente da lugar a una reacción observada

(formación de un coágulo de gel o un cambio fotométrico) en respuesta a la presencia de endotoxinas. El FCr es la proteína clonada y producida recombinantemente del factor C natural. Este factor replica exactamente el mecanismo de acción inicial para la activación del factor C natural, que puede medirse directamente sin activación de todo el proceso de cascada usando la tecnología por fluorescencia más sensible (5-7).

La comparabilidad inherente que se logra con la ingeniería por biotecnología, en combinación con los datos exhaustivamente revisados por pares expertos, respalda la inclusión de las técnicas por fluorescencia que usan el FCr en el capítulo *Prueba de Endotoxinas Bacterianas* <85>.

Procedimiento

Los reactivos del LAL (cromogénico) y del FCr, los estándares de endotoxinas purificadas y el agua reactivo para LAL (LRW) se obtuvieron de Lonza (Walkersville, MD) o bio-Mérieux (Bernried, Múnich). El reactivo del LAL liofilizado fue reconstituido con agua reactivo para LAL antes de su uso. El reactivo del FCr se preparó mezclando una combinación líquida de tres partes, consistente de un sustrato fluorescente, una solución amortiguadora y una enzima, en una relación especificada por el proveedor, antes de su uso. Se obtuvo la solución amortiguadora de bloqueo de

betaglucano de Charles River (Charleston, SC).

Los lectores de fluorescencia y absorbancia usados en el estudio incluyeron un lector de fluorescencia PyroWave XM [Lonza (equivalente a BioTek H1F)] y un lector de absorbancia BioTek (Winooski, VT) ELx808 asociado al software WinKQCL (Lonza).

Los fármacos y productos farmacéuticos patentados, y los excipientes y componentes de los envases de los productos farmacéuticos relacionados se obtuvieron de Eli Lilly and Company (Indianápolis, IN).

Para las pruebas con el FCr, se realizaron las mediciones de la fluorescencia usando excitación/paso de banda a 380/20 nm y detección de la emisión/paso de banda a 440/30 nm. Después de una incubación de 10 minutos a 37° con la solución de enzima del FCr, las lecturas para la detección por fluorescencia se hicieron al tiempo inicial y al tiempo del punto final después de una incubación de 60 minutos a 37°. Los resultados de los estándares y las muestras, en diferencias netas de unidades de fluorescencia relativas (ΔRFU), se transformaron logarítmicamente y se graficaron frente al logaritmo de las concentraciones del estándar, de manera similar al análisis de la PEB tradicional, en unidades de endotoxinas (UE) por mL. Se demostró la aptitud de los datos mediante la linealidad de la curva estándar, la pendiente, la *ordenada al origen*, la consisten-



◆ DUPONT ► Nutrition & Biosciences

AC-DI-SOL® SD711 - SDW802

AVICEL® PH PH101 - PH102 - PH103

PH105 - PH112 - PH113 - PH200 - PH301

PH302 - PH200 LM - HFE102 - DG

AVICEL® RC/CL RC591 - CL611

AVICEL® CE15

CARRAGENATOS

ALGINATOS

PROTANAL® FM6130

Máscara Peel-Off

ALUBRA®

Estearil Fumarato de Sodio

VENATOR

DIÓXIDO DE TITANIO **HOMBITAN**® AFDC101



DI-TAB™Fosfato Dicálcico Dihidratado:



HPMC (Hidroxi Propil Metil Celulosa) E15 - E5 - K4M - E4M Ronas Chemicals



SAFIC-CARE T SP Poliacrilato de sodio Agente texturizante.

Av. Rivadavia 926 Piso 9° Oficina 901 C1002AAU - Buenos Aires, Argentina TE. (54 11) 4343 7141 / 4301 0719 / info@productosdestilados.com.ar / www.productosdestilados.com.ar

Tabla 1. Resultados de Exactitud, Precisión e Inhibición/Mejora para 22 Productos Farmacéuticos en la Validación Multicéntrica del Método Usando la Técnica de Fluorescencia con Punto Final con el Reactivo del FCr¹,²

Maradas	Tipo	Exactitud (%PPC)			Precisión (%CV)			Comparabilidad con un segundo proveedor del FCR				
Muestra		Alto	Medio	Bajo	Alto	Medio	Bajo	Dilución	Diluyente	%PPC	%CV	
Solución de insulina 2	PF.	90	100	92	7	5	9	1000	LRW	80	6	
Solución de insulina 3	PF.	98	102	97	11	8	17	1000	LRW	83	9	
Anticuerpo monoclonal 5	Far.	95	96	90	12	12	11	50	LRW	96	6	
Anticuerpo monoclonal 8	Far.	80	81	63	22	20	12	100	LRW	-	-	
Anticuerpo monoclonal 8	PF.	87	89	86	8	7	15	50	LRW	-	-	
Anticuerpo monoclonal 9	Far.	99	103	92	9	8	11	50	LRW	84	0	
Anticuerpo monoclonal 9	PF.	81	82	78	7	9	9	10	LRW	87	11	
Cloruro de sodio	Materia prima	88	84	81	5	7	6	2 (10 mg/mL)	Tris, 50 mM	79	7	
Fosfato monobásico de sodio	Materia prima	98	96	94	6	9	7	10 (10 mg/mL)	LRW	110	6	
Acetato de sodio, trihidrato	Materia prima	79	80	76	9	8	5	2,5 (10 mg/mL)	LRW	94	5	
Ácido cítrico, anhidro	Materia prima	127	125	122	8	7	9	20 (10 mg/mL)	Tris, 50 mM	109	13	
Citrato de sodio, dihidrato	Materia prima	84	82	83	14	20	15	6,25 (5 mg/mL)	10 mM	101	_	
Glicina	Materia prima	86	89	82	13	9	10	20 (10 mg/mL)	LRW	91	16	
L-Histidina	Materia prima	85	83	83	14	10	12	10 (10 mg/mL)	LRW	91	7	
L-Histidina, clorhidrato	Materia prima	119	114	110	8	8	7	10 (10 mg/mL)	LRW	89	9	
Manitol	Materia prima	94	93	88	6	10	8	1 (10 mg/mL)	LRW	92	12	
Emulsión de dimeticona al 35%	Materia prima	93	91	92	12	7	13	250	LRW	95	23	
Lactosa, monohidrato	Materia prima	85	88	91	7	11	12	10 (10 mg/mL)	LRW	89	16	
Polisorbato 20	Materia prima	87	91	93	6	11	17	800 (10 mg/mL)	Etanol/ácido clorhídrico (EtOH/ HCI)	109	-	
Polisorbato 80	Materia prima	80	82	81	8	7	11	800 (10 mg/mL)	EtOH/HCI	91	-	
Cloruro de magnesio	Materia prima	116	125	109	6	8	8	2 (10 mg/mL)	LRW	_	_	
Sellos de disco	Componente	92	90	100	5	7	24	50 (10 unidades/50 mL)	LRW	84	8	
Exactitud/Precisión en cada nivel de adición		93	93 94 90 9 10				11	-				
Datos totales combi	Datos totales combinados		94			14		-				

cia de las determinaciones repetidas (%CV) y los controles positivos y negativos.

Para las pruebas con LAL, las mediciones de la absorbancia se realizaron mediante la detección de un cromóforo a 405 nm usando un valor de corte de densidad óptica (DO). La muestra se mezcló con partes iguales de LAL, se incubó a 37°, y se valoró cinéticamente según lo descrito por el proveedor del reactivo específico.

Validación

Se realizaron validaciones de métodos para productos específicos evaluando la recuperación de un analito de endotoxinas estándar de control, purificadas de Escherichia coli, en presencia del producto, en el punto medio aproximado de la curva estándar (0,1 UE/mL) y en las porciones superior (0,316 UE/mL) e inferior (0,0316 UE/mL) de la curva estándar. Las respectivas endotoxinas estándar de control son provistas con el kit de reactivo y son calibradas por el proveedor frente a un estándar primario de referencia de endotoxinas USP.

Las guías reglamentarias y farmacopeicas permiten el uso de métodos alternativos no farmacopeicos siempre que se establezca una justificación científica. Para cada producto se evaluaron la exactitud, la precisión y los parámetros de validación farmacopeicos tradicionales, tales como inhibición/mejora y aptitud del pH. La linealidad, el rango, la especificidad y el límite de cuantificación no son específicos del producto. Los datos se generan habitualmente en cada análisis de prueba de rutina frente a una curva estándar en agua con criterios de aceptación que demuestran de manera continua que el laboratorio opera en un estado validado. Adicionalmente, aprovechamos los datos públicos disponibles para excluir la validación de rutina específica del producto de la linealidad, rango, especificidad y límite de cuantificación. La robustez se determinó con un único estudio según lo descrito anteriormente (8). Se estableció la comparabilidad con un segundo proveedor con una sola adición del control positivo en el punto medio de la curva estándar usando el diluyente y la dilución de la prueba, y un reactivo del FCr secundario al del proveedor primario, validados durante la validación del producto. Se realizó un estudio de comparabilidad para evaluar los productos validados antes de establecer el protocolo de comparabilidad con el proveedor secundario.

Estabilidad a Largo Plazo de las Endotoxinas Ambientales en un Producto Farmacéutico

También se utilizó la metodología del factor C recombinante en un estudio que evaluó la estabilidad de la endotoxina ambiental en un producto farmacéutico biológico que contenía un quelante (citrato, 10 mM) y un agente tensoactivo (0,02 mg/mL de polisorbato 80). En este estudio, se formuló un fármaco en una matriz de citrato/polisorbato en un producto farmacéutico usando agua corriente municipal, simulando la contaminación del proceso de fabricación de un producto farmacéutico con una endotoxina ambiental endógena de origen desconocido. La técnica cromogénica cinética de la PEB con LAL tradicional se usó para evaluar el producto farmacéutico formulado, a un tiempo de muestreo inicial y a varios tiempos de muestreo adicionales hasta más de 3 años, con el último tiempo de muestreo a aproximadamente 40 meses. Utilizamos la técnica de fluorescencia con punto final usando el FCr durante el último tiempo de muestreo para evaluar la comparabilidad entre LAL/FCr.

Resultados

Validamos con éxito 22 tipos de productos farmacéuticos distintos después de determinar el diluyente y la dilución no interferente apropiada (Tabla 1). Se cumplieron los criterios de validación para la exactitud y la precisión. Se demostró la comparabilidad con el segundo proveedor del reactivo para establecer la intercambiabilidad. Cabe resaltar que la comparabilidad con un segundo proveedor para el anticuerpo monoclonal 8 y el cloruro de magnesio aún no está disponible, y los valores de %CV para varios productos no se calculan sin una segunda valoración de analista.

Para las partidas específicas usadas para validar los productos farmacéuticos usando el FCr (Tabla 1) que tuvieron resultados correspondientes cuando se analizaron usando LAL, comparamos los resultados finales y los controles positivos para establecer posteriormente la comparabilidad entre los dos reactivos (Tabla 2).

ETICOR ÁREAS LIMPIAS



Línea C Wipes

Paños no tejidos hidroligados

- Nivel ultrabajo de liberación de partículas y extraíbles.
- Libre de aglutinantes y aditivos
- Altamente absorbentes y versátiles.
- Se usan con solventes y soluciones diversos

Aptos para áreas limpias ISO 5-8 / Clase 100 FS209E

• C1 • C3 • C58 • C100 • Compo Wipe 7408



Resmas y cuadernos

para áreas limpias ISO 3-7



ETICOR Representante Exclusivo

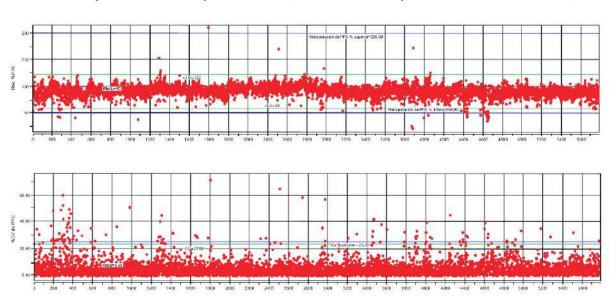
ETICOR S.A.

Av Córdoba 3515 Piso 9 Dpto. "C" - C1188AAB CABA Tel:+ 54 11 4961-7044 | eticor@ciudad.com.ar | www.eticor.com.ar

Tabla 2. Comparación entre Diversos Productos Farmacéuticos Analizados por LAL y por FCr en las Mismas Partidas³

Tipo de Muestra		C	omparabilidad (Comparabilidad del Control Positivo						
		LAL			FCr		LAL		FCr	
	Lote 1	Lote 2	Lote 3	Lote 1	Lote 2	Lote 3	%PPC (prom.)	%CV del %PPC	%PPC (prom.)	%CV del %PPC
Cloruro de sodio (UE/mg)	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	<0,002	115	21	84	7
Fosfato monobásico de sodio, monohidrato (UE/mg)	<0,0025	<0,0025	N/A ⁴	<0,01	<0,01	<0,01	191	6	96	9
Ácido cítrico, anhidro (UE/mg)	<0,1	<0,05	<0,05	<0,02	<0,02	<0,02	85	35	125	7
Citrato de sodio, dihidrato (UE/mg)	<0,0025	<0,0025	<0,0025	<0,0125	<0,0125	<0,0125	53	5	82	20
Glicina (UE/mg)	<0,05	<0,05	<0,03	<0,02	<0,02	<0,02	118	18	89	9
L-Histidina (UE/mg)	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	127	3	83	10
Clorhidrato de L-Histidina (UE/mg)	<0,02	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	73	15	114	8
Manitol (UE/mg)	<0,0025	<0,0025	<0,0025	<0,001	<0,001	<0,001	106	4	93	10
Emulsión de dimeticona al 35% (UE/mg)	<2,50	<2,50	<2,50	<2,5	<2,5	<2,5	103	46	91	7
Lactosa, monohidrato (UE/mg)	<0,05	<0,05	<0,05	<0,1	<0,0168	<0,1	111	11	88	11
Polisorbato 20 (UE/ mg)	<0,5	<0,5	N/A	<0,8	<0,8	<0,8	89	3	91	11
Polisorbato 80 (UE/ mg)	<0,5	<0,5	<0,5	<0,8	<0,8	<0,8	105	14	82	7
Promedio general							104	33	93	14

Figura 1. Resultados de los valores del control de la muestra (%PPC y CV de %PPC) para 5794 muestras de agua de un solo sitio. Se excluyeron 11 resultados por aberrantes (CV de %PPC >100% o problema de causa raíz conocida).



Los resultados de la recuperación del control positivo (%PPC) y de la precisión del control positivo (%CV de PPC) de casi 5800 de muestras de agua de alta pureza indican un buen desempeño de la valoración durante aproximadamente 7 meses (Figura 1). No se muestran los resultados de endotoxinas en las muestras pero casi siempre se encontraron debajo del límite de cuantificación (<0,01 UE/mL). De las 5794 muestras, solo en un resultado válido se cuantificó endotoxinas justo sobre el límite de cuantificación.

Con respecto del estudio de endotoxinas ambientales a largo plazo, el resultado inicial generado usando LAL fue 115 UE/mL. Los tiempos de muestreo posteriores, desde los 3 días hasta 1 año, produjeron un intervalo de 96,1 UE/ mL a 139 UE/mL (84%-121%), y el tiempo de muestreo de 2 años aún se encuentra dentro del 64% (73,7 UE/mL) del valor original. En el tiempo de muestreo de 3 años, el valor de endotoxinas disminuyó a 39,4 UE/mL, que solo es 34% del resultado original. Para el tiempo de muestreo de 3 años, comparamos directamente la valoración con el FCr con la valoración con el LAL para esta muestra que contiene la endotoxina ambiental. Sorpresivamente, el resultado obtenido con la valoración con el FCr solo fue el 19% del resultado con LAL (7,43 UE/mL). Al realizar una investigación posterior se evaluó si la muestra, que se formuló con el agua corriente, también podía haber sido contaminada

con beta glucanos, una sustancia que se sabe que genera una respuesta positiva falsa en toda la cascada de LAL. Al usar una solución amortiguadora específica para endotoxinas para la valoración con LAL, que previene que ocurra la señal de activación por beta glucano, el valor de endotoxinas en la muestra fue 7,92 UE/mL, que corresponde de cerca con el resultado de endotoxinas determinado con la metodología del FCr (107%).

Discusión

Se han adicionado 22 productos farmacéuticos nuevos a los 19 antes notificados. En el 2010, otros 10 productos farmacéuticos fueron notificados (6). La divulgación de más de 50 validaciones de productos farmacéuticos brinda evidencias de que la valoración por fluorescencia usando el reactivo del FCr es apropiadamente robusta. La dilución y el diluyente de la prueba validados usando el reactivo del FCr primario para la mayoría de los productos se utilizaron exitosamente usando el reactivo secundario y sin modificación del método. Para el citrato de sodio se necesitó un desarrollo del método adicional a fin de encontrar un método de preparación de la muestra armonizado, que resultara en un %PPC válido usando cualquiera de los reactivos del FCr. No se logró un método armonizado para el cloruro de magnesio; sin embargo, otras preparaciones mostraron





ser adecuadas (no se muestran los datos de la segunda preparación), posiblemente debido a las diferencias entre las formulaciones patentadas del reactivo del FCr de los dos proveedores.

Los valores de los resultados de las muestras de agua (no mostrados) indican que los sistemas de generación y circuitos de distribución de agua se encuentran bajo control desde la perspectiva de las endotoxinas. Nótese que cambiar del LAL al FCr para los métodos de prueba para el agua representa un aumento de la sensibilidad de la prueba de 5 veces, esto es, desde <0,05 UE/mL a <0,01 UE/mL. Adicionalmente, los valores de 3 sigma para la recuperación %PPC (Figura 1) indican que el método está adecuadamente controlado.

El reactivo del FCr detectó una endotoxina ambiental en un producto farmacéutico en una conocida matriz problemática para la detección, aproximadamente a los 40 meses, de manera comparable al valor generado con LAL. Debido a que el valor de la muestra inicial posiblemente se vio muy influido por los beta glucanos, los próximos trabajos incluirán el uso de la solución amortiguadora de bloqueo de beta glucanos en el diseño experimental para determinar si podemos atribuir la pérdida de la actividad después de 2 años a la endotoxina ambiental o al beta glucano. Independientemente de ello, establecimos positivamente la comparabilidad entre el LAL y el FCr, así como la falta de respuesta del FCr a los beta glucanos en un contexto real.

Los datos notificados respaldan además la exactitud, la precisión, la robustez, la especificidad y la aceptabilidad general de la técnica de detección por fluorescencia usando reactivos del Factor C recombinante de distintos proveedores como alternativa a las técnicas farmacopeicas que usan el reactivo del lisado de amebocitos de Limulus. El método es adecuado para el fin previsto como parte de una estrategia de control de la fabricación farmacéutica. La incorporación de la técnica y el reactivo en los capítulos farmacopeicos generales brindará flexibilidad a los usuarios finales.

Referencias

- $1. \ \ USP. \ Validation \ of \ Compendial \ Procedures < 1225 >. \ In: \ \textit{USP-NF}. \ Rockville, \ MD: August \ 1,$ 2017. https://online.uspnf.com/uspnf/document/GUID-E2C6F9E8-EA71-4B72-A7BA-76ABD5E72964 4 en-US.
- 2. Food and Drug Administration. Guidance for Industry. Pyrogen and endotoxins testing: questions and answers. Rockville, MD: Food and Drug Administration; June 2012. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-industry-pyrogen-and-endotoxins-testing-questions-and-answers.
- 3. Hankins J. Low endotoxin recovery (LER) technical report update and FDA case studies: problematic LER studies, mitigation, and more. 4th Global Endotoxin Testing Summit. 2018 Jun 12; Annapolis, MD.
- 4. Maloney, T, Phelan R, Simmons N. Saving the horseshoe crab: a synthetic alternative to horseshoe crab blood for endotoxin detection. PLoS Biol. 2018;16(10):e2006607. $\underline{https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2006607}.$
- 5. Ding J, Navas MA 3rd, Ho B. Molecular cloning and sequence analysis of factor C cDNA from the Singapore horseshoe crab, Carcinoscorpius rotundicauda. Mol Mar Biol Biotechnol. 1995:(4):90-103.
- 6. Ding JL, Navas MA 3rd, Ho B. Two forms of factor C from the amebocytes of Carcinoscorpius rotundicauda: purification and characterization. Biochim Biophys Acta. 1993:1202(1):149-156
- 7. Loverock B, Simon B, Burgension A, Baines A. A recombinant factor C procedure for the detection of Gram-negative bacterial endotoxin. Pharm Forum. 2010;36(1).
- 8. Bolden J, Smith K. Application of recombinant factor C reagent for the detection of bacterial endotoxins in pharmaceutical products. PDA J Pharm Sci and Technol. 2017;71(5):405-412.

Footnotes

- 1 Los criterios para la exactitud son 50%-200% y, para la precisión, menos de 25%. Los valores de exactitud y precisión son las medias de un mínimo de tres análisis de partidas independientes. Se realiza la comparabilidad con el reactivo de un segundo proveedor a la misma dilución y usando el mismo diluyente que el proveedor primario; los datos sugieren que se puede lograr la intercambiabilidad entre proveedores. Los valores en el punto medio para la exactitud y la precisión del proveedor primario son iguales a los del segundo proveedor: %PPC y %CV, respectivamente.
- 2 Far., fármaco: PF., producto farmacéutico: %PPC, recuperación del control positivo del producto (%); LRW, agua de grado reactivo para LAL; %CV, coeficiente de variación porcentual; , no se dispone de datos.
- 3 Los datos demostraron la comparabilidad práctica para la sensibilidad de la valoración y la recuperación de un control positivo agregado en el punto medio de la curva.
- 4 N/A, no disponible.

Endnotes

- 1 Consultor Principal, Biólogo del Departamento de Calidad, Global Quality Laboratories, Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN.
- 2 Dirección de correspondencia: Radhakrishna S. Tirumalai, Principal Scientific Liaison, Capítulos Generales, Farmacopea de los Estados Unidos de América, 12601 Twinbrook Parkway, Rockville, MD 20852-1790; tel.: 301.816.8339; correo electrónico: RST@usp.

Identificación de plantas de uso medicinal en Paraguay

Rosa Degen de Arrúa

Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Químicas, Departamento de Botánica, Docente investigador. Autor correspondiente degenrosa@gmail.com

Introducción

La medicina tradicional es una parte importante y con frecuencia subestimada de la atención de salud. Se la práctica en casi todos los países del mundo y la demanda ya en aumento. La medicina tradicional de calidad, seguridad y eficacia comprobadas contribuye a asegurar el acceso de todas las personas a la atención de salud. (1). El empleo de las plantas medicinales y su uso como parte de tratamientos complementarios y alternativos está aumentando rápidamente en los países desarrollados, mientras que como parte de medicina tradicional sigue estando muy extendido en los países en vías de desarrollo. Esta realidad no es ajena al ámbito Latinoamericano y por supuesto al Paraguay. De hecho, los países de la región han ido legislando y normalizando criterios en lo relativo a los niveles de seguridad, eficacia y calidad que deben reunir los productos herbarios, a efectos que el público acceda a productos confiables, reduciendo los riesgos asociados al consumo de los productos medicinales elaborados a partir de plantas (2).

En nuestro país, se comercializan las plantas medicinales en estado fresco o seco o en formas de polvo para preparar en infusión o decocción o también se encuentran los fitoterapicos o los productos denominados suplementos dietarios. ⁽³⁾. Se emplean diferentes partes de las plantas, incluso la planta entera, siendo la parte más empleada la hoja, si bien también son de uso frecuente raíces, rizomas, sumidades floridas y las partes aéreas. El estado preferido suele ser el fresco, que se utiliza hasta nuestros días, en el agua utilizada en el consumo de tereré, que es la bebida típica de Paraguay (^{2, 4)}.

En este sentido es urgente promover en nuestro país una Política Nacional de Plantas Medicinales y Fitoterápicos para establecer líneas prioritarias en torno al principal objetivo que es la garantía del pueblo sobre un uso seguro y racional y poder incorporar estos productos dentro de la atención primaria de salud, ya que gran parte de la población tanto rural como urbana depende muchas veces de la medicina tradicional en nuestro país ⁽⁵⁾.

Los nombres comunes o vulgares y los nombres científicos de las plantas

Paraguay, presenta una rica flora cuyo número de especies de plantas vasculares se estima entre 5.500 y 6.000, de las cuales, un porcentaje considerable se emplean con fines medicinales en el país ⁽²⁾. Las plantas, así como los animales, son conocidos usualmente por medio de los nom-

bres vulgares, estas denominaciones resultan en función de varios factores como, la apariencia o parecido con algún objeto, o algún carácter organoléptico como el color y el olor, o el lugar de procedencia, entre otros, ⁽⁶⁾. Los nombres vulgares en botánica no son de uso universal y muchas veces son inexactos (7; 8), sin embargo, es necesario conocerlos porque es el medio utilizado por la gente para denominar a las plantas, especialmente a aquellas utilizadas popularmente. Los nombres vulgares de las plantas también tienen mucho que ver con sus usos, siendo el uso medicinal el predominante en influencia, como ejemplo se puede citar al "paratodo", Tabebuia aurea, planta utilizada para la curación de varias enfermedades, de ahí el nombre (6;9;10). En nuestro país las plantas en general tienen un nombre en lengua guaraní y también algunas tienen un nombre en español ⁽⁸⁾. Además, la comercialización se realiza con el nombre común. En el caso de la comercialización de las plantas ocurre que muchas de ellas son nativas de Paraguay, otras se cultivan, pero también en la actualidad provienen de otros lugares, y como se manejan en su mayoría con los nombres comunes se presenta la problemática del uso de los mismos que a veces se tratan de otras especies.

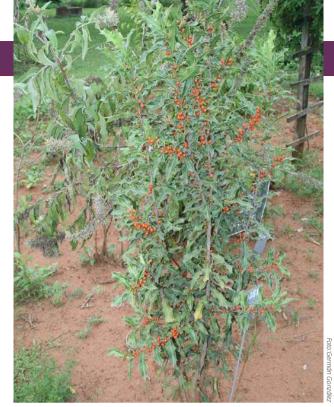
González Torres, (11) cita 1.500 nombres comunes en guaraní y español, con sus correspondientes nombres botánicos, producto de una recopilación de diferentes sitios del país, y que en la actualidad deben ser confirmados científicamente. Por ejemplo, algunas plantas toxicas con características semejantes se nominan con el nombre guaraní, "ka'avó pochy" que corresponden a varias especies de diferentes familias, por otro lado, las plantas epífitas o parásitas conocidas como "ka'avo tyre'y", son en realidad varias especies de diferentes géneros de la familia Viscaceae; otro ejemplo, son los "ysypó", nombre asignado a las lianas o plantas trepadoras y se pueden citar varias especies como "ysypó he'é" Rynchosia senna, "ysypo hú", Adenocalymma marginatum, "ysypo kamby", Araujia odorata por citar algunos. También es importante destacar que Gonzalez Torres (11) cita para el nombre común "burrito" la especie Wendtia calycina, nombre científico frecuentemente mencionado, sin embargo, se determinó que la especie comercializada con ese nombre en nuestro país es Aloysia polystachya, especie cultivada en Paraguay. Es lo que actualmente ocurre con algunas especies con el mismo nombre común con relación a otros países, por ejemplo, la planta medicinal "marcela" es una especie vegetal aromática de amplio uso en medicina tradicional en la región del Río de la Plata. Con este nombre se designa principalmente a la especie

Materias primas

Achyrocline satureioides–Asteraceae–, aunque también a otras especies de los géneros Achyrocline y Gnaphalium (12). En nuestro país se comercializan, "marcela" Achyrocline satureioides y con el nombre en guarani, "jatei kaa" la especie Achyrocline alata, se trata de dos especies diferentes (13), pero en algunas informaciones encontramos que se usan ambos nombres para A. satureoides (14). Otro ejemplo, el tilo que corresponde a las especies Tilia platyphyllus y T. cordata, pero en Paraguay además se comercializa con este nombre común la especie Heteropterys glabra (13).

Además, algunos aportes de investigaciones en Farmacobotanica han demostrado que en nuestro país se encontraron en ventas de plantas en estado fresco, para consumir en el terere, con el nombre de "kapi'i kati" las especies de Killinga brevifolia, K. vaginata y Scleria distans (Cyperaceae) comercializadas en los mercados de Asunción y Gran Asunción (15), mientras que, Basualdo et al (13), menciona la especie Killinga odorata como kapii katí. Actualmente el genero Killinga corresponde a Cyperus. También, con el fin de identificar la diversidad de especies del género Mentha L. (Lamiaceae)-cultivadas en el Paraguay- se realizó una investigación en la que se han identificado 2 especies, Mentha arvensis y M. spicata.; 2 híbridos, M. xpiperita y M. x rotundifolia, y 1 variedad M. xpiperita var. citrata. En general se refieren siempre a Mentha x piperita en la comercialización de menta o mentaí (16).

Finalmente, cuando se comercializan o se estudian las plantas medicinales se debe verificar la especie que se comercializa y el origen de la planta, en el caso de "viñal", en nuestro país corresponde a la especie nativa, *Prosopis ruscifolia*, sin embargo, en un listado de plantas ⁽¹⁷⁾ aparece con este nombre la especie *Juglans neotropica*, árbol originario de América del Sur que se encuentra entre 1800 m y 2800 m de altitud y se conoce como nogal ⁽¹⁸⁾. Otro caso sobre la importancia de conocer los nombres científicos es la especie muy conocida en nuestro país, cangorosa, *Maytenus ilicifolia* ⁽¹³⁾ que en el Brasil se la conoce con el nombre de



Cangorosa (jardín de aclimatación de Facultad de Ciencias Químicas-UNA)

"espinheira santa" (19). Así también la especie *Chenopodium ambrosioides*, conocida en Paraguay con el nombre guaraní, "ka´a ré" y en Argentina con el nombre en español "paico" (14). Lo mismo ocurre con los nombres de "palta" y "aguacate" para la especie *Persea americana* (20).

Conclusión

La identificación de las plantas medicinales con un nombre científico, aunque a veces parezca complicado pronunciarlo y escribirlo y destacar el origen de la droga es muy importante. Así también, como citar los nombres comunes más conocidos en la región. También debemos insistir de que las plantas para su industrialización o comercialización deben provenir de cultivos lo que garantiza la identificación y calidad de estas.

Referencias

- WHO. Organización Mundial de la Salud Ginebra Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index. html)19.03.21
- Martinez JL (José L, Muñoz-Acevedo A, Rai M. Ethnobotany: application of medicinal plants. 1.a ed. CRC Press; 2019.
- Degen de Arrua R, Basualdo I, Soria N. Comercialización y conservación de especies vegetales medicinales en Paraguay. Revista de Fitoterapia 2004;4 (2):129-137.
- Vera M. 30 Plantas medicinales utilizadas en fitoterapia. Fundación Moisés Bertoni-Asociación Etnobotanica Paraguaya. Comunidad de Mbaracayu. 2011.
- Degen de Arrúa RL, González Villalba YP, Amarilla A. Legislación sobre Plantas Medicinales y Fitoterápicos en Paraguay: una tarea pendiente. Bol. Latinoam. Caribe Plant .Med. Aromat. (Blacoma) 2009: 18(1): 12-16.
- Mereles F, Degen R. Los nombres vulgares de los árboles y arbustos del Chaco Boreal, Paraguay. Rojasiana 1994b; Vol. 2(2):67-101.
- Degen R. 1990. Los nombres vulgares y científicos en la taxonomía botánica. La Revista Crítica 2(4):60-65
- Degen R, Soria N, Ortiz M, Basualdo I. Problemática de nombres comunes de plantas medicinales comercializadas en Paraguay. Dominguezia 2005;21 (1): 11-16.
- Mereles F, Degen R. Leñosas de uso popular en chaco boreal. Revista forestal del Paraguay 10 1994a;(1) 14-19. Universidad Nacional de Asunción.
- Mereles F, Degen R. Contribución al conocimiento de los árboles y arbustos indígenas utilizados como medicinales en el Chaco Boreal (Paraguay). Parodiana 1997;10 (1-2): 75-89.
- 11. Gonzalez Torres D. Catálogo de plantas medicinales (Utiles y Alimenticias) usadas

- en Paraguay. Asunción. 456p. 1992.
- Retta DS. Determinación de calidad de marcela Achyrocline satureioides (Lam.). DC. (Asteraceae). Parámetros fitoquímicos Dominguezia 20014; Vol. 30(2):5-17
- Basualdo I, Soria N, Ortiz M, Degen R. Plantas medicinales comercializados en los mercados de Asunción y Gran Asunción. Rojasiana 2004; 6 (1): 95-114.
- ALONSO J, DESMARCHELIER C. Plantas Medicinales Autóctonas de la Argentina. Ediciones Fitociencia. 2006. 680 Pp.
- González Y, Mercado MI, Degen R; Ponessa, Gl. Morfoanatomía y etnobotánica de rizoma, tallo y escapo de kapi i kati , Kyllinga odorata (Cyperaceae) y sus sustituyentes de Asunción del Paraguay y alrededores. Lilloa 2009;46 (1–2): 58–67, 2009.
- Resquín G, Degen de Arrúa R, Delmás de Rojas G. Macchi Leite G. Las especies de Mentha L. cultivadas en Paraguay. Rojasiana 2011; Vol. 10 (1): 77-91.
- Acosta-Recalde P, Lugo G, Vera Z, Morinigo M, Maidana GM, Samaniego L. Uso de plantas medicinales y fitoterápicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud 2018; 16(2):6-11.
- Toro Vanegas E, Roldán Rojas IC, Estado del arte, propagación y conservación de Juglans neotropica Diels., en zonas andinas Madera y Bosques vol. 24, núm.
 Primavera 2018 http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci arttext&pid =\$1405-04712018000100401
- ALONSO J, DESMARCHELIER C. Maytenus ilicifolia Martius (Congorosa)Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas, vol. 6, núm. 1, enero, 2007, nn. 11-22
- 20. Alonso J. Tratado de Fitofármacos y Nutracéuticos. Corpus Edit. Buenos Aires Argentina.

El PVC en la medicina

Los dispositivos médicos en una perspectiva histórica

Ing. Miguel García Director Ejecutivo - Asociación Argentina del PVC (AAPVC)

Un tema controvertido: ¿nos imaginamos una vida sin plásticos? Esta pregunta se la hizo Tobias Johnsen, consultor de la ECVM (European Council Vinyl Manufacturers). Y su conclusión, con la que coincido, es que sin ellos la computadora, el televisor y la tarjeta de crédito no existirían; el automóvil pesaría más, rendiría menor kilometraje y tendría menor vida útil; el celular, si bien puede tener metal y vidrio en su exterior, no sería tal cual es sin los plásticos que constituyen su interior. A pesar de que estos bienes de consumo se han vuelto indispensables en nuestras vidas enloquecidas por la tecnología, hay un área en la que los plásticos son realmente críticos: los dispositivos médicos. Los seres humanos han utilizado dispositivos médicos desde hace siglos.

El metal fue el material principal durante el primer largo tramo de la historia, ya que sirvió para una amplia gama de propósitos: instrumentos quirúrgicos, implantes dentales y placas de acero. A principios del siglo XX, la creciente demanda de atención médica y, a su vez, dispositivos más sofisticados, llevaron al uso de nuevos materiales. La cerámica, fuerte y resistente al calor, se ha utilizado principalmente en ortopedia e implantes dentales y óseos después de su introducción en la década de 1930. El vidrio se ha utilizado para recipientes para almacenamiento, viales y tubos. Sin embargo, el impulso hacia una mejor tecnología para el cuidado de la salud no terminó ahí. Los científicos comenzaron a experimentar con plásticos a fines del siglo XVIII, pero no fue hasta que las técnicas de producción se refinaron a mediados del siglo XX que el material se afianzó y de hecho revolucionó la atención médica. Hoy, los plásticos reinan en el mundo de los dispositivos médicos

¿Por qué los plásticos superaron a otros materiales? Los 5 factores principales

- 1. Flexibilidad e infinitas posibilidades de diseño: Una comparación de las propiedades técnicas muestra cuán ventajosos son los plásticos en comparación con los metales, el vidrio y la cerámica. Un aspecto importante es la flexibilidad, ya que los plásticos se pueden moldear o dar forma a infinitas formas y para distintos productos. Tubos, jeringas, bolsas intravenosas, catéteres, material de laboratorio, películas para embalaje, instrumentos quirúrgicos, carcasas y conectores son solo algunos ejemplos de la amplia gama de dispositivos médicos a base de plástico. Por el contrario, el metal, la cerámica y el vidrio son materiales fuertes pero inherentemente inflexibles, lo que limita notablemente su uso.
- 2. Resistencia química y seguridad: Un segundo aspecto es la resistencia a productos químicos y lípidos. Si bien el vidrio y la cerámica superan a los plásticos en este

- aspecto, su fragilidad e inflexibilidad pesan. Los metales no son competidores, ya que pueden ser atacados por ácidos y álcalis y tienden a corroerse con el tiempo. Dependiendo de la técnica de producción y el tipo de polímero utilizado, los dispositivos a base de plástico pueden soportar lípidos, bases, alcoholes y otras formas de productos químicos. Esto hace que los productos sean estables y que aumenten la seguridad del paciente.
- 3. Saneamiento: un desafío constante. Quizás el factor más importante en el cambio hacia los dispositivos basados en plásticos es la creciente necesidad de dispositivos desechables estériles. Históricamente, uno de los desafíos más formidables en la atención médica ha sido evitar que las enfermedades se propaguen. Antes de mediados del siglo XX, los dispositivos médicos estaban destinados a usos múltiples, ya fueran de vidrio, cerámica o metales. Con la introducción de dispositivos de plástico de un solo uso a gran escala en la década de 1960, de repente fue posible eliminar la mayor parte de la peligrosa contaminación cruzada entre pacientes y también hacer que los hospitales sean entornos más seguros para quienes trabajan allí. En los últimos años, los principales impulsores del cambio hacia los plásticos han sido un aumento de las enfermedades infecciosas en todo el mundo, la creciente demanda de atención médica adecuada en los países BRIC, el envejecimiento de la población que ha llevado a un aumento de la atención geriátrica y un cambio hacia estancias hospitalarias más cortas y más atención médica domiciliaria. Esto va acompañado de cambios en la tecnología de esterilización. Si bien los metales, la cerámica y el vidrio se adaptan bien a los métodos de esterilización tradicionales (óxido de etileno, vapor y autoclave), los plásticos son más compatibles con las nuevas tecnologías de esterilización, como la radiación gamma. Por lo tanto, los dispositivos a base de plástico se sellan, esterilizan y eliminan fácilmente, y están listos para usar en todas las situaciones. Aunque es un ejemplo trágico, el brote de ébola en África Occidental confirmó cuán críticos son los dispositivos estériles desechables. Y lo estamos viviendo ahora con el COVID-19.
- 4. Menores costos: Los dispositivos a base de plástico se pueden producir en masa a bajo costo y, por lo tanto, son muy económicos. Además, el menor peso del material en comparación con los metales, el vidrio y la cerámica mantiene bajos los costos de transporte y el costo de la pieza por unidad de peso. Teniendo en cuenta la demanda proyectada de atención médica en todo el mundo, la asequibilidad es un factor principal en la mayoría de los países.

5. Reciclabilidad: ¿Pero qué ocurre con la reciclabilidad? ¿Son sustentables los dispositivos médicos plásticos? Lo veremos luego en el PVC

El papel del PVC

Debemos considerar dos principales aplicaciones; los dispositivos médicos de los que venimos hablando y el interiorismo hospitalario.

Dispositivos médicos: El cloruro de polivinilo, o PVC, o vinilo, es el plástico y material más utilizado para dispositivos médicos, con una participación de alrededor del 40%. Ppatentado en 1913, se introdujo durante la Segunda Guerra Mundial para reemplazar el vidrio y el metal en el envasado de productos farmacéuticos. Después de un comienzo modesto, el material se hizo cada vez más popular en los años de la posguerra, y hoy no tiene igual en el mundo de los dispositivos médicos.

Vinilo en interiorismo hospitalario: El PVC se utiliza cada vez más para otros fines en los hospitales. Las instalaciones médicas necesitan materiales de construcción con excelente durabilidad, resistencia química, bajos costos de mantenimiento y asequibilidad. El PVC cumple con estas demandas. En revestimientos de suelos, techos y paredes, el PVC reduce la necesidad de limpieza y evita la propagación de infecciones gracias a su superficie lisa e higiénica. No solo dura hasta 20 años con un uso intensivo, sino que el PVC también ofrece la mejor relación calidad-precio. Con infinitas opciones de diseño, que incluyen señalización, límites de zona e incluso arte, el PVC hace que los hospitales sean más cómodos, energéticos y acogedores para todos.

Debido a sus propiedades técnicas, con el material se obtiene un revestimiento de paredes higiénico y químicamente resistente. Puede ser flexible (es el caso de laminados espumados) o rígido (si es con perfiles como los usados en cielorrasos). Otro ejemplo son los pisos duraderos, que absorben los golpes y son seguros, reducen el ruido y son cómodos para caminar, y que permiten la integración de señalización de varios tipos para facilitar la navegación. Ése es el caso de pisos enrollables. En combinación con techos tensados del mismo material, los pisos de PVC pueden incluso mejorar la acústica y, por lo tanto, ayudar a que el hospital sea un lugar más agradable tanto para los pacientes como para el personal. En el caso de pisos flexibles se le da continuidad sobre la pared, vinculándolo con el vinilo que cubre la pared, evitando así la generación de un espacio en el que se puedan alojar bacterias. También pueden ser pisos entablonados rígidos, de rápida colocación, con buena aislación térmica y menor ruido al paso que los flotantes, con zócalos también de perfiles rígidos, y el techo puede ser armado con perfiles rígidos para cielorraso, con las mismas propiedades de aislación térmica.

¿Por qué el PVC es el plástico más utilizado en la fabricación de dispositivos médicos? 10 razones

1. Versatilidad: Por su facilidad de procesamiento, permite la fabricación de una amplia gama de productos, desde envases rígidos hasta láminas flexibles. El PVC

- puede extruirse para fabricar tubos intravenosos, termoformarse para hacer envases tipo blíster o moldearse por soplado para fabricar envases rígidos huecos. Esta versatilidad es una de las principales razones por las que el PVC es el material elegido por los diseñadores de envases y productos médicos.
- 2. Biocompatibilidad: Siempre que los plásticos estén en contacto directo con el tejido o la sangre del paciente, es esencial un alto grado de biocompatibilidad y el PVC se caracteriza por ello.
- **3. Compatibilidad:** El PVC es compatible con prácticamente todos los productos farmacéuticos de las instalaciones sanitarias de hoy. También tiene una excelente resistencia al agua y a los productos químicos, lo que ayuda a mantener las soluciones estériles.
- **4. Estabilidad química:** El PVC es capaz de aceptar o transportar una variedad de líquidos sin sufrir cambios significativos en su composición y propiedades. Tiene resistencia al agrietamiento por tensión química.
- 5. Seguridad: Durante más de seis décadas, el uso de PVC en aplicaciones sanitarias ha demostrado ser seguro. El material ha sido probado rigurosamente mediante sistemas de evaluación y vigilancia previos y posteriores a la comercialización. Los dispositivos médicos de PVC han permitido a los pacientes y profesionales de la salud acceder a una gama cada vez mayor de aplicaciones médicas para detección, diagnóstico, tratamiento y atención, con un rendimiento técnico óptimo, seguridad y comodidad de uso.
- 6. Flexibilidad, durabilidad y confiabilidad: El PVC no solo ofrece la flexibilidad necesaria para aplicaciones como bolsas de sangre o tubos intravenosos (IV), sino que también se puede confiar en él por su resistencia y durabilidad bajo temperaturas y condiciones cambiantes.
 - Estas propiedades son esenciales para brindar comodidad y rendimiento a los profesionales de la salud y, por lo tanto, beneficiar la comodidad del paciente y garantizar una atención hospitalaria de calidad.
- 7. Esterilización: El PVC ha sido crucial para reducir y prevenir las infecciones adquiridas en la atención médica. La ausencia de fuentes de contaminación es un requisito fundamental en las aplicaciones de productos médicos. Los dispositivos médicos de PVC se pueden esterilizar fácilmente utilizando métodos como vapor, radiación u óxido de etileno, manteniendo propiedades clave como flexibilidad y resistencia a rasgaduras, rayones y torceduras.
- 8. Claridad y transparencia: Debido a las propiedades físicas del material, los productos hechos de PVC se pueden formular con una transparencia excelente para permitir el monitoreo continuo del flujo de fluido. Si se necesita una aplicación codificada por colores, se puede crear prácticamente cualquier color.
- 9. Bajo costo: Desde la década de 1960, el uso de PVC en aplicaciones de atención médica y dispositivos médicos ha desempeñado un papel fundamental para permitir que la población en general acceda a una atención médica segura, de primera clase y asequible, así como para

apoyar a los gobiernos en sus esfuerzos por garantizar el uso inteligente de los recursos y crear sistemas sanitarios innovadores, de alta calidad y económicamente sostenibles.

El PVC combina costos de fabricación y mantenimiento muy bajos con una excelente durabilidad y un rendimiento duradero.

10. Reciclabilidad: El PVC es un material extremadamente eficiente en recursos durante todo su ciclo de vida. Proporciona una excelente durabilidad y un rendimiento duradero con bajos costos de mantenimiento. Los residuos de PVC son altamente reciclables y se pueden recuperar como materia prima valiosa para fabricar otros productos secundarios. Existen planes de reciclaje para dispositivos médicos de PVC en 8 países, entre ellos Reino Unido, Australia, Nueva Zelanda, Guatemala, Sudáfrica y Canadá.

Ejemplos de dispositivos médicos de PVC

Recipientes flexibles: incluyen bolsas para sangre, incontinencia urinaria y productos de ostomía y para equipos de administración de soluciones intravenosas. El PVC flexible se considera el material de elección para este tipo de dispositivos. Es liviano y casi imposible de romper, lo que lo hace ideal para el tratamiento de emergencia rápido y eficaz de las víctimas de accidentes.

Tubuladuras: Los requisitos típicos para los tubos médicos incluyen transparencia, flexibilidad, resistencia a las torceduras y rayaduras, tenacidad, facilidad de unión con disolventes o adhesivos comunes y aptitud para la esterilización. Si bien se han utilizado otros termoplásticos para reemplazar el PVC flexible en los tubos médicos, ninguno hasta la fecha ha podido igualar el rendimiento y las ventajas que proporciona el PVC, en particular, cumplir con el equilibrio óptimo de los tubos médicos de PVC entre resistencia al pliegue y asequibilidad.

Y podemos citar varios dispositivos médicos más obtenidos del PVC: Máscaras de oxígeno – Catéteres y cánulas – Cánulas nasales – Set para transfusión de sangre y plasma – Bolsa de ostomía – Tubería endotraqueal – Guantes para cirugía o examen – Fundas para colchones – Muñecas para prácticas médicas de RCP - "Piel artificial" en tratamiento de quemaduras de emergencia - Férulas inflables - Botellas y frascos a prueba de roturas - Cubrezapatos - Paquetes de dosificación para productos farmacéuticos y medicamentos - Vasos sanguíneos para riñones artificiales

El blíster de PVC para medicamentos

El embalaje en blíster fue creado específicamente para la industria farmacéutica en la década de 1960 para almacenar tabletas, píldoras y cápsulas en forma sellada. Los blísters son útiles para proteger productos contra factores externos, como la humedad, el oxígeno y la contaminación, durante períodos prolongados de tiempo. Se obtienen por termoformado y tienen un respaldo que puede ser de cartón, de papel bióxido, foil de aluminio o incluso otras láminas de plástico. Puede ser también una ampolla de plástico que se pliega sobre sí misma.



Las principales ventajas del PVC son el bajo costo y la facilidad de termoformado. También existen películas de blíster multicapa basadas en PVC que se utilizan para la protección de alta barrera de productos farmacéuticos; en esta película multicapa el PVC sirve como la columna vertebral termoformable de la estructura. Además, la capa de PVC se puede colorear con pigmentos y agregar filtros UV, de tal forma de proteger también a las drogas sensibles a la luz.

Aplicaciones de PVC flexible

El PVC flexible es diferente de otros plásticos debido a su proceso de fabricación.

La mayoría de los plásticos son materiales que no varían apreciablemente su flexibilidad, dureza u otras propiedades. El plástico proporcionado al procesador puede moldearse, pero las características del material en sí no pueden cambiarse. En contraste, el PVC puede empezar como un plástico rígido, al cual agregando plastificantes durante su procesamiento ablandarán el mismo hasta el nivel deseado de flexibilidad. Esto significa que los dispositivos médicos, como la tubería traqueal, tienen la flexibilidad para navegar en forma segura por las vías respiratorias de un paciente o la bolsa de sangre tiene la habilidad de deformarse para impedir la entrada de aire al torrente sanguíneo. De una forma relativamente simple, los plastificantes proporcionan al vinilo una versatilidad increíble para su utilización en dispositivos médicos.

Las propiedades del PVC lo convierten en el plástico más suave y flexible para usar en dispositivos médicos desechables. La suavidad garantiza que los dispositivos médicos sean lo más cómodos posible, y el PVC es, por ejemplo, la mejor opción en las salas neonatales para recién nacidos y bebés prematuros. Cuando los fabricantes de dispositivos médicos seleccionan materiales, consideran muchos factores diferentes, tales como flexibilidad en el diseño, relación costo efectividad, seguridad en el producto terminado, calidad y performance. Los ésteres ftálicos posibilitan productos de vinilo que cumplan con estos requisitos.

Material de empaque

Estos plastificantes contribuyen a obtener dispositivos médicos de PVC durables, soldables, flexibles, transparentes, impermeables a gases, esterilizables y económicos. Estos compuestos también se han probado extensivamente desde el punto de vista toxicológico y medioambiental.

El PVC plastificado ofrece una amplia gama de productos a los fabricantes de dispositivos médicos, hospitales, y profesionales de la medicina. Como todos los dispositivos médicos, los materiales de PVC flexibles están sujetos a estrictos procedimientos de evaluación y control previos y posteriores a la comercialización para garantizar la seguridad y el rendimiento. Ahora se incluye una amplia gama de plastificantes en la Farmacopea que establece los estándares legales y científicos para la entrega de medicamentos de alta calidad.

¿ Por qué se elige al PVC como el mejor material para bolsas de sangre?

El PVC es el material de elección para las bolsas de sangre y lo ha sido durante más de 60 años. Antes de su invención se utilizaban envases de vidrio frágiles y, en 1950, dos médicos estadounidenses inventaron una bolsa de plástico para sangre, lo que significó una revolución en la recolección y preparación de la sangre. La nueva bolsa de plástico de PVC para sangre mostró su valor por primera vez durante la Guerra de Corea, soportando ser arrojada desde el aire sin romperse y ayudando a salvar la vida de miles de soldados. La robustez sigue siendo una ventaja clave de las bolsas de PVC, ya que ellas pueden resistir la alta fuerza a la que está expuesta cuando la sangre se separa en plasma, glóbulos rojos y concentrados de plaquetas en la centrífuga refrigerada.

¿La utilización de PVC en dispositivos médicos implica un riesgo para la salud?

"Riesgo" es un concepto técnico, y es el resultante de la combinación de dos factores: "peligro" y "exposición". Peligro es lo inherente al material, la acción o el proceso. Exposición es el término que cuantifica. Estudios de Ciclo de Vida del PVC demuestran que este material no presenta riesgos ni para la salud humana ni para el medio ambiente en las diferentes etapas de su ciclo de vida. Los compuestos de PVC son recomendados para tubos y bolsas para suero, plasma y sangre para transfusiones y diálisis. Estos elementos permiten prolongar en un 30 % la vida útil de estas sustancias biológicas, aspecto muy importante para los bancos de sangre y urgencias médicas hospitalarias.

¿Cómo está contribuyendo el PVC en la lucha contra la pandemia del coronavirus?

Es obvio que los dispositivos médicos y los productos para interiorismo hospitalario cobraron extrema importancia en el tratamiento de contagiados y en los requerimientos de materiales para prácticas y de protección del personal de salud.

Pero han surgido nuevas aplicaciones adaptadas a esta necesidad.

← SUMARIO

- En Argentina por ejemplo:
- Paneles divisorios para camas de terapia intensiva: a partir de perfiles de PVC similares a los colocados en los cielorrasos, pero reforzados, se armaron paneles divisorios entre camas
- Módulos sanitarios: era necesario construir en pocos días módulos para atención de contagiados, y finalmente, aplicando construcción en seco, se armaron con Steel frame, utilizándose para revestimiento interno de paredes y techos los perfiles de PVC, para pisos los enrollables de PVC o entablonado de PVC, y ventanas de PVC doble vidrio. Con esto se aseguró, además de la pronta construcción, la fácil limpieza de superficies.
- Máscaras faciales: a partir de film rígido de PVC para blíster de medicamentos se desarrolló una máscara facial como dispositivo de protección de gran utilidad y para uso general. Klöckner Pentaplast de Argentina fabrica film rígido de PVC para blister de medicamentos. Estudios de CEQUIMAP e INTI avalan la aptitud del film de PVC para uso en medicamentos y alimentos, acorde a la normativa de Código Alimentario Argentino, Farmacopea Argentina y USP (United States Pharmacopeia). En el marco de la pandemia se realizaron donaciones a entidades sin fines de lucro como Hospitales, Salas Médicas y Comedores comunitarios.
- Aero box: se trata de un cubo fabricado con film rígido de PVC para blíster que se coloca sobre la cabeza del paciente en la camilla. Dos orificios sobre el lateral posterior permiten al profesional de salud acceder con sus manos y realizar la operación delicada de colocación del respirador artificial con toda comodidad y precisión, sin riesgo de contaminación.- Cápsula de bioseguridad: Es un gabinete, que va apoyado sobre la camilla, fabricado con PVC flexible cristal que protege del contagio intrahospitalario a médicos y enfermeros. La cápsula, desarrollada en un hospital de Argentina, denominada ARCA, es uno de los 64 proyectos que eligió la Agencia de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (Agencia I+D+i) del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación en el marco de la lucha contra la pandemia. Consta de un sistema de filtrado que fuerza el aire para generar presión negativa dentro del habitáculo y sacar al exterior el aire a través de filtros virales bacterianos con una eficiencia del 99,9%. bioseguridad que filtra el coronavirus. Klöckner Pentaplast de Argentina fabrica film rígido de PVC para blister de medicamentos.

En otros lugares del mundo, por citar dos ejemplos:

- Máscaras faciales inflables de PVC (Italia) para usar cuando no hay restricciones de aislamiento con el objetivo de permitir socializar por su diseño alejado de la cara que permite beber y comer
- Escafandra inflable de PVC (Brasil) para ventilación de pacientes con necesidad de oxígeno que no requieren respirador.

Fuentes: http://www.pvcconstruct.org/en/p/ https://pvc.org/ https://pvcmed.org/

Concentración y purificación de virus mediante ultrafiltración, incl. Coronavirus: una breve reseña

SYLLYSIPS

Para más información por favor contactarse a Lab-Requests@Sartorius.com https://www.sartorius.com/en/applications-es

Resumen

Esta breve revisión destaca los pasos de concentración y purificación de varios virus en el contexto de diferentes aplicaciones de investigación. Los métodos discutidos encuentran aplicación en la investigación médica, la biología marina, así como en la investigación sobre el agua potable y la calidad de los alimentos. Encontrará una guía para la selección de un dispositivo de ultrafiltración de rendimiento ideal con el límite de peso molecular óptimo (MWCO) para aplicaciones de concentración típicas.

Con la aparición de la pandemia mundial COVID-19, la gran familia de virus Coronavirus ha pasado a la vanguardia de los estudios de inmunología, epidemiología y vacunación. Las investigaciones sobre virología general del coronavirus, proteínas de pico de coronavirus, captura de virones de coronavirus y ARN libre de corrientes de agua, son tres ejemplos centrales de puntos de enfoque para el estudio en la comunidad científica, por lo que proporcionamos algunos ejemplos de pasos de concentración y purificación en estas investigaciones de coronavirus. flujos de trabajo también (que se encuentran en las tablas 5 y 6).

Introducción

Los virus evolutivos desarrollaron varios mecanismos para interactuar y manipular el material genético de sus células objetivo. Sobre esta base, la biología molecular moderna utiliza virus en un número de aplicaciones en constante crecimiento. ¹ Van desde la transfección genética controlada de células hasta una variedad de diferentes estudios básicos en la ciencia médica.² En los estudios médicos, el enfoque estratégico está en las vacunas recombinantes y en el desarrollo de vectores potenciales para la terapia génica.^{3,4}

Además de la gran relevancia de los virus para aplicaciones médicas, la evaluación del tipo y contenido de virus es importante para la evaluación de riesgos de los alimentos y el agua potable.⁵ Además, la clasificación del contenido de virus es a menudo de gran relevancia para el control de calidad de los biotopos acuáticos.⁶

Durante la preparación, manipulación o análisis de virus o partículas similares a virus (VLP), con frecuencia se requiere una etapa de concentración y / o purificación. 5 Los virus típicos tienen un tamaño dentro del rango de aproximadamente 20 nm hasta varios cientos de nanómetros.⁷ Por lo tanto, son ideales para la retención en sistemas de membranas de ultrafiltración y estos ultrafiltros se utilizan ampliamente en la investigación básica de virus. Las especificaciones de dichos dispositivos de ultrafiltración dependen del tipo particular de virus y del propósito de la aplicación posterior.

Esta breve revisión destaca los métodos para la purificación de varios virus de mamíferos para la investigación médica básica. Asimismo, se destaca la concentración de virus patógenos de muestras de agua y alimentos y la purificación de bacteriófagos marinos (virioplancton). También proporcionará una guía para la selección de un dispositivo de rendimiento ideal con el corte de peso molecular óptimo (MWCO) para el proceso de ultrafiltración especificado por el usuario.

Concentración de virus de mamíferos en la investigación médica.

En la investigación médica, los virus y las VLP son de gran interés, en particular para las investigaciones sobre enfermedades virales infecciosas y para el desarrollo de vacunas o fármacos antivirales. Además, ciertas VLP pueden manipular material genético de manera dirigida y se utilizan ampliamente en el desarrollo de enfoques de terapia genética. Además, los vectores virales están bien establecidos como método de transfección para la transferencia de genes a líneas celulares ejemplo. para manipular células de mamíferos in vivo e in vitro.

En la Tabla 1 se ofrece una descripción general de las publicaciones vinculadas temáticamente que utilizan dispositivos de ultrafiltración de Sartorius para la purificación y concentración de virus y VLP en el contexto médico. Entre otras aplicaciones, los dispositivos Vivaspin® se emplearon para la concentración de virus adenoasociados (AAV) y vectores lentivirales después de la purificación mediante cromatografía de intercambio iónico, 8-10 en sueros sanguíneos para preparar muestras en blanco de sueros sanguíneos positivos para el virus de la hepatitis C (VHC), 11 para el desarrollo de una vacuna contra el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y de un fármaco antivírico contra el virus Chikungunya..^{12,13}

Tabla 1: Ejemplos resumidos de aplicaciones con Vivaspin® y Vivaflow® para virus en la investigación médica

Objetivo de la investigación (Tipo de virus, organismo huésped)	Propósito de la filtración (Sistema tampón)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Paso subsiguiente	Ref.
Terapia de genes (Adenovirus tipo 5, VLP, humano)	Diafiltración (Tris 20 mM tampón salino)	Vivaflow [®] (100 kDa)	Almacenamiento, cromatografía sobre membrana Sartobind STIC absorbedor (FPLC)	14
Reducción de VHC inducida fibrosis (virus de la hepatitis C; humano)	Eliminación del VHC de humanos suero sanguíneo (suero sanguíneo)	Vivaspin [®] (30 kDa)	Preparación de control negativo (de muestra positiva) para ensayo de inmunofluorescencia, ensayos de inducción de fibrosis	11
Desarrollo de una entrada viral inhibidor del VIH (VIH, humano)	Eliminación de proteínas fracción de virus (PBS)	Vivaspin [®] 20 (1,000 kDa)	Inactivación de virus	12
Terapia genética para el cáncer tratamiento (virus adenoasociado; rAAV-2, humano)	Concentración y purificación después de la expresión, intercambio de tampón después His tag (medio de expresión FreeStyle 293 (Gibco), sin suero)	Vivaspin [®] 20 (1,000 kDa)	Título, ELISA, ensayo de unión celular, apoptosis I ensayo del ciclo celular	8
Sistema de genes controlados expresión en el cerebro de los ratones (Virus adenoasociado, ratones)	Concentración de eluido después del intercambio de aniones cromatografía (tampón de elución)	Vivaspin [®] 20 (100 kDa)	Transducción de neuronas de ratones	9
Transferencia eficiente de genes a el SNC (lentivirus, humano)	Concentración después de iones cromatografía de intercambio (PBS)	Vivaspin® (100 kDa)	Cuantificación en tiempo real PCR y dilución de punto final. Transducción de células gliales y neuronales murinas in vivo	10
Identificación de efectivo medicamentos antivirales contra la chikungunya (Virus Chikungunya, humano)	Concentración	Vivaspin [®] 20 (100 kDa)	Cuantificación por TCID50 ₅₀	13
Terapia génica de la acromatopsia en ratones (virus adenoasociado recombinante, virus humano utilizado en ratones)	Concentración (anión cromatografía de intercambio tampón de elución)	Vivaspin [®] 4 (10 kDa)	Determinación de títulos mediante análisis dot-blot, inyecciones subretinianas	15

Concentración de virus en muestras de alimentos y agua potable

Las directrices para la calidad del agua potable de la organización mundial de la salud describen planes de seguridad para reducir los riesgos potenciales de diversas infecciones virales¹⁶. Establece que, debido a la mayor resistencia de los virus a los métodos de desinfección, no se puede utilizar la ausencia de contaminación bacteriana después de la desinfección como indicador fiable de la presencia | ausencia de especies virales patógenas en los suministros de agua potable. Teniendo esto en cuenta, la ultrafiltración puede desempeñar un papel vital en la detección de dichas contaminaciones virales para la investigación sobre la calidad del agua potable y la seguridad alimentaria.

Para un paso de ultrafiltración, la muestra de agua no tiene que ser acondicionada previamente y su eficacia para concentrar el virus es virtualmente independiente de las propiedades químicas y la estructura del virus.17 Por lo tanto, la ultrafiltración es muy adecuada para aislar y concentrar partículas de virus. a partir de muestras de agua y es una valiosa ayuda durante la evaluación de la calidad del agua. La mayoría de los virus que se encuentran en el agua y también en las muestras de alimentos son de origen fecal. La detección de estos virus es fundamental para prevenir infecciones. Los más frecuentes son la hepatitis A, la hepatitis E y el norovirus. 18 La ultrafiltración ha sido descrita como el método más apropiado para la recuperación del virus de la hepatitis A en vegetales y otros alimentos.¹⁹ La detección de virus infecciosos se realiza principalmente por propagación en cultivo celular. (ensayo de placa) o la detección de los genomas virales mediante técnicas de amplificación molecular como la reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) 20

Concentración de virus y bacteriófagos de muestras biológicas marinas

En biología marina, la concentración y posterior análisis de bacteriófagos marinos (virioplancton) es de gran interés. Superan en número al bacterioplancton (sus organismos hospedadores) en un orden de magnitud y, por lo tanto, tienen una influencia importante en toda la biosfera marina.24

Como describen Wyn-Jones & Sellwood (ref. 17), la ultrafiltración puede usarse para concentrar partículas de virus en muestras de agua sin ningún pretratamiento previo de la muestra y también es prácticamente independiente de las propiedades químicas y estructurales de los virus. Por tanto, encuentra un amplio uso para el análisis de virus acuáticos. Por ejemplo, Schroeder et al. (ref. 26) pudieron determinar la diversidad y monitorear la dinámica pobla-

Tabla 2: Ejemplos resumidos de aplicación de ultrafiltración con Vivaspin® y Vivaflow[®] con virus de agua potable y muestras de alimentos

Objetivo de la investigación (tipo de virus, organismo huésped)	Propósito de la filtración (sistema tampón)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Paso subsiguiente	Ref.
Método para la detección del genogrupo I de norovirus (Norovirus, humano)	Concentración (muestras de alimentos procesados con PBS)	Vivaspin [®] (5 kDa)	Extracción de ARN para RT- PCR en tiempo real	22
Análisis de contenido viral en aguas subterráneas (un conjunto de virus patógenos, potencialmente humanos)	Concentración de la muestra de agua potable (agua potable)	Vivaflow [®] 200 (10 kDa)	Análisis cualitativo (enterovirus) mediante PCR anidada en RT y prueba de neutralización de microtitulación	21
Análisis comparativo de métodos de concentración viral (virus de la hepatitis A, humano)	Concentración (treonina 0,25 M, NaCl 0,3 M, pH 9,5)	Vivaspin [®] 20 (100 kDa)	Extracción de ARN para tiempo real RT-PCR	19
Análisis de brote regional de gastroenteritis por contaminación del agua potable (norovirus, astrovirus, rotavirus, enterovirus, virus de la hepatitis A; humano)	Concentración (tampón de glicina 50 mmol / L, extracto de carne de res al 1%)	Vivaspin [®] 2	Extracción de ácido nucleico	23

cional de los virus que infectan a Emiliania huxleyi, una forma de plancton fotosintético de importancia mundial. En este estudio se utilizó una unidad Vivaflow[®] 50 reutilizable equipada con una membrana de polietersulfona (PES) con MWCO de 50 kDa para concentrar virus en muestras de agua de mar antes de su almacenamiento y análisis. Para obtener más ejemplos de concentración de virus de muestras biológicas marinas, consulte la tabla 3.

Concentración de coronavirus para investigación general e investigación de proteínas (proteína de pico)

Los coronavirus son virus esféricos, envueltos, basados en ARN que suelen tener un diámetro de 80-120 nm, pero en muchos casos tienen un diámetro fuera de este rango. Los genomas de coronavirus son los más grandes de todos los virus de ARN, lo que ofrece un área de estudio relativamente grande. De manera correlativa, el potencial de mutaciones futuras en este gran genoma puede conducir a futuras enfermedades humanas que pueden evolucionar a epidemias y pandemias, como el anterior síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo severo 1 (SARS-CoV-1).) y 2 (SARS-CoV-2). Por lo tanto, se continuará investigando la replicación, la transmisión, el genoma y la estructura con una mayor inversión de tiempo y financiación en los próximos años.

Un componente clave del ciclo de infección es la proteína pico (S) del coronavirus, que media la entrada en las células huésped, tanto a través de la unión como de la membrana. Como tal, es un objetivo principal para el desarrollo de nuevos medicamentos y vacunas antivirales.

La concentración y purificación tanto de los virones como de las proteínas espiga del cultivo celular y los sobrenadantes es a menudo un requisito clave para aislar la

Tabla 3: Ejemplos resumidos de aplicaciones de ultrafiltración con Sartorius Vivaflow® y Vivaspin® de muestras de biología marina

Objetivo de la investigación (tipo de virus, organismo huésped)	Propósito de la filtración (sistema tampón)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Paso subsiguiente	Ref.
Evaluación de la diversidad del virioplancton (virioplancton, plancton)	Filtración de 0,2 µm para clarificación, filtrado sometido a filtro de 3 kDa para concentración (agua de mar)	Vivaflow [®] 200 (0.2 μm y 30 kDa)	Análisis posterior por separación de ADN en gel de agarosa	25
Clasificación de virus (MpRNAV-01B, Micromonas pusilla)	Vivaflow 200: recolección y concentración de células completas lisado Vivaspin: lavado (eliminación de CsCl)	Vivaflow® 200, Vivaspin® (30 kDa)	Clasificación de virus nuevos: genoma, proteínas, estabilidad, etc.	28
Evaluación de la diversidad genética en virioplancton (Emiliania huxleyi Bloom virus, fitoplancton eucariota - alga)	Después de una filtración de 0,45 µm concentración 11 a 20 ml (Agua de mar)	Vivaflow® 50 (50 kDa)	PCR y desnaturalización electroforesis en gel en gradiente	26
Investigación de la expresión génica durante infección (cepa del virus Emiliania huxleyi 86, fitoplancton eucariota - alga)	Concentración de 5 L a 20 ml (f / 2 medio)	Vivaflow® 50 (50 kDa)	Gradiente de CsCl	27
Estudio sobre la integración del genoma del hospedador (virus del virófago, Cafetería roenbergensis)	Clarificación con filtro de 0,2 µm y concentración con filtro de 100 kDa (Cafetería roenbergensis, f / 2 mediano)	Vivaflow [®] 200 (0.2 µm and 100 kDa)	Gradientes de CsCl, electrón microscopía	29

Nuestros anunciantes

Tabla 4: Ejemplos resumidos de aplicaciones de ultrafiltración con Sartorius Vivaflow® y Vivaspin® de muestras de proteínas de coronavirus.

Objetivo de la investigación (tipo de virus, organismo huésped)	Propósito de la filtración (sistema tampón)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Paso siguiente	Ref.
Neutralización de un anticuerpo SARS-CoV-2 contra una unión al receptor funcionalmente conservada dominio (RBD) en la proteína de pico trimérico (S)	Intercambio de búfer de un SARS-CoV-2 Proteína RBD	Vivaspin 20 [®] , PES (10 kDa)	Concentración de proteínas por UV / Vis y afinidad de unión por Streptavidin BLI (Octeto de Sartorius)	30
Investigación de anticuerpos neutralizantes respuesta en una glicoproteína de pico de SARS-CoV-2 Plataforma RBD-SpyVLP (partículas similares a virus)	Concentración de SpyTag- RBD construcción de proteína	Vivaspin® 20PES (10 kDa)	Purificación por SEC	31
Investigación de vacunas basadas en exosomas que contienen proteína pico (S) de coronavirus, para SARS-CoV-1	Concentración de pico solubilizado proteína en el sobrenadante	Vivaspin®, PES (10 kDa)	Análisis de Western blot	32
Analizar la capacidad de redirigir la funcionalidad de la hepatitis del ratón Proteína pico (S) de coronavirus para infectar células cancerosas humanas	Concentración de receptor celular construcciones de proteínas	Vivaspin®, PES	Análisis de Western blot	33
Determinación de la estructura del coronavirus Proteína no estructural 1 del SARS-CoV-1 (nsp1)	Concentration of coronavirus nsp1 during purification process	Vivaspin®, PES	Cribado de cristalización	34
Determinación de la estructura del dominio ADRPde coronavirus felino (FCoV) no estructural proteína 3 (nsp3)	Concentración de coronavirus nsp3 durante el proceso de purificación	Vivaspin®, PES (10 kDa)	Cribado de cristalización	35
Investigación sobre el papel de tres proteasas transmembrana en la activación de proteína pico (S) del SARS-CoV-1	Concentración de VLPS de HEK Sobrenadante de cultivo de células 293T	Vivaspin®, PES	Ensayo de fusión célula-célula	36
Microscopía crioelectrónica de humanos Glicoproteína de pico de coronavirus HCoV- NL63 trímero que es un objetivo potencial para neutralizar anticuerpos durante la infección	Concentración de recombinante Virus HCoV-NL63 de clarificado Cultivo de células Drosophila S2 flotante	Vivaflow®, PES (10 kDa)	Purificación por afinidad	37

Tabla 5: Ejemplos resumidos de aplicaciones de ultrafiltración con Sartorius Vivaflow® y Vivaspin® de muestras de coronavirus viron y VLP

Objetivo de la investigación (Tipo de virus, organismo huésped)	Propósito de la filtración (Sistema tampón)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Paso siguiente	Ref.
Caracterización de cambios fenotípicos en aislados de virus, como MERS-CoV, que podrían relacionarse con el potencial pandémico	Concentración de aislados del virus MERS- CoV	Vivaspin [®] , PES (100 kDa)	Vivaspin [®] , PES (100 kDa)	Cuantificación mediante valoración de placa. Análisis de secuenciación de ARN viral	38
Investigación del potencial antiviral de Echinacea purpurea (Echinaforce®) contra los coronavirus humanos; SARS- CoV y MERS-CoV	Concentración de MERSCoV y virus SARS- CoV diluciones	Vivaspin [®] 20, PES	Vivaspin® 20, PES	Ensayo de dilución limitante (TCID) 50	39
Investigación sobre la inactivación de SARS-CoV-2 a través de calefacción y protocolos químicos	Concentración y separación de desactivado SARS- CoV-2 de lisis buffer	Vivaspin [®] 500, PES	Vivaspin [®] 500, PES	Inoculación en Monocapa Vero-E6	40
Investigación de viral y celular. determinantes que gobiernan hCoV-EMC entrada en las células huésped	Concentración de SARSCoV y virus hCoV- EMC como partículas (VLP)	Vivaspin®, PES	Vivaspin [®] , PES	Análisis de Western blot	41, 42

diana respectiva, antes del análisis estructural, funcional y los ensayos de unión, etc.

La Tabla 4 destaca varias aplicaciones en las que se han utilizado concentradores centrífugos Vivaspin® o casetes de filtración de flujo tangencial Vivaflow® para la concentración de proteínas de Coronavirus, incluida la proteína de pico. También se proporcionan referencias a los lectores directos para una lectura detallada.

La Tabla 5 proporciona ejemplos de concentración de virones intactos, o partículas similares a virus Coronavirus (VLP), con los mismos dispositivos.

Concentración y captura de virones y / o ARN viral en aguas residuales

En los seres humanos y las aves, los coronavirus pueden infligir infecciones del tracto respiratorio de leves a mortales, pero en otros grupos de animales también pueden producirse otras enfermedades, como la hepatitis y las enfermedades neurológicas42. El SARS-CoV-2 es el más reciente entre una serie de epidemias de coronavirus, que los primeros indicios sugieren que debido a su alta infectividad, las tasas de infección asintomática, el tiempo de incubación significativo, nuestro conocimiento relativamente limitado de la dinámica de transmisión y la falta general de preparación para una pandemia global , se ha convertido en una verdadera pandemia mundial y ha causado un impacto significativo en la salud, la sociedad y la economía mundiales.

La gravedad de esta pandemia está impulsando una mayor investigación y financiación en todas las áreas asociadas.

Una vez que el área está en seguimiento y estudios epidemiológicos de infecciones por SARS-CoV-2. Un área de enfoque es el uso de sistemas regionales de aguas residuales, donde la compartimentación de estos sistemas ofrece un seguimiento distinto en tiempo real, sin el retraso en la aparición de síntomas y el diagnóstico clínico43. Además, los datos recopilados se pueden utilizar como un indicador de vigilancia complementario y de bajo costo sobre la circulación del virus en una comunidad sin la necesidad de evaluar a las personas.

Además, contribuye al seguimiento de la prevalencia de la infección al agregar otro indicador de epidemia44.

La RT-PCR es el método estándar para analizar el SARS-CoV-2, pero las muestras generalmente requieren concentración y eliminación de material que no es coronavirus antes de la prueba para garantizar resultados óptimos. La ultrafiltración es un método exitoso para esto⁴³, y en la Tabla 6 se dan algunos ejemplos.

Conclusión

La purificación del virus por ultrafiltración es prácticamente independiente de las propiedades químicas y la estructura de las partículas del virus. Como los virus tienen un tamaño dentro del rango de aproximadamente 20 nm hasta varios cientos de nanómetros, generalmente

Tabla 6: Ejemplos resumidos de aplicaciones de ultrafiltración con Sartorius Vivaflow® y Vivaspin® de virus y ARN viral en muestras de aguas residuales

Objetivo de la investigación (Tipo de virus, organismo huésped)	Finalidad de la filtración (sistema tampón)	Ultrafiltración Sartorius Dispositivo (MWCO)	Paso subsiguiente	Ref.
Medición del ARN del SARS-CoV-2 en aguas residuales	Concentración de ARN viral	Vivaspin®, PES (50 kDa)	Extracción y purificación de ARN viral Cuantificación de RT-qPCR	43, 44, 45
Concentración de virus de evaluación comparativa métodos para la cuantificación de SARSCoV- 2 en aguas residuales sin tratar	Concentración de ARN viral	Vivacell®, PES (10 kDa)	Extracción de ARN viral y purificación RT- qPCR cuantificación	46
Evaluación de dos métodos para concentrar el SARS-CoV-2 de aguas residuales sin tratar	Concentración de ARN viral de 40 ml (total) a 700-1000 µl	Vivaspin [®] (10 kDa)	Extracción de ARN viral y cuantificación de RT- qPCR y ddPCR	47
Detección de virus en planta de biorreactor de membrana (MBR) a gran escala mediante monitoreo de concentración de virus, inc. Norovirus, sapovirus y rotavirus	Concentración de partículas virales en efluentes	Vivaflow® 50, PES	Precipitación PES PEG Viral Cuantificación de ARN	48
Evaluación del biorreactor de membrana eliminación de virus de aguas residuales, inc. Norovirus, Sapovirus, Adenovirus	Concentración de efluentes de 1 L a 40 ml	Vivaflow® 50, PES	Nucleic acid extraction RT-PCR quantification	49
Evaluation of membrane bioreactor wastewater Norovirus removal	Concentration of viruses in effluent	Vivaflow [®] 50, PES	Extracción de ácido nucleico Cuantificación por RT-PCR	50
Evaluación del biorreactor de membrana eliminación de norovirus en aguas residuales	Concentración de virus en efluente	Vivaflow® 50, PES	Extracción de ácido nucleico Cuantificación por RT-PCR	51

Nuestros anunciantes

son varios órdenes de magnitud más grandes que incluso los complejos de proteínas más grandes.⁷ Por lo tanto, la mavoría de los virus se retienen indefectiblemente en membranas con grandes MWCO de hasta 1000 kDa. Las especificaciones exactas de las membranas de ultrafiltración ideales dependen del propósito de la aplicación posterior.

La ultrafiltración para la concentración de especies de coronavirus juega un papel importante en una variedad de flujos de trabajo. Quizás debido a la distribución de tamaño de virus y VLP, el MWCO exacto utilizado no es estándar en todos los estudios. Aunque típicamente, para partículas de 80-120 nm, el MWCO de 100 kDa proporcionaría el equilibrio óptimo entre recuperación, eliminación de sustancias interferentes, velocidad y esfuerzos cortantes. Mientras que para la recuperación de material de ARN, se recomiendan MWCO más bajos (10-50 kDa) para capturar un rango mayor de longitudes de cadena de ARN. Sin embargo, hasta que se confirme una mayor estandarización para cada aplicación, es prudente probar dispositivos específicos antes de implementarlos en los procedimientos.

Durante la preparación de vectores virales para estudios médicos, se puede realizar un intercambio de tampón después de la purificación de la columna con varios MWCO de todos los tamaños.^{8,9,10,15} Para separar partículas de virus de proteínas pequeñas, se ha demostrado que un corte de 1000 kDa. 12 Para la eliminación completa del VHC del suero sanguíneo se ha utilizado un MWCO de 30 kDa.¹¹ Cuando la evaluación del contenido total del virus es crucial (por ejemplo, alimentos, agua potable o muestras de agua marina) se utilizan MWCO más pequeños (5 - 100 kDa). utilizado para asegurar la recuperación completa de las partículas de virus. 19,21,22,25-29

Descubra más información en:

https://www.sartorius.com/en/products-es/lab-filtration-purification-es/ultrafiltration-devices-es

Abreviaturas

AAV	Virus asociado Adeno	kDa	Kilodalton (1000 g por mol) Molaridad	RNA	Ácido ribonucleico
CNS	ADN del sistema nervioso central Ácido	M	(mol por litro)	SARS	Síndrome respiratorio agudo severo
	desoxirribonucleico	MERS	síndrome respiratorio de Oriente Medio	RBD	Dominio de enlace del receptor
CoV	Coronavirus	mol	Mole	BLI	Interferometría de biocapa
ELISA	Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas	MWCO	Corte de peso molecular	RT-PCR	RT-PCR Reacción en cadena de la polimerasa
FPLC	Cromatografía líquida de proteínas rápida	nsp	Proteína no estructural		con transcriptasa inversa
fCoV	Coronavirus felino	PBS	Solución salina tamponada con fosfato	ddPCR	Reacción en cadena de la polimerasa digital
hCoV	Coronavirus humano	PCR	cadena de polimerasa salina tamponada		de gotitas
HCV	Virus de la hepatitis C	PEG	reacción polietilenglicol	TCIDP50	50% Dosis infecciosa en cultivo de tejidos
HIV	Virus de inmunodeficiencia humana	PES	Polietersulfona	VLP	Partícula similar al virus

Referencias

- 1. Vannucci, L., Lai, M., Chiuppesi, F., Ceccherini-nelli, L. & Pistello, M. Viral vectors: a look back and ahead on gene transfer technology. New Microb. 36, 1-22 (2013).
- Luo, D. & Saltzman, W. M. Synthetic DNA delivery systems. Nat. Biotechnol. 8, 33-37 (2000)
- Ura, T., Okuda, K. & Shimada, M. Developments in Viral Vector-Based Vaccines. Vaccines 2, 624-41 (2014).
- Mingozzi, F. & High, K. A. Therapeutic in vivo gene transfer for genetic disease using AAV: progress and challenges. Nat Rev Genet 12, 341-355 (2011).
- Soule, H., Genoulaz, O., Gratacap-Cavallier, B. Chevallier, P., Liu, J.-X. & Seigneurin, J.-M. Ultrafiltration and reverse transcription-polymerase chain reaction: an efficient process for poliovirus, rotavirus and hepatitis A virus detection in water. Water Res. 34, 1063-1067 (2000).
- Bergh, O., BOrsheim, K. Y., Bratbak, G. & Heldal, M. High abundance of viruses found in aquatic environments. Nature 340, 467-468 (1989).
- Hulo, C. et al. ViralZone: A knowledge resource to understand virus diversity. Nucleic Acids Res. 39, 576-582 (2011).
- Hagen, S. et al. Modular adeno-associated virus (rAAV) vectors used for cellular virusdirected enzyme prodrug therapy. Sci. Rep. 4, 3759 (2014).
- Schindler, S. E. et al. Photo-activatable Cre recombinase regulates gene expression in vivo. Sci. Rep. 5, 13627 (2015).
- 10. Scherr, M. et al. Efficient gene transfer into the CNS by lentiviral vectors purified by
- anion exchange chromatography. Gene Ther. 9, 1708-1714 (2002). 11. Granato, M. et al. HCV derived from sera of HCV- infected patients induces pro-fibrotic
- effects in human primary fibroblasts by activating GLI2, Sci. Rep. 6, 30649 (2016). 12. Martin, L. et al. Rational design of a CD4 mimic that inhibits HIV-1 entry and exposes cryptic neutralization epitopes. Nat. Biotechnol. 21, 71-76 (2003).
- 13. Karlas, A. et al. A human genome-wide loss-of-function screen identifies effective chikungunya antiviral drugs. Nat. Commun. 7, 11320 (2016).
- 14. Nestola, P. et al. Rational development of two flowthrough purification strategies for adenovirus type 5 and retro virus-like particles. J. Chromatogr. A 1426, 91-101 (2015).

- 15. Carvalho, L. S. et al. Long-term and age-dependent restoration of visual function in a mouse model of CNGB3-associated achromatopsia following gene therapy. Hum. Mol. Genet. 20. 3161-3175 (2011).
- 16. Guidelines for drinking-water quality 4th ed. World Health Organization 2011.
- 17. Wyn-Jones, a P. & Sellwood, J. Enteric viruses in the aquatic environment. J. Appl. Microbiol. 91. 945-962 (2001).
- 18. Botzenhart, K. Viren im Trinkwasser. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforsch. -Gesundheitsschutz 50, 296-301 (2007).
- 19. Lee, K. B., Lee, H., Ha, S. D., Cheon, D. S. & Choi, C. Comparative analysis of viral concentration methods for detecting the HAV genome using real-time RT-PCR amplification. Food Env. Virol. 4, 68-72 (2012).
- 20. Bosch, A. et al. Analytical Methods for Virus Detection in Water and Food. Food Anal. Methods 4, 4-12 (2011).
- 21. Masciopinto, C. et al. Unsafe tap water in households supplied from groundwater in the Salento Region of Southern Italy. J. Water Health 5, 129-148 (2007).
- 22. Dreier, J., Störmer, M., Mäde, D., Burkhardt, S. & Kleesiek, K. Enhanced reverse transcription-PCR assay for detection of norovirus genogroup I. J. Clin. Microbiol. 44, 2714-2720 (2006).
- 23. Maunula, L. et al. Enteric Viruses in a Large Waterborne Outbreak of Acute Gastroenteritis in Finland. Food Environ. Virol. 1, 31-36 (2009).
- 24. Wommack, K. E. & Colwell, R. R. Virioplankton: viruses in aquatic ecosystems. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 64, 69-114 (2000).
- 25. Parada, V., Baudoux, A.-C., Sintes, E., Weinbauer, M. G. & Herndl, G. J. Dynamics and diversity of newly produced virioplankton in the North Sea. ISME J. 2, 924-936 (2008).
- 26. Schroeder, D. C., Oke, J., Hall, M., Malin, G. & Wilson, W. H. Virus Succession Observed during an Emiliania huxleyi Bloom Virus. Appl. Environ. Microbiol. 69, 2484-2490
- 27. Allen, M. J. et al. Locus-Specific Gene Expression Pattern Suggests a Unique Propagation Strategy for a Giant Algal Virus. J. Virol. 80, 7699-7705 (2006).
- 28. Brussaard, C. P. D., Noordeloos, A. A. M., Sandaa, R. A., Heldal, M. & Bratbak, G. Disco-

- very of a dsRNA virus infecting the marine photosynthetic protist Micromonas pusilla. Virology 319, 280–291 (2004).
- Fischer, M. G. & Hackl, T. Host genome integration and giant virus-induced reactivation of the virophage mavirus. Nature 540, 288–291 (2016).
- Liu, H. et al. Cross-Neutralization of a SARS-CoV-2 Antibody to a Functionally Conserved Site Is Mediated by Avidity. Immunity 53, 1272-1280 (2020)
- Tan, T.K. et al. A COVID-19 vaccine candidate using SpyCatcher multimerization of the SARS-CoV-2 spike protein receptor-binding domain induces potent neutralizing antibody responses. Nature Communications 12:542 (2021)
- Kuate, S. et al. Exosomal vaccines containing the S protein of the SARS coronavirus induce high levels of neutralizing antibodies. Virology 362, 26-37 (2007).
- Würdinger, T. et al. Soluble receptor-mediated targeting of mouse hepatitis coronavirus to the human epidermal growth factor receptor. J. Virology 79, 15314-15322 (2005)
- Jansson, A. M. Structure of Alphacoronavirus transmissible gastroenteritis virus nsp1 has implications for coronavirus nsp1 function and evolution. J Virology 87, 2949-2955 (2013).
- Justyna, A. et al. Structure of the X (ADRP) domain of nsp3 from feline coronavirus. Bio. Crystallography 65, 1292-1300 (2009).
- Bertram, S, et al. Cleavage and activation of the severe acute respiratory syndrome coronavirus spike protein by human airway trypsin-like protease. J Virology 85, 13363-13372 (2011).
- Walls, A. C. et al. Glycan shield and epitope masking of a coronavirus spike protein observed by cryo-electron microscopy. Nature Str & M. Biology 23 (2016).
- Schroeder, S. et al. Functional comparison of MERES- coronavirus lineages reveals increased zoonotic potential of the recombinant lineage 5. Pending publication.
- Signer, J. In vitro antiviral activity of Echinaforce®, an Echinacea purpurea preparation, against common cold coronavirus 229E and highly pathogenic MERS-CoV and SARS-CoV. Pending publication
- Pastorino, B. et al. Evaluation of heating and chemical protocols for inactivating SARS-CoV-2. Pending publication
- Gierer, S. et al. The spike protein of the emerging betacoronavirus EMC uses a novel coronavirus receptor for entry, can be activated by TMPRSS2, and is targeted by neutralising antibodies. J. Virology 87, 5502-5511 (2013).

- Masters, P. S. The Molecular Biology of Coronaviruses. Adv. Virus Research 66, 193-292 (2006)
- Larsen, D. A, Wigginton K R. Tracking COVID-19 with Wastewater. Nature Biotechnology 38, 1151-1153 (2020).
- Trottier, J. et al. Post-lockdown detection of SARS-CoV-2 RNA in the in the wastewater of Montpellier, France. One Health 10 (2020)
- Hokkaido University. SARS-CoV-2 RNA Detected in Untreated Wastewater from Louisiana. ScienceDaily. (26 Aug 2020)
- Jafferalli, M. H. et al. Benchmarking virus concentration methods for quantification of SARS-CoV-2 in raw wastewater. Science of the Total Environment 10, 755, (2021)
- Dumke, R. et al. Evaluation of Two Methods to Concentrate SARS-CoV-2 from Untreated Wastewater. Pathogens 195 (2021)
- Takayuki, M. et al. Virus type-specific removal in a full- scale membrane bioreactor treatment process. Food and Env. Virology 10, 176-186 (2017).
- Sima, L. C. et al. Calicivirus removal in a membrane bioreactor wastewater treatment plant. Applied and Inv. Microbiology 77, 5170-5177 (2011).
- Schaeffer, J. et al. Improving the efficacy of sewage treatment decreases norovirus contamination in oysters. Int. J. of Food Microbiology 286, 1-5 (2018).
- Takayuki, M. et al. Detection of hepatitis E virus in sewage after an outbreak on a French island. Food and Env. Virology 8, 194-100 (2016).

Germany: Sartorius Stedim Biotech GmbH August-Spindler-Straße 11, 37079 Göttingen Phone +49 551 308 0

Argentina: Sartorius Argentina S.A Cuyo 2889, Martínez, Buenos Aires, B1640GlQ Tel: +54 11 3989 8710

México: Sartorius de México Libramiento Norte Tepotzotlán, 54605-Tel.: +52 55 5562 1102

Para más contactos, visite https://www.sartorius.com/en/products-es Las especificaciones están sujetas a cambios sin previo aviso. Copyright Sartorius Lab Instruments GmbH & Co. KG.

SARTURIUS

Avanzando en la carrera por una vacuna para el COVID-19

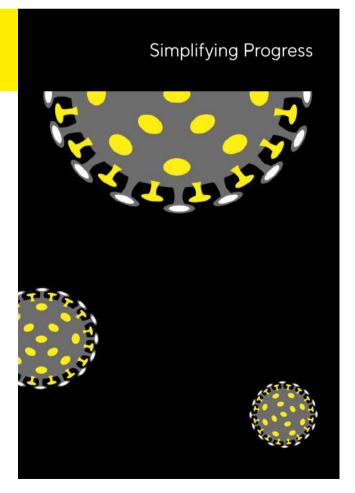
Aceleramos la investigación y producción de vacunas

Nuestra experiencia y nuestra cartera de soluciones pueden ayudar a los clientes en todas las etapas del desarrollo de la vacuna, desde el descubrimiento y las pruebas hasta la fabricación a gran escala contra el nuevo brote de SARS-CoV-2.

Descubra Más, Visite

https://www.sartorius.com/en/pr/covid-19-solutions-es

Contáctenos a través de bps-requests@sartorius.com



Webinar gratuito On Demand

SYSTOSIUS

Sartorius desea invitarlo a participar en nuestro webinar gratuito On Demand sobre "Sistemas Analíticos para Controlar, Monitorear y Optimizar Bioprocesos", a cargo de nuestro especialista Lucas Gentilini.

En esta presentación revisaremos la importancia que cobran los sistemas de medición analítica asociados a bioprocesos para garantizar un profundo entendimiento de estos. Transitando a través de nuestro portfolio de opciones de la familia BioPAT® para biorreactores de mesada y escala industrial, mostraremos como se puede monitorear, controlar y automatizar bioprocesos de diversas aplicaciones e implementar diferentes estrategias de cultivo, con el fin de aumentar la productividad, robustez y seguridad de

¡Conozca más de los beneficios que puede obtener mediante su uso!

Regístrese en el link a continuación:

https://register.gotowebinar.com/register/8029485345013650702?utm_source=safybi&utm_ medium=extbanner&utm_campaign=bps_bps_e1_ban_vsaf_la_2108&utm_content=landingpage&utm_term=webinar-Sistemas-analiticos-para-controlar-monitorear-y-optimizar-bioprocesos



Soluciones Sartorius

Webinar On Demand Gratuito Sistemas Analíticos para Controlar, Monitoreary Optimizar Bioproceso



THERMOBUTTON

Revolucionarios Data Loggers digitales de Temperatura v Humedad

- · Los más Pequeños del mundo
- Robustos, basados en Chips de Alta Tecnología.
- Exactitud a inmejorables precios.

productos también se utilizan para la educación y la investigación con productos que tienen aprobaciones con muchas organizaciones reconocidas mundial-

mente, como la Organización Mundial de la Salud.

		THERMOBUTTON	IS				
	TPD4521	TPD4522	TPD4523	THD4520			
Rango de Temperatura	-40/ +85°C	0/+125°C	15 a 140°C	-20/ +85°C 0 a 100%H.R.			
Resolución	0,590	0,59C 0,06259C	0,5°C	0,6% H.R. 0,04%H.R			
Exactitutd	+/-1°C	+/-0,5°C entre 20°c y 90°C; +/-1°C entre 100 y 110°C; +/-1,5°C a 2°C entre 115 y 125°C	+/-1,5°C entre 110 y 140°C +/-7°C fuera de (110°C a 140°C)	+/-0,5°C entre -10 y 65°C			
Capacidad de datos a Registrar	2048	8192	8192	8192			
Intervalo de toma de datos	1 a 255 min	1 a 255 min	1 a 255 min	1 seg a 273 hs			
Material	E 27	Acero Inoxidable					
Vida útil de bateria	Hasta 10 años						
Alarmas configurables	Si .						
Dimensiones	ø16mm x 0,6 de espesor						

La solución ideal para controlar la Temperatura de sus prductos durante:

✓ PROCESO DE FABRICACION

✓ ALMACENAMIENTO

√ TRANSPORTE

√ CADENA DE FRIO

✓ IDENTIFICACION DE PUNTOS CRITICOS EN HACCP

√ VALIDACION DE PROCESOS



info@akribis.info www.akribis.info México 934. C1097AAT, Buenos Aires, Argentina Tel.: 5365-7955 (líneas rotativas)



LogTag Recorders MONITOREO DE TEMPERATURA LOGTAGOR TAMPERATURE INDICATOR PARA PRODUCTOS CRÍTICOS Con el uso de un diseño innovador y vanguardista junto con un gran volumen y fabricación asiática, III THE THE PROPERTY OF THE PARTY OF THE PAR nuestros productos establecen el estándar de la industria sin dejar de ser rentables. Nuestro compromiso con la calidad del producto se logra mediante un producto bien diseñado junto con el uso de componentes de alta especificación y un estricto control de los procesos de producción. Con el uso de diseño innovador, vanguardista y compromiso con la calidad Los productos LogTag® se utilizan en un gran número de aplicaciones diferentes, incluido el uso generalizado en la temperatura de alimentos y productos farmacéuticos y/o el control de la humedad tanto para ◉ el almacenamiento como para el envío. Nuestros

LOGTAGRECORDERS.COM



Empresa de servicio en Investigación y Desarrollo Farmacéutico y Veterinario

Dirigida por María Emilia Szeliga Doctora en Tecnologia-Farmacéutica UBA

info@bioeliga.com.ar

(+54-11) 5217-6770

Diseño gráfico y comunicación visual

- Imagen institucional
- Logotipos
- Señalética
- Material promocional
- Banners, afiches
- Libros Revistas
- Folletos
- Catálogos
- Informes de gestión
- Memorias y balances
- Flyers digitales

Virginia Gallino

virginiagallino.com.ar info@virginiagallino.com.ar

Selección del Instrumento Adecuado de Punto de Rocío para Aplicaciones en Aire Comprimido

Seleccionar el sensor de punto de rocío y el tipo de transmisor adecuados para satisfacer las exigentes demandas de su instalación única es una tarea fundamental. Este tutorial ha sido diseñado para guiarlo con las preguntas más básicas que usted debería responder al analizar sus opciones. Cuando termine, debería contar con el conocimiento y las herramientas necesarios para tomar una decisión de compra más informada.



1. Cuál es la plataforma: ¿busca un instrumento fijo o portátil?

Transmisores de montaje fijo

Por lo general, estos instrumentos requieren del uso de un generador externo para operar y pueden variar en su complejidad desde un dispositivo básico solamente analógico hasta unidades muy sofisticadas con display, relevadores, registro de datos y conexiones ethernet, entre otros.

El siguiente conjunto de preguntas lo ayudará a reducir la selección de productos entre los cuales elegir.

¿Qué funciones necesita que tenga el instrumento?

- a) ¿Monitoreo constante con un visualizador local? ¿Medidor de panel o display integrado?
- b) ¿Enviar una señal a algún lado para control u otros fines? ¿Qué tipo de señal?
- c) ¿Alarma en un punto de ajuste alto o bajo?
- d) ¿Registro de datos?

Las unidades de montaje fijo pueden instalarse en el lado del suministro de las aplicaciones OEM, para el monitoreo o control del secador, y también por también por el lado de la demanda para aplicaciones de usuarios finales, para conectarlas a PLC, registradores de datos y visualizadores de medidores de panel.

Opciones de transmisor de montaje fijo de Vaisala

Transmisores totalmente configurables: HMT337, HMT338 y serie DMT340

Dispositivo analógico y serial: DMT143, DMT152,

Dispositivos solamente analógicos: DMT132, DMT242

Opción portátil de Vaisala

Medidor portátil ligero DM70



Equipos portátiles

Estos equipos son dispositivos portátiles que funcionan con baterías y con diferentes funciones, optimizadas para diversas aplicaciones. Suelen utilizarse para verificar los transmisores de montaje fijo en el campo o para la comprobación de errores en distintos puntos de un sistema de aire comprimido.



Medidor portátil ligero DM70

Puntos de rocío -60...-10 °C (-76...14 °F):

Serie DMT340: transmisor totalmente configurable DPT146: transmisor con medición de presión integrada DMT143: transmisor miniatura para aplicaciones de secadores industriales

DMT242 con sensor 180: dispositivo solamente analógico para usuarios finales DM70 con sondas DMP74B: portátil

Puntos de rocío -80 -10 °C (-112...14 °F): DMT152 (-112 14 °F)

Puntos de rocío -10 +20 °C (14...68 °F):

HMT337, HMT338: transmisor totalmente configurable
DMT132 – 4...20mA alimentado en bucle
DMT242 con sensor 180S: dispositivo solamente

analógico para usuarios finales DM70 con sonda DMP74A: portátil

2. ¿Qué tipo de secador utiliza?

En la mayoría de los sistemas de aire comprimido, el tipo de secador determina el intervalo de operación del punto de rocío requerido el tipo de sensor o instrumento de punto de rocío.

En la actualidad, no existe un único instrumento en el mercado que mida correctamente todos los rangos de punto rocío. Las tecnologías de detección han sido optimizadas para funcionar correctamente en intervalos específicos: condiciones muy secas, niveles de ambiente de intervalo medio o entornos con condensación de alta humedad. Medir el punto de rocío en cada uno de estos intervalos presenta su propio conjunto específico de desafíos. La elección del instrumento con el rango de medición adecuado afectará la precisión a corto y largo plazo y la estabilidad de la medición del punto de rocío.

Secadores desecantes

Los sistemas de aire comprimido que utilizan un secador tipo desecante pueden tener puntos de rocío entre -100 -30 °C (-148 22 °F). Sin embargo, la mayoría opera entre -60 -40 °C (-76 -40 °F). Es importante identificar qué nivel realmente desea controlar o monitorear. Si su secador emite aire un con un punto de rocío de -80 °C «1 (-112 °F), más allá de que el punto de referencia de control

se establezca en -50 °C (-58 °F), es aquí cuando la precisión y el rendimiento son fundamentales.

Para estas condiciones de punto de rocío bajo y seco, se recomiendan los productos de Vaisala con sensor DRYCAP® para un rendimiento óptimo.

Secadores refrigerantes

En los sistemas que operan a niveles más altos, los secadores refrigerantes producen puntos de rocío entre 2 4 °C (35 40 °F). Para las mediciones de rango medio,

se recomienda utilizar los productos de Vaisala con sensor HUMICAP® y sensores modificados DRYCAP® optimizados para puntos de rocío más elevados.

Los rangos descritos a la derecha se utilizan como pauta general para ayudarlo a seleccionar el producto adecuado. El punto de cruce de -10 °C (14 °F) que marca la diferencia entre las dos tecnologías es una buena regla práctica; sin embargo, debido a que las condiciones de aplicación, como la presión y la temperatura, pueden afectar este umbral es buena idea consultar con un especialista de Vaisala antes de tomar la decisión final.

3. ¿Cuál es la presión y la temperatura en el lugar de medición?

Si bien la temperatura del aire comprimido no afectará el valor del punto de rocío, puede tener un impacto negativo sobre el rendimiento del sensor del punto de rocío. Si el aire es demasiado caliente en el punto de medición previsto, quizás sea necesario elegir una ubicación descendente más templada o utilizar un sistema de muestreo.

El monitoreo cuidadoso y el manejo de la presión son clave para realizar una buena medición del punto de rocío. Debido a que los cambios en la presión ejercen un efecto drástico en el punto de rocío, es importante conocer la presión en cada punto de medición a fin de comparar las lecturas del punto de rocío y definir una línea de base con un único valor de presión.

4. ¿La medición se realizará directamente en la línea o por medio de una celda de muestreo?

Decidir cómo instalar una sonda de punto de rocío puede ser una decisión difícil. Con frecuencia, se tienen en cuenta dos opciones: insertar la sonda roscada directamente en una «T» o válvula de bola para una medición en el lugar o utilizar una línea de muestreo o celda de muestreo para aislar la medición fuera del sistema. Cada método presenta ventajas y desventajas.

Mediciones en la líneas

Beneficios de las mediciones en sitio:

- a) instalación más simple y a un menor costo, y
- b) tiempo de respuesta potencialmente más rápido.



DMT132 accesible con alta precisión de ±1 °C (±1.8 °F) en rango de medición del secador refrigerante.



El singular DPT146 mide tanto el punto de rocío como la presión

VAISALA

VIEWLINC DE VAISALA BY AKRIBIS.

SISTEMA DE MONITOREO CONTINUO Y ALARMA 21 CFR PART 11

El sistema de monitoreo continuo de Vaisala es una solución total, con registradores de datos, software viewLinc 5.0, servicio y validación de IQ/OQ. El sistema proporciona una interfaz fácil de usar y registradores de datos precisos para medir la temperatura, la humedad, la presión diferencial, el CO2 y otros parámetros. Diseñado para entornos regulados y críticos, el sistema se puede personalizar para la supervisión ambiental de toda la empresa.





EL SISTEMA DE MONITOREO DE VAISALA PROPORCIONA:

- Software viewLinc 5.0 para monitoreo en tiempo real y alarma de temperatura, humedad y otros parámetros.
- Alertas enviadas a través de una pantalla de PC, mensaje de texto (opcional), alarmas locales o correo electrónico.
- Los informes automáticos históricos y de alarma se guardan en el servidor seguro de viewLinc y se envían por correo electrónico.
- Los registradores de datos se conectan fácilmente: cableado, PoE, Wi-Fi o inalámbrico de largo alcance VaiNet.
- Escalable de uno a miles de dispositivos de detección.
- Grabación fiable y redundante se ejecuta en paralelo a los sistemas de control para una validación simplificada.
- Los servicios de calibración opcionales en el sitio aseguran registros precisos de temperatura y humedad.



www.akribis.info



+54 11 5365 7955



INFO@AKRIBIS.INFO



WWW.AKRIBIS.INFO



Opciones de productos en la línea de Vaisala

HMT338 y DMT348 con conectores de inserción ajustables

Seis opciones diferentes de celdas de muestreo de Vaisala

DMT242SC: celda de muestreo básica

DMT242SC2: celda de muestreo con conectores

macho 1/4" Swagelok

DSC74: celda de muestreo con conector rápido y

tornillo de fuga

DSC74B: celdas de muestreo de dos presiones

DSC74C: celda de muestreo de dos presiones con bobina

BALLVALVE-1 Set de válvula de bola

Sin embargo, algunas de las desventajas son la fluctuación de las presiones de las líneas (lo que deriva en valores de punto de rocío cambiantes) y la incapacidad para aislar o retirar la sonda en forma conveniente del sistema de aire comprimido al momento de hacerle un servicio o una calibración. Por lo general, hay dos tipos de sondas de punto de rocío: fijas y ajustables. Las sondas ajustables utilizan un conector de compresión roscado que permite ajustar la profundidad de inserción en una línea. Las sondas fijas tienen conectores soldados que no pueden reposicionarse.

Mediciones con celda de muestreo

El enfoque alternativo contempla el uso de una celda de muestreo y un tubo de acero inoxidable conectado a la línea principal en el punto de interés. Se permite que una pequeña cantidad de aire comprimido pase por el sensor mediante la apertura de un tornillo o válvula de fuga. Es necesario controlar con cuidado la velocidad de flujo a fin de garantizar una mínima caída de presión desde la línea de pro-

Los sensores de punto de rocío de Vaisala garantizan un sistema limpio y seco de aire comprimido

- La respuesta "húmeda a seco" más rápida del mercado: en cuestión de minutos
- · Alta resistencia a la contaminación: inmunes al aceite del compresor y a la mayoría de los demás químicos
- Recuperación completa a partir de condiciones saturadas
- Extenso intervalo de calibración de 2 años
- El rango del producto es de -80 °C a +60 °C Td con una precisión de ±2

ceso, que podría provocar lecturas erróneas. Las ventajas de este enfoque son un mejor control de la presión del aire mediante minimización de las fluctua-



ciones de la línea principal, capacidad para aislar el sensor del sistema y la opción de refrigerar y acondicionar la muestra de aire, si es necesario.

AKRIBIS es representante oficial de VAISALA en la Argentina, acercamos sus soluciones con garantía y soporte local. Para mayor información y contacto: www.akribis.info / info@

Anuncian en este número



	2
AKRIMET2	4
APTAR PHARMA	5
CATALENTCONTRATAP	Α
BIOELIGA4	8
COSTER GROUP	3
DROMEX2	1
EDYAFE3	1
ETICOR2	9

FARMAWALL RET. CONTR	ATAPA
HÖGNER	9
IBUTTON DEVICES	47
IONICS	11
ISOTECH/ TRANSMILLE	21
LABORATORIOS DE CONTROL	15
LOG TAG RECORDERS	47
MARITATO Y MAJDALANI S.A	31
MEDIGLOVE	19

NOVOCAP	7
PRODUCTOS DESTILADOS	27
ROEMMERS	RET. TAPA
SARTORIUS	45
TESTO ARGENTINA	17
TREN CHEMICAL GROUP	13
VAISALA	51
VIRGINIA GALLINO-DISEÑO	48



www.farmawall.com.ar

Catalent.

PRINCIPIOS ACTIVOS DE ALTA COMPLEJIDAD

Cápsulas Blandas Elaboradas en Buenos Aires





PRODUCTOS PRESCRIPTIVOS
DE ALTA ACTIVIDAD

PLANTA COMPLETAMENTE SEGREGADA

CERTIFICACIONES PARA SUMINISTRO EN AMÉRICA LATINA, ESTADOS UNIDOS Y EUROPA EXPERIENCIA EN SUMINISTRO Y DESARROLLO EN 4 CONTINENTES

ACOMPAÑA EL CRECIMIENTO DE ESTAS CATEGORÍAS EN LA REGIÓN

GRAN VARIEDAD DE FORMAS, COLORES Y TAMAÑOS

Experiencia en Formulación

Tecnologías de avanzada

Suministro Global

íder socio de desarrollo

Catalent. More products. Better treatments. Reliably supplied.™

Descubre más en latam.catalent.com

LATINOAMÉRICA + 54 11 4008 8400