



“2025, Año de la Mujer Indígena”

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2025, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
Institución o empresa: _____
Teléfono: _____

Cargo: _____
Dirección: _____
Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>MGA 0089. ANÁLISIS TÉRMICOS</p> <p>Introducción Los El análisis térmicos son es un conjunto de técnicas analíticas instrumentales de análisis que permiten estudiar medir o determinar las propiedades físicas y químicas de las sustancias farmacéuticas en función de la temperatura, realizando el análisis isotérmico o con gradiente térmico (rampa) de calentamiento o enfriamiento, en función del tiempo, en una atmósfera controlada. Estas técnicas incluyen la Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC, por sus siglas en inglés), el Análisis Termogravimétrico (TGA, por sus siglas en inglés), y el Análisis Dinámico Mecánico (DMA, por sus siglas en inglés), entre otros. Estas técnicas proporcionan información crítica sobre identidad, pureza, estabilidad, compatibilidad y polimorfismo de ingredientes farmacéuticos activos (IFA) y</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>excipientes. asociadas a cambios físicos o químicos de una sustancia o de mezclas, como una función de la temperatura o del tiempo, mientras la muestra se calienta o se enfría mediante un programa de temperatura y con atmósfera controlados. El programa puede consistir en calentar o enfriar a una determinada velocidad, o bien mantener la temperatura constante, o realizar una combinación de ambas.</p> <p>La medición se puede hacer sobre el valor absoluto de una propiedad como el peso o el módulo de compresibilidad, o bien mediante la diferencia entre las propiedades de la muestra y un material de referencia que no se ve afectado por las condiciones experimentales (la temperatura o el flujo de calor requerido para mantener muestra y referencia a la misma temperatura), e incluso determinando la velocidad de cambio de una propiedad (derivada del peso, por ejemplo).</p> <p>La tabla 0089.1 presenta una relación de cambios o transiciones de fase que pueden ocurrir en una muestra por la aplicación de un programa de calentamiento o enfriamiento, acompañada de la identificación del proceso físico involucrado y el tipo de intercambio de energía calorífica que intervino en la transformación: absorción de calor = proceso endotérmico; liberación de calor = proceso exotérmico.</p>		
<p>APLICACIONES DEL ANÁLISIS TÉRMICO</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El análisis térmico permite la realización de diversos ensayos, dependiendo de la técnica y el programa utilizados:</p> <p>1. Para compuestos puros:</p> <p>1.1. Medir la temperatura y la entalpía de los siguientes cambios de fase: fusión, congelación, sublimación, evaporación, cristalización y condensación.</p> <p>1.2. Determinar la pureza absoluta o la presencia de impurezas eutécticas, sin necesidad de un estándar, así como el grado de orden (cristalinidad/amorfización).</p> <p>1.3. Identificar la reactividad química o la estabilidad en atmósferas específicas y a diferentes temperaturas: descomposición, oxidación, pirólisis, isomerización.</p> <p>1.4. Identificar y cuantificar el polimorfismo, así como el porcentaje de hidratación o solvatación antes o durante el calentamiento.</p>		
<p>Para mezclas:</p> <p>2.1. Determinar la presencia o ausencia de interacciones entre compuestos sólidos, promoviendo la posible interacción mediante el aumento de la temperatura.</p> <p>2.2. Identificar interacciones en estado sólido: soluciones y dispersiones sólidas, amorfización, formación de complejos o compuestos, reacciones químicas</p> <p>2.3. Determinar el descenso de la temperatura de congelación de un disolvente con un soluto no volátil, así como proporcionar información sobre los</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
cambios en la energía térmica que pueden ser usados para hacer el cálculo a través de otros métodos.				
3. Para cocrystalizados				
3.1. Identificar y cuantificar la cocrystalización				
4. Para materiales poliméricos y macromoleculares (proteínas, ácidos nucleicos y biomembranas)				
4.1. Determinar la temperatura de transición vítrea				
4.2. Medir la expansión o compresión de volumen				
4.3. Identificar la sinterización				
4.4. Calcular el porcentaje de cristalinidad (MGA 0231, Prueba de cristalinidad, métodos III y IV)				
4.5. Determinar la energía de transición asociada con el plegamiento-desplegamiento de cadenas				
4.6. Identificar almidones mediante la determinación de la temperatura de gelatinización en presencia de agua				
Dada la frecuencia de uso y la utilidad para los ensayos establecidos en las distintas monografías de esta Farmacopea y sus Suplementos, la <i>tabla 0089.2</i> reúne las técnicas de análisis térmico más utilizadas en el ámbito farmacéutico. Este MGA describe solo algunas de las numerosas mediciones posibles con estas técnicas.				
<i>Tabla 0089.1. Principales técnicas de análisis térmico en farmacéutica</i>				
Nombre de la técnica	Propiedad que mide	Siglas en inglés		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice			Debe decir	Justificación*
Análisis térmico diferencial	Diferencia de temperatura	DTA		
Calorimetría Diferencial de Barrido Diferencial	Flujo de calor	DSC		
Análisis termogravimétrico	Pérdida o transferencia de masa	TGA		
Análisis termo-óptico o Microscopía de platina caliente	Cambio en aspecto físico	TOA HSM		
Análisis termomecánico	Deformación	TMA		
Análisis dinámico-mecánico	Viscoelasticidad	DMA		
Calorimetría isotérmica de titulación	Calor de reacción y de disolución, entre otras	ITC		
<p>EVENTOS TÉRMICOS Y TRANSICIONES DE FASE</p> <p>Todas las transiciones implican un intercambio energético endotérmico (absorción de calor) o exotérmico (liberación de calor) o cambios de capacidad calorífica; todas ellas se pueden observar en un DSC. La <i>tabla 0089.1</i> presenta una relación de cambios o transiciones de fase que pueden ocurrir en una muestra al aplicarle un programa de calentamiento o enfriamiento.</p>				



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*																					
<p><i>Tabla 0089.2. Transiciones de fase inducidas por calentamiento o enfriamiento 1. Principales eventos físicos que pueden ocurrir en una muestra por efecto del programa de calentamiento o enfriamiento y tipo de intercambio calorífico con el entorno.</i></p>																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="113 539 323 737">Transición de fase</th> <th data-bbox="323 539 533 737">Evento térmico y proceso físico al que corresponde</th> <th data-bbox="533 539 743 737">Tipo de intercambio energético</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="113 737 323 812">Sólido a líquido</td> <td data-bbox="323 737 533 812">Fusión</td> <td data-bbox="533 737 743 812">Endotérmico</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 812 323 886">Líquido a gas</td> <td data-bbox="323 812 533 886">Evaporación</td> <td data-bbox="533 812 743 886">Endotérmico</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 886 323 1036" rowspan="2">Líquido a sólido</td> <td data-bbox="323 886 533 961">Congelación</td> <td data-bbox="533 886 743 961">Exotérmico</td> </tr> <tr> <td data-bbox="323 961 533 1036">Cristalización</td> <td data-bbox="533 961 743 1036">Exotérmico</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1036 323 1110">Sólido a gas</td> <td data-bbox="323 1036 533 1110">Sublimación</td> <td data-bbox="533 1036 743 1110">Endotérmico</td> </tr> <tr> <td data-bbox="113 1110 323 1448" rowspan="2">Sólido a sólido</td> <td data-bbox="323 1110 533 1448" rowspan="2">Transición vítrea</td> <td data-bbox="533 1110 743 1247">Evento de segundo orden</td> </tr> <tr> <td data-bbox="533 1247 743 1448">Cambio en la capacidad calorífica del material</td> </tr> </tbody> </table>	Transición de fase	Evento térmico y proceso físico al que corresponde	Tipo de intercambio energético	Sólido a líquido	Fusión	Endotérmico	Líquido a gas	Evaporación	Endotérmico	Líquido a sólido	Congelación	Exotérmico	Cristalización	Exotérmico	Sólido a gas	Sublimación	Endotérmico	Sólido a sólido	Transición vítrea	Evento de segundo orden	Cambio en la capacidad calorífica del material		
Transición de fase	Evento térmico y proceso físico al que corresponde	Tipo de intercambio energético																					
Sólido a líquido	Fusión	Endotérmico																					
Líquido a gas	Evaporación	Endotérmico																					
Líquido a sólido	Congelación	Exotérmico																					
	Cristalización	Exotérmico																					
Sólido a gas	Sublimación	Endotérmico																					
Sólido a sólido	Transición vítrea	Evento de segundo orden																					
		Cambio en la capacidad calorífica del material																					



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*									
<table border="0"> <tr> <td></td> <td>Desolvatación</td> <td>Endotérmico</td> </tr> <tr> <td>Amorfo a cristalino</td> <td>Cristalización</td> <td>Exotérmico</td> </tr> <tr> <td>Cambio a otro polimorfo</td> <td>Transición polimórfica</td> <td>Endo o exotérmico</td> </tr> </table>		Desolvatación	Endotérmico	Amorfo a cristalino	Cristalización	Exotérmico	Cambio a otro polimorfo	Transición polimórfica	Endo o exotérmico		
	Desolvatación	Endotérmico									
Amorfo a cristalino	Cristalización	Exotérmico									
Cambio a otro polimorfo	Transición polimórfica	Endo o exotérmico									
<p>Los cambios de estado como la fusión y la ebullición, son eventos termodinámicos que ocurren bajo en condiciones específicas de presión y temperatura características para cada compuesto. Si estos cambios y si son medidos con exactitud y precisión, constituyen una especificación un criterio útil para identificar, así como establecer la pureza de fármacos y aditivos. Por ello, DSC es una herramienta valiosa Por lo anterior, los análisis térmicos son un apoyo para las pruebas de identidad y pureza descritas establecidas en las monografías correspondientes. Además, También permiten evaluar establecer la estabilidad y compatibilidad entre materias primas, así como entre y de éstas con y los materiales de envase. Los análisis térmicos permiten realizar los siguientes ensayos de acuerdo con la técnica y el programa utilizados:</p>											
<p>1. Para compuestos puros: 1.1. Medir la temperatura y calor (entalpía) de los siguientes cambios de fase: fusión, congelación, sublimación, evaporación, cristalización y condensación.</p>											



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>1.2. Medir pureza absoluta o impurezas eutécticas, así como el grado de orden (cristalinidad/amorfización).</p> <p>1.3. Identificar reactividad química o estabilidad en determinadas atmósferas y valores de temperatura: descomposición, oxidación, pirolisis, isomerización.</p> <p>1.4. Identificar y cuantificar polimorfismo, así como el grado (porcentaje) de hidratación o solvatación antes o durante el calentamiento.</p>		
<p>2. Para mezclas:</p> <p>2.1. Identificar la no interacción de compuestos que son sólidos en condiciones ambientales: miscibilidad en el fundido o comportamiento eutéctico.</p> <p>2.2. Identificar interacción en estado sólido: soluciones y dispersiones sólidas, amorfización, formación de complejos o compuestos, reacciones químicas.</p> <p>2.3. Determinar el descenso de la temperatura de congelación de un disolvente conteniendo un soluto no volátil, así como cálculo de la masa molar del soluto.</p>		
<p>3. Para cocrystalizados:</p> <p>3.1. Identificar y cuantificar cocrystalización.</p>		
<p>4. Para materiales poliméricos y de estructuras macromoleculares como las proteínas, ácidos nucleicos y</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>biomembranas, se puede identificar y medir cambios en sus estructuras por efecto de la temperatura, las cuales modifican su funcionalidad física, química y biológica; entre ellos:</p> <p>4.1. Determinar la temperatura de transición vítrea.</p> <p>4.2. Medir la expansión o compresión de volumen.</p> <p>4.3. Identificar sinterización.</p> <p>4.4. Determinar el porcentaje de cristalinidad (<u>MGA 0231, Prueba de cristalinidad, métodos III y IV</u>).</p> <p>4.5. Determinar la energía de transición en el plegamiento-desplegamiento de cadenas.</p> <p>4.6. Identificar almidones mediante determinación de la temperatura de gelatinización en presencia de agua.</p>		
<p>Por la mayor frecuencia de uso hasta la presente edición, así como la utilidad que representan para los ensayos establecidos en las diversas monografías de esta Farmacopea y sus Suplementos, en la <i>tabla 0089.2</i> se relacionan algunas de las técnicas de análisis térmico más utilizadas en Farmacia y en este MGA se describen sólo algunas de las diversas mediciones que es posible realizar con las distintas técnicas de análisis térmico.</p>		
<p>La <i>figura 0089.1 muestra</i> representa una curva de comportamiento térmico o termograma de DSC</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>típico de un polímero orgánico semicristalino típico, en el que la muestra presenta dónde se observan distintos eventos térmicos provocados por el por efecto del calentamiento o enfriamiento de la muestra.</p>		
<p>Curva de ADT</p> <p>Curva de CDB</p>		
<p><i>Figura 0089.1.</i> Eventos térmicos observables en una muestra de polímero semicristalino típico, analizada por DSC y valores de temperatura que identifican los principales eventos: transición vítrea (t_g), cristalización (t_c), fusión (t_f).</p>		
<p>CONSIDERACIONES GENERALES SOBRE LA PRUEBA</p> <p>Es recomendable tener información de la muestra respecto al tipo de transiciones que se espera ver y las temperaturas en las que se espera sucedan estas transiciones, así como su posible reactividad con los materiales de los porta muestras o partes del equipo que podrían estar expuestas a la muestra y lo que de ella se desprenda. Esto</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>permitirá hacer una propuesta adecuada de porta muestra a usar y método para la corrida. Se recomienda evitar muestras que subliman o explotan. Siempre que sea posible, realizar primero una corrida de TGA para apoyarse de los resultados en la determinación de condiciones de corrida en el DSC y el tipo de porta muestra a usar. En un DSC no es de interés descomponer la muestra y esto puede ensuciar innecesariamente la celda del equipo, por lo cual se prefiere evitar la descomposición, cuya temperatura se puede conocer con el TGA. En todas las determinaciones, es fundamental controlar cuidadosamente los factores críticos que afectan la reproducibilidad de los resultados. Para la mayoría de las técnicas listadas en la <i>tabla 0089.1</i>, se debe prestar especial atención a los siguientes aspectos, tanto relacionados con las condiciones del ensayo como con las características de la muestra:</p> <p>Consideraciones generales sobre la prueba. En todas las determinaciones, es fundamental controlar cuidadosamente los se debe tener especial cuidado en el control de factores que son críticos que afectan para la reproducibilidad de los resultados. Para la mayoría de las técnicas relacionadas en la <i>tabla 0089.2</i>, se debe poner prestar atención a los siguientes aspectos en los siguientes factores vinculados tanto a las</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
condiciones del ensayo, como con las características de a la muestra:		
<ul style="list-style-type: none"> • Velocidad de calentamiento y enfriamiento. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Tamaño de partícula. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Peso de la muestra. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Atmósfera utilizada (aire, nitrógeno, oxígeno, u otro gas). 		
<ul style="list-style-type: none"> • Material y tipo de cápsula a utilizar. 		
<ul style="list-style-type: none"> • Rampa de calentamiento y enfriamiento (la más utilizada es 10°C/min) • Peso de la muestra (Para TGA comúnmente alrededor de 10mg, para DSC entre 3 – 5 mg) • Atmósfera utilizada (aire, nitrógeno, oxígeno u otros gases) • Material y tipo de portamuestra empleado (Para TGA comúnmente es Platino o alúmina y para DSC aluminio) • Tamaño de partícula 		
<p>Si la monografía no lo indica, para cada prueba es importante verificar si el metal o aleación de la cápsula no interferirá en el evento térmico, si el volumen de la cápsula es el adecuado de acuerdo a la densidad y estado físico inicial de la muestra (sólido o líquido) y si la tapa debe ir abierta (horadada) o sellada.</p>		
<p>Si la monografía no especifica estas condiciones, es importante considerar:</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Que el metal o aleación del portamuestra no interfiera con el evento térmico • Que el volumen del portamuestra sea adecuado según la densidad y el estado físico inicial de la muestra (sólido o líquido) • Si el portamuestra a usar puede ser abierto, sellado herméticamente o con tapa horadada 		
<p>Comparabilidad de resultados entre técnicas de análisis térmico</p> <p>Es fundamental considerar que los resultados obtenidos mediante diferentes técnicas de análisis térmico no son directamente comparables, debido a las diferencias en los principios de medición y en la forma de determinar los eventos termodinámicos. Del mismo modo, no es apropiado contrastar los datos de estas técnicas instrumentales con métodos ópticos de determinación de la temperatura de fusión, como aquellos que registran:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La temperatura en la que desaparece la última traza de sólido • El intervalo entre el inicio de la fusión de un cristal o partícula sólida y la licuefacción total de la muestra. 		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Tabla 0089.2. Algunas técnicas de análisis térmico más utilizadas en análisis farmacéutico.</p>		
<p>En el caso de la Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) (véase figura 0089.2), la temperatura de fusión puede expresarse de dos maneras:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Temperatura de inicio de fusión (A): Corresponde a la intersección entre la prolongación de la línea base y la tangente al punto de máxima pendiente de la curva endotérmica, lo que indica el momento en el que comienza la transición sólido-líquido. Comúnmente usada para reportar las temperaturas de fusión de materiales puros como los materiales de calibración. (<i>On set temperature</i>) 2. Temperatura del vértice o pico (B): Representa el punto máximo de la curva endotérmica, que señala el final de la fusión. Comúnmente usada para reportar las temperaturas de fusión de las muestras. (<i>Peak temperatura</i>) 		
<p>Es importante considerar que los resultados obtenidos entre una técnica y otra no son precisamente comparables debido a diferencias en el principio en que se basa la medición o la determinación del evento termodinámico. De igual forma, no es posible comparar los datos de estas técnicas instrumentales de análisis térmico, por ejemplo, con la medición óptica de la temperatura de fusión, en la que considera ya sea el valor de temperatura en el que se ha fundido la última traza</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de material sólido o el intervalo de temperatura entre el inicio de la fusión de un cristal o partícula sólida, con la licuefacción de toda la muestra. Para el caso de la medición por CDB (<i>figura 0089.2</i>), la temperatura de fusión puede indicarse de dos formas:</p> <p>1) Como el resultado de la medida de la temperatura de inicio (A) de la transición del estado sólido al líquido y que en la curva endotérmica del termograma corresponde al valor que resulta de la intersección entre la extensión de la línea base con la línea tangente del punto de máxima inflexión de la curva, es decir, de máxima velocidad de fusión, o bien,</p> <p>2) Como la temperatura que indica el final de la fusión y que corresponde al punto (B) que es el vértice o pico de la curva.</p> <p>El punto A o inicio de la fusión, suele asignarse como temperatura de fusión. El vértice (pico) o punto B, corresponde al término de la transición sólido-líquido. No obstante que ambos valores pueden ser válidos, debe respetarse lo indicado en la monografía individual. Sin embargo, es importante señalar que el vértice o pico y por tanto, la temperatura que corresponde a éste, es sensible a varios factores: peso de la muestra, velocidad de calentamiento y si la cápsula estaba sellada o no, entre otros, lo cual afecta la reproducibilidad. La diferencia en grados entre la temperatura de inicio (A) y la del vértice (B), suele ser un indicador de la pureza del material, ya que entre menos</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>grados exista entre un valor y el otro, indicará que el material es más puro. Estos dos valores de temperatura no son comparables al intervalo de temperatura de fusión que puede obtenerse por una técnica óptica.</p>		
<p>Figura 0089.2. Definición de la temperatura o punto de fusión en un termograma obtenido por CBD para una muestra de paracetamol.</p>		
<p>Otra consideración importante es la necesidad de un conocimiento térmico previo de la muestra cuando se utilizan las técnicas de análisis térmico, ya que la formación de soluciones sólidas, la insolubilidad de componentes en la fusión, el polimorfismo y la descomposición durante el análisis, pueden dar lugar a interpretaciones erróneas en los resultados o limitan su utilidad.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Es conveniente hacer un análisis anticipado sobre un amplio intervalo de temperatura (desde la ambiente hasta la de descomposición) a altas velocidades de calentamiento (de 10 a 20 °C/min), con objeto de revelar efectos no comunes y luego hacer análisis repetidos en un intervalo corto, fijado entre los límites de la transición de interés, a velocidades de calentamiento más bajas (aproximadamente a 2 °C/min).</p> <p>Informe de los resultados. La mayoría de los aparatos de técnicas instrumentales de análisis térmico proporcionan gráficos (termogramas) en los que se muestra el comportamiento térmico de la muestra expresado como flujo de calor en milivatios o miliwatts (mW) frente a cambios de temperatura. Cada termograma debe ir acompañado de la siguiente información relacionada con las condiciones de la prueba:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) Marca y modelo del instrumento, su sensibilidad y la del registrador, así como el registro de la última calibración. b) Identificación y tamaño de la muestra, incluyendo registro de historial térmico y envase. c) La velocidad de calentamiento (°C/min) de la muestra, la velocidad de flujo (cm³/min) y presión de la atmósfera gaseosa. d) La dirección (endo u exo) del flujo de calor y de la temperatura. 		
<p>Generalmente, el punto A (inicio de fusión) se utiliza para reportar la temperatura de fusión. Sin embargo, el vértice o pico (punto B) puede ser</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>relevante, aunque su valor puede ser influenciado por diversos factores como la masa de la muestra, la rampa de calentamiento y el tipo de portamuestra, lo que puede impactar la reproducibilidad de los resultados.</p> <p>La diferencia entre las temperaturas A y B suele ser un indicador de la pureza del material: cuanto menor sea este intervalo, mayor será la pureza. Es importante destacar que estos valores no son equiparables al intervalo de fusión determinado mediante técnicas ópticas.</p>		
<p>DETERMINACIONES Y MEDICIONES: CALOR DE DISOLUCIÓN Y DE REACCIÓN. En el <i>MGA 0231, Prueba de Cristalinidad, método III</i>, se describe la técnica de <i>calorimetría en solución o de titulación</i> y sus aplicaciones en la determinación del grado de orden o la cristalinidad de fármacos y aditivos mediante la determinación del calor o entalpía de disolución (ΔH^s) de un compuesto en un determinado disolvente o mezcla de disolventes. Esta técnica también permite valorar el calor generado por una reacción en solución y tiene amplia aplicación en el ensayo de otros materiales, como es el caso de la determinación de la estabilidad y reactividad de las proteínas. Su empleo se ha diversificado en los últimos años para constituirse en una herramienta útil en el diseño de fármacos y biomoléculas, al poderse determinar mediante un solo ensayo, las constantes de interacción o de equilibrio con el receptor, así como</p>		

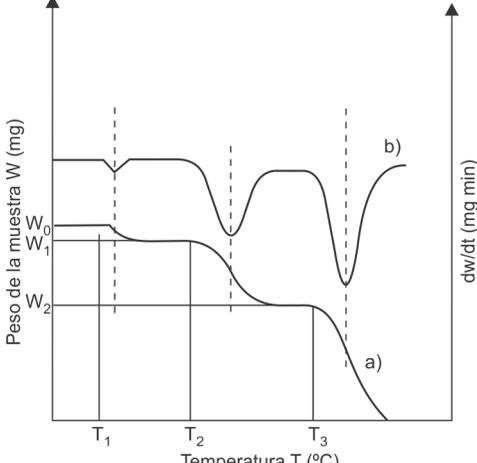


“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>los distintos parámetros termodinámicos involucrados (energía libre de Gibbs, entalpía, entropía), así como su cinética. Por lo anterior, la técnica de Calorimetría en solución descrita como método III en el MGA 0231, debe considerarse una técnica de análisis térmico complementaria a las desarrolladas en este MGA.</p>		
<p>ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO (TGA)</p> <p>El análisis termogravimétrico (TGA) mide los cambios en la masa de una muestra como función de la temperatura, o isotérmicamente en función del tiempo, en una atmósfera controlada. A diferencia de las pruebas convencionales de pérdida por secado a temperaturas fijas y tiempos determinados, el TGA proporciona información más detallada y útil, especialmente cuando se trabaja en atmósferas controladas.</p> <p>Esta técnica permite distinguir entre la pérdida de disolventes adsorbidos en la superficie, los disolventes atrapados en la red cristalina (solvatomorfismo) y la pérdida de masa por degradación térmica. Además, las mediciones pueden realizarse en atmósferas específicas como nitrógeno, aire u oxígeno, lo que facilita la evaluación de interacciones entre el fármaco, los ingredientes activos y los aditivos o materiales de envase. También existen analizadores termogravimétricos que tienen la capacidad de controlar temperatura y humedad, llamados Analizadores Dinámicos de Sorción de Vapor.</p>		

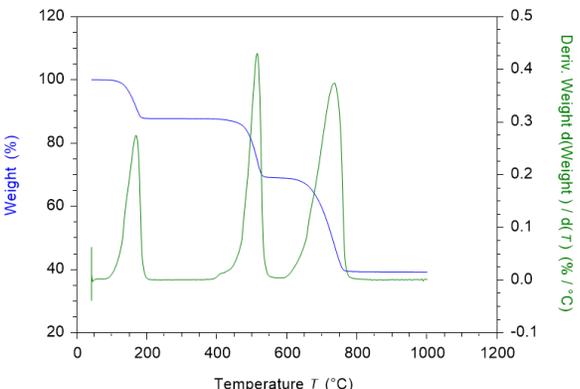


“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>La mayoría de los equipos de TGA generan dos tipos de curvas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Curva de peso (TG): muestra directamente el cambio en la masa, (pérdida o ganancia) a lo largo del tiempo o del calentamiento. Comúnmente se reporta en % del peso. • Curva derivada (DTG): resalta los cambios de peso en forma de picos, facilitando la identificación precisa de eventos térmicos (veáse figura 0089.4). 		
		
<p>Figura 0089.4. Registro de comportamiento térmico de una muestra analizada por TGA: a) curva primaria de pérdida de peso (TG) y b) su derivada (DTG).</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p style="text-align: center;">CaOx</p> 		
<p>Instrumento: En general, un equipo de TGA consta de los siguientes elementos esenciales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una balanza de gran precisión para registrar cambios mínimos de masa. • Una fuente de calor programable • Un transductor de temperatura, cuya posición debe ser cuidadosamente calibrada. • Un sistema de control atmosférico que permite seleccionar el gas a utilizar y su flujo. • Computadora con el software del instrumento 		
<p>Calibración: La calibración del equipo debe abarcar todos los sistemas involucrados:</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> Balanza: se calibra utilizando pesas patrón Temperatura: se verifica considerando las variaciones de los termopares y empleando materiales ferromagnéticos, como el níquel. 		
<p>TEMPERATURAS DE TRANSICIÓN Y DE FUSIÓN MEDIANTE CDB O ATD. Durante el calentamiento de una muestra se puede observar en ella cambios físicos de manera visual (microscopio platina caliente) o gráfica (termograma). Cuando se utilizan instrumentos como el CDB o el ATD, se obtiene la respuesta de la muestra frente al calentamiento o enfriamiento, mediante gráficos o termogramas (figura 0089.1) que representan curvas en forma de picos o valles o cambios de pendiente en la línea del termograma y que están relacionados con la temperatura a la que ocurren los principales eventos mostrados en la tabla 0089.1. Desde el punto de vista técnico, existen diferencias en las mediciones realizadas mediante ATD y CDB. En el primer caso, el aparato mide la diferencia de temperatura entre la muestra y una referencia inerte calentadas de manera idéntica, en cambio, el CDB mide diferencia en flujo de calor entre la muestra y la referencia. Existen dos tipos de calorímetros diferenciales de barrido: 1) por flujo de calor, que mide la diferencia de calor entre la muestra y el material de referencia y 2) por compensación de calor, donde la muestra y el material de referencia se mantienen a la misma</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>temperatura utilizando elementos de calentamiento individuales o independientes y se registra la diferencia de consumo de energía de los dos calentadores.</p> <p>Aparato. De acuerdo a lo que indique la monografía individual, se utilizará un instrumento de ADT o CDB equipado con un dispositivo de programación de temperatura, un detector o detectores térmicos y un sistema de registro que se pueda conectar a una computadora.</p> <p>Preparación de la muestra. A temperaturas menores a 500 °C las muestras se suelen depositar en crisoles de hoja de aluminio. En ellos se puede encerrar y sellar muestras líquidas y volátiles. A partir de 500 °C y temperaturas mayores, se utilizan crisoles de oro o de grafito.</p> <p>El material de referencia para las aplicaciones de ADT o CDB sólo es el crisol vacío.</p> <p>Calibración. El instrumento debe calibrarse con relación al registro de cambios de temperatura y entalpía (ΔH), utilizando para ello metales puros cuyas entalpías sean bien conocidas. Se puede utilizar indio, estaño, zinc u otro material certificado como estándar de referencia. La calibración se lleva a cabo mediante el calentamiento en un crisol de material y tamaño adecuados, de la sustancia estándar a la velocidad indicada por el certificado de la misma, aunque también es recomendable realizar este ensayo a la velocidad de calentamiento que se utilizará para la muestra. Suele utilizarse de 2 a 4 mg de la sustancia</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>estándar y es común el empleo de crisoles de aluminio, a menos que la monografía individual indique otro material.</p> <p>El instrumento estará calibrado en cuanto a la temperatura de fusión si el valor de la temperatura de inicio de la fusión (temperatura de transición) o el del vértice de la curva (temperatura de punto de fusión) registrado por el instrumento (véase figura 0089.2), corresponde al valor del certificado del indio o de la sustancia de referencia utilizada.</p> <p>La calibración de entalpía o calor de fusión (ΔH_f) se realiza mediante el cálculo del área bajo la curva de la endoterma de fusión que resulta de la determinación anterior. La entalpía (ΔH_f) de fusión experimental deberá ser igual a la del certificado de la sustancia de referencia. En caso necesario, se deberán realizar los ajustes siguiendo el instructivo del instrumento.</p> <p>Para fines de control de linealidad en la respuesta del instrumento a distintos valores de velocidad de calentamiento, se puede realizar un par de ensayos tanto con indio como con zinc o estaño. Se recomienda consultar el manual del proveedor del equipo. Una alternativa es llevar a cabo el ensayo con las siguientes velocidades de calentamiento: 1, 10, 25, 30 y 50 °C/min y realizar regresión lineal para obtener los datos de la curva que permitirán los ajustes necesarios.</p> <p>En la calibración, el indio suele ser la sustancia primaria de referencia tanto para el flujo de calor como la temperatura de fusión. Si la temperatura</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>varía más de 0.2 °C o el flujo de calor difiere más de 0.55 mJ/mg, el instrumento debe ser recalibrado. El indio puede ser reutilizado, el estaño sólo puede ser utilizado una vez.</p> <p>Dependiendo del uso del equipo, éste debe ser calibrado al menos una vez al mes y no requiere recalibrarse cuando se cambia de gas (de nitrógeno a oxígeno, aire, helio u otro).</p> <p>Procedimiento. En una microbalanza, y utilizando un crisol del material y tamaño adecuados para la muestra, pesar con exactitud una cantidad apropiada (2 a 5 mg) según lo indique la monografía específica. La temperatura inicial y final, así como la velocidad de calentamiento y el tipo y flujo de gas, serán los indicados en la monografía individual. Si esto no se especifica en la monografía individual, estos parámetros se determinarán conforme a los siguientes lineamientos:</p> <p>1) Realizar un ensayo preliminar en un amplio intervalo de temperaturas, que por lo general va desde la temperatura ambiente hasta la temperatura de descomposición, o bien, aproximadamente de 10 a 20 °C por encima de la temperatura de fusión.</p> <p>2) Realizar ensayos preliminares sobre un amplio intervalo de velocidades de calentamiento (de 1 a 20 °C/min). Esto último se hace para evidenciar cualquier efecto o evento térmico no previsto.</p> <p>3) Determinar una velocidad de calentamiento más baja de modo que se minimice la descomposición y no se comprometa la temperatura de transición.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>4) Determinar un intervalo de temperatura que comprenda la transición de interés, de modo que la línea base se pueda extender hasta la intersección con la tangente de la fusión. Para materiales cristalinos puros, la velocidad de calentamiento apropiada suele ser baja (tan baja como 1 °C/min), pero suelen utilizarse valores de 5 o de 10 °C/min; mientras que para materiales poliméricos, semicristalinos, así como proteínas y otros bioactivos, resulta apropiado utilizar velocidades de hasta 20 °C/min. Registro. El inicio del análisis y el registro debe contemplar que el calentamiento o enfriamiento debe hacerse de 10 a 20 °C antes del primer evento térmico a observar en la muestra y no necesariamente del que se va a hacer la determinación. Por ejemplo, si se va a determinar la temperatura de fusión y se estima que ésta ocurre alrededor de 140 °C, pero se tiene el antecedente que entre 40 y 45 °C la muestra puede presentar algún tipo de reordenamiento manifestado como un cambio de pendiente o una curva en el termograma, se deberá iniciar el programa de calentamiento de la muestra entre 20 y 30 °C. Si la velocidad de calentamiento será de 10 °C/min, la temperatura de inicio debe incluso ser más abajo. Interpretación. La figura 0089.2 es un ejemplo típico de registro (termograma), de la temperatura de transición (A) como inicio de la transición sólido-líquido o fusión y la temperatura de punto de fusión (B) de un compuesto obtenido mediante CDB o por</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ATD. En el eje de las abscisas (x) se tiene el registro de cambios de temperatura y en el eje de las ordenadas (y) el cambio de energía.</p> <p>Transición vítrea. Para polímeros y biomoléculas como las proteínas, es de interés la determinación de la temperatura de transición vítrea (t_g), proceso de no equilibrio y de carácter cinético, la cual puede señalarse como la temperatura de inicio obtenida por extrapolación de una línea recta al cruce (A) de las líneas trazadas como pendientes sobre las líneas que indican el cambio en el comportamiento térmico de la muestra, o bien, como el punto medio de la máxima inflexión (pendiente) de la línea del termograma (véase figura 0089.3).</p>		
<p>Procedimiento: Al ser TGA una técnica en la que comúnmente queremos se busca conocer la estabilidad térmica y descomposición del material, puede ser recomendable hacer una corrida para obtener todo el perfil del material.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pesar el portamuestra limpio que se vaya a utilizar. 2. Colocar alrededor de 10mg de muestra en el portamuestra previamente pesado. 3. Las condiciones de corrida pueden ser desde temperatura ambiente hasta la descomposición de la muestra, con un gradiente térmico y se selecciona el gas que se utilizará. El gradiente térmico puede variar, sin embargo, comúnmente 10 °C/min da resultados adecuados, otros gradientes térmicos generalmente 		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>utilizados pueden estar entre 1 y 20 °C/min.</p> <p>Si hay interés en separar eventos que se traslapan se puede intentar disminuyendo la rampa de calentamiento o utilizar opciones avanzadas que algunos TGA tienen que permiten mejorar la resolución modificando la rampa de calentamiento durante la corrida dependiendo del comportamiento de la muestra al ser calentada.</p>		
<p>Registro e interpretación: El programa del equipo calcula las variaciones de masa, expresadas en porcentaje o en miligramos. Las curvas obtenidas, termogramas, ofrecen información clave sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad térmica • Contenido de humedad y volátiles • Composición de sistemas multicomponente • Condiciones de oxidación y degradación • Cinética de reacción • Energía de activación (al usar TGA Modulado) <p>El termograma debe presentar (veáse <i>figura 0089.4</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Eje x (abscisas): cambios de temperatura (°C) o tiempo • Eje y (ordenadas): pérdida de masa (W, en mg o %) o variación de peso respecto al tiempo (dW/dt, en mg/min). 		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>El uso adecuado de estas técnicas fortalece la caracterización de materiales farmacéuticos y biológicos, contribuyendo al diseño y evaluación de nuevas formulaciones.</p>		
<p>Calorimetría de Barrido Diferencial (DSC)</p> <p>El Calorímetro Diferencial de Barrido Diferencial mide el flujo de calor en función de la temperatura o isotérmicamente en función del tiempo en una atmósfera controlada. El uso de instrumentos como el Calorímetro Diferencial de Barrido (DSC) permite obtener la respuesta de la muestra frente al calentamiento o enfriamiento, mostrando estos cambios a través de termogramas (<i>Figura 0089.1</i>). Dichos termogramas muestran curvas con picos, valles o cambios de pendiente, los cuales corresponden a las temperaturas donde ocurren eventos térmicos clave, según la <i>tabla 0089.2</i>.</p>		
<p>Existen dos tipos de calorímetros de barrido diferencial:</p> <ol style="list-style-type: none"> Por flujo de calor: muestra y referencia se encuentran en un mismo horno y mide la diferencia de flujo de calor entre la muestra y la referencia Por compensación de potencia: muestra y referencia se encuentran en hornos independientes y mantiene la muestra y la 		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>referencia a la misma temperatura, registrando la diferencia en el consumo de energía.</p> <p>Ambos tipos de calorímetros son útiles y permitirán obtener las señales requeridas para construir los termogramas.</p>		
<p>Instrumento</p> <p>Las partes principales de un DSC son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una fuente de calor programable (horno). • Transductores de temperatura para muestra y referencia (termopares). • Un sistema de control atmosférico que permite seleccionar el gas por utilizar y su flujo. • Sistema de enfriamiento. • Computadora con el software del instrumento. 		
<p>Selección de portamuestra</p> <ul style="list-style-type: none"> • Para corridas a temperaturas inferiores a 500 °C se sugiere utilizar porta muestras de aluminio siempre y cuando este material no tenga interacción con la muestra. Los portamuestras de aluminio pueden ser abiertos, cerrados herméticamente o cerrados con un orificio 		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> • Para temperaturas superiores a 500 °C, se sugiere emplear porta muestras de oro o grafito. • Para seleccionar si usar portamuestras abiertos, cerrados herméticamente o cerrados con orificio, se debe considerar el rango de temperatura de la corrida, el estado en el que se encuentra la muestra y su comportamiento durante ese rango de temperatura. • La referencia es un portamuestra vacío igual al seleccionado para la muestra. 		
<p>Calibración</p> <p>La calibración del instrumento debe garantizar la exactitud en las mediciones de temperatura y entalpía (ΔH_f). Para ello:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Temperatura: calibrar con metales puros tales como: indio, estaño, zinc, cuyas entalpías sean conocidas 2. Entalpía: calcular el área bajo la curva de la endoterma de fusión. <p>Para asegurar que el equipo se encuentra calibrado se puede hacer una verificación de la calibración, la cual se realiza con una corrida de algún material de</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>referencia. El instrumento estará correctamente calibrado si la temperatura de inicio de la fusión y el área bajo la curva de fusión están dentro del rango aceptable indicado en el certificado del material de calibración.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Si la temperatura varía más de 0.2 °C o el flujo de calor más de 0.55 mJ/mg, se debe recalibrar el equipo. • El indio puede reutilizarse, pero el estaño solo debe usarse una vez. • Es recomendable realizar la calibración mensualmente o seguir las indicaciones del fabricante del instrumento o realizar verificaciones de calibración antes de usar el equipo para garantizar que esta calibrado y calibrar cuando esté fuera de rango. 		
<p>Procedimiento</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Pesaje: en una microbalanza, pesar de 2 a 5 mg de la muestra en un portamuestra adecuado 2. Condiciones: Al realizar una corrida en DSC se debe buscar que el intervalo de temperatura abarque la o las temperaturas a las que se esperan las transiciones de 		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>interés, asegurando que se tenga suficiente línea base antes y después de las transiciones, se recomienda mínimo entre 2 y 3 min de línea base. Se debe establecer temperatura inicial, final, rampa de calentamiento y flujo de gas según la monografía. Si no está especificado se dan las siguientes recomendaciones generales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Considerando las temperaturas de la o las transiciones que se desea observar. • Seleccionar como temperatura inicial 30 a 50°C por debajo de la temperatura de la transición que se espera a más baja temperatura. Por ejemplo, si la fusión ocurre a 140 °C, pero hay un cambio previo entre 40-45 °C, el calentamiento debe comenzar entre los -10 y 10°C. • Seleccionar como temperatura final 20 a 30°C por arriba de la temperatura de la transición de temperatura más alta o la temperatura del 5% de descomposición. Esta última se obtiene del TGA, se busca que la muestra no descomponga en el DSC, a menos que la transición de interés involucre la descomposición, en ese caso se extenderá un poco más la temperatura final. Ejemplo de esto son las fusiones con 		

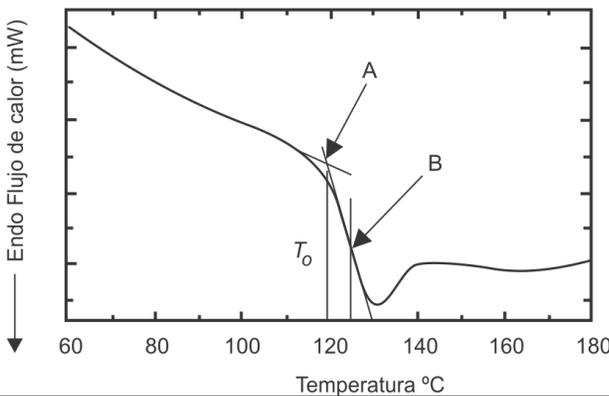


“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>descomposición que algunos principios activos pueden mostrar.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilizar rampa de calentamiento de 10°C/min. • Utilizar el flujo de gas que el fabricante del instrumento recomiende para el modelo en específico que se está utilizando. <p>Las rampas de calentamiento se pueden modificar si es necesario, rampas más lentas mejoran la resolución, rampas más altas mejoran sensibilidad, las rampas más utilizadas están entre 1 y 20°C/min. Para materiales cristalinos puros, las rampas de calentamiento suelen ser de 1 - 10 °C/min. Para materiales poliméricos, semicristalinos o bioactivos, pueden utilizarse hasta 20 °C/min.</p>		
<p>Registro e Interpretación</p> <p>La figura 0089.2 muestra un termograma típico con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temperatura de transición (A): inicio de la transición sólido-líquido • Temperatura de punto de fusión (B): pico de la curva <p>Transición vítrea</p> <p>En polímeros, algunos polimorfos y biomoléculas, la temperatura de transición vítrea (tg) puede determinarse por:</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<ul style="list-style-type: none"> El cruce de líneas tangentes en el termograma (A); (véase figura 0089.3) El punto medio de la máxima inflexión (pendiente) de la curva (B); (véase figura 0089.3) 		
 <p>The figure is a DSC thermogram showing Endo Flujo de calor (mW) on the y-axis and Temperatura °C on the x-axis. The x-axis ranges from 60 to 180 with major ticks every 20 units. The curve shows a downward slope that becomes steeper at approximately 120°C, then exhibits a sharp endothermic peak around 130°C, followed by a smaller peak around 140°C. Point A is marked at the intersection of two tangent lines drawn to the curve at the glass transition region. Point B is marked at the midpoint of the maximum inflection of the curve.</p>		
<p>Figura 0089.3. Definición de la temperatura de transición vítrea en un termograma obtenido por GBD DSC para una muestra de polímero.</p>		
<p>MONITOREO DE PROPIEDADES ÓPTICAS POR MICROSCOPIA DE PLATINA CALIENTE. La microscopía de platina caliente, también conocida como e-análisis termo-óptico es una técnica instrumental de análisis térmico que involucra permite la observación continua de las propiedades ópticas de una muestra cuando es mientras es sometida a un programa de calentamiento o enfriamiento. La observación se realiza mediante a través de un microscopio óptico</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de luz polarizada, equipado con una provisto o aceplado a una platina calefactora o refrigerante, lo que posibilita el seguimiento en tiempo real de las transiciones térmicas de la muestra, incluyendo el registro fotográfico de los cambios. en la que se puede calentar o enfriar la muestra bajo observación, utilizando un programa adecuado. Esta técnica también permite el registro fotográfico de los cambios a tiempo real. Esta técnica se puede utilizar como complemento visual de otras técnicas de análisis térmico como son: CDB, ATD, ATG y difracción de rayos X de polvos convencional o de temperatura variable. Con ella se pueden confirmar transiciones de fase como la fusión, la cristalización y otras transformaciones al estado sólido. El microscopio, como ocurre para cualquier otra observación, debe ser previamente ajustado y disponer de un esquema de calibración del programa de temperatura. Esta técnica complementa visualmente otros métodos de análisis térmico como la Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC), el análisis térmico diferencial (ATD), el análisis termogravimétrico (TGA) y la difracción de rayos X de polvos convencionales o de temperatura variable. Permite confirmar transiciones de fase como la fusión, la cristalización y otras transformaciones del estado sólido.</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Es fundamental que el microscopio esté correctamente ajustado y cuente con un esquema de calibración preciso del programa de temperatura antes de realizar cualquier análisis.</p>		
<p>EVALUACIÓN DE PÉRDIDAS DE PESO O TRANSFERENCIA DE MASA MEDIANTE ANÁLISIS TERMOGRAVIMÉTRICO. El análisis termogravimétrico (ATG) incluye la determinación de cambios de masa de una muestra como función de la temperatura o del tiempo de calentamiento, o ambos. Cuando se aplica adecuadamente proporciona información más útil que la que proporciona la pérdida al secado a temperaturas establecidas y que frecuentemente se realiza durante un tiempo fijo y por lo general en una atmósfera indefinida. Es usual que la pérdida del disolvente adsorbido a la superficie se pueda distinguir del disolvente que constituye la red de un cristal (caso del solvatomorfismo), así como de la pérdida de masa por degradación. Las mediciones se pueden efectuar en atmósferas controladas tanto de humedad como de concentración de oxígeno, para revelar las interacciones con el fármaco, entre dos o más ingredientes activos y entre las sustancias activas y los aditivos o materiales de envase. La mayoría de los aparatos permiten obtener indistintamente, dos tipos de curvas: a) la típica de pérdida de peso (TG), y b) su derivada (DTG), donde los cambios de peso se expresan en forma de picos (figura. 0089.4).</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Aparato. Las características del instrumento pueden variar entre fabricantes, sin embargo, existen elementos del equipo que son esenciales: una balanza que registra los pesos, la cual estará acoplada a una fuente de calor programable. Cada equipo puede diferir en la capacidad para manejar muestras de diversos tamaños y en la manera en que se registra la temperatura de la muestra y el intervalo de control de la atmósfera.</p> <p>Calibración. La calibración es necesaria con todos los sistemas del equipo. Por ejemplo, la balanza para medir la masa se calibra con el uso de pesas patrón; y la calibración de la escala de temperatura, incluye tanto las variaciones en la posición de los termopares porque se asume que la temperatura de la muestra es la temperatura del horno del equipo, como el uso de una sustancia de referencia magnética de alta pureza, tal como el níquel.</p> <p>Procedimiento. Se debe de especificar a detalle el procedimiento para poder comparar resultados. También se debe indicar la masa de la muestra, su procedencia e historia térmica y la descripción del equipo, que incluye: dimensiones y geometría, los materiales del recipiente que contiene la muestra y la localización del transductor de temperatura. Se debe especificar el fabricante y el número de modelo comercial del equipo. En todos los casos se deben incluir los registros de calibración. Los datos relacionados con el control de la temperatura ambiente incluyen las temperaturas inicial y final, la velocidad de cambio de la misma u otros detalles si</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ésta no es lineal. La prueba de la atmósfera es crítica, su volumen, presión, composición, si es estática o dinámica y por último se han especificado la velocidad de flujo y la temperatura. Alternativamente, se debe realizar un ensayo preliminar de la muestra sobre un amplio intervalo de temperatura, por lo general desde la temperatura ambiente hasta la de descomposición, o bien de 10 a 20°C por encima de la temperatura de fusión a una velocidad de calentamiento de 1 a 20 °C/min.</p> <p>Registro e interpretación. Mediante el programa del aparato se calcula la ganancia o pérdida de masa, la cual se puede expresar en miligramos o en porcentaje. Las curvas obtenidas pueden proporcionar de manera adicional, información sobre el intervalo de estabilidad térmica del material, las condiciones en que se oxidan los metales o se degradan los polímeros frente a atmósferas de aire u oxígeno. También se puede determinar la cinética de una reacción y la energía de activación. El termograma (<i>figura 0089.4</i>) debe presentar en el eje de las abscisas el registro de cambios de temperatura (usualmente en °C) y en el eje de las ordenadas el cambio de masa (W, en miligramos o porcentaje) o bien la variación de peso en función del tiempo (dW/dt, en $mg \cdot min^{-1}$).</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Figura 0089.4. Registro de comportamiento térmico de una muestra analizada por ATG: a) curva primaria de pérdida de peso (TG) y b) su derivada (DTG).</p>		
<p>ANÁLISIS DE IMPUREZAS EUTÉCTICAS. La base de cualquier método de pureza por calorimetría se fundamenta en es la relación entre la fusión, la disminución de la temperatura de congelación y el nivel de impurezas. La fusión de un compuesto se caracteriza por la absorción del calor latente de fusión, ΔH_f, a una temperatura específica T_0. En teoría una transición de fusión para un compuesto absolutamente puro y cristalino, debería ocurrir se debe presentar dentro de un intervalo infinitamente estrecho. Sin embargo, la</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>presencia de impurezas amplía este intervalo de fusión, proporcionando así un criterio de pureza bien definido. La ampliación del intervalo de fusión debido a impurezas, proporciona un criterio de pureza bien definido. El Este efecto se observa visualiza fácilmente al analizar examinar los termogramas de las muestras que difieren en sólo únicamente en unas décimas de porcentaje en su contenido de impurezas. Un material con que tiene una pureza del 99 % mostrará presenta aproximadamente un 20 % de su contenido fundido a del mismo que funde 3 °C por debajo del punto de fusión del material puro abajo del punto de fusión del material puro (véase figura 0089.5).</p>		

CONSULTA



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Flujo de calor (mW)</p> <p>Endo</p> <p>a</p> <p>Paracetamol 169.0°C</p> <p>p - Aminofenol 190.3°C</p> <p>120 130 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230</p> <p>b</p> <p>Paracetamol</p> <p>Eutéctico 138.2°C (Valor promedio)</p> <p>X_1: 0.97 (T_f = 166.9°C; ΔH_f = 22.6 kJ/mol)</p> <p>X_1: 0.95 (T_f = 165.2°C; ΔH_f = 19.8 kJ/mol)</p> <p>X_1: 0.92 (T_f = 163.3°C; ΔH_f = 19.1 kJ/mol)</p> <p>X_1: 0.90 (T_f = 162.5°C; ΔH_f = 17.1 kJ/mol)</p> <p>125 130 135 140 145 150 155 160 165 170 175 180 185</p>		
<p>Figura 0089.5. Termogramas obtenidos por CDB que ilustran el efecto de la presencia de distintas proporciones (impurezas) de <i>p</i>-aminofenol que forman mezclas eutécticas con el paracetamol. En (a) se muestran las curvas de comportamiento térmico y valores de fusión de los componentes en</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>su estado puro y en (b) se muestra el efecto de distintas proporciones de la impureza sobre el termograma del paracetamol, donde a 138 °C se observa el evento térmico de la formación del eutéctico y su efecto sobre la forma del pico, el área de éste y el valor de la temperatura de fusión del paracetamol.</p>		
<p>Los parámetros de fusión (intervalo de fusión ΔH_f y el cálculo de la pureza eutéctica) se obtienen fácilmente a partir del termograma de una determinación de fusión simple, utilizando usando una cantidad pequeña de muestra. Este y el método no requiere de otras mediciones adicionales de temperatura, múltiples ni y precisas. Las unidades del termograma se pueden convertirse directamente a en transferencia de calor, expresada en milicalorías por segundo. El procedimiento se basa en que el descenso del punto de congelación (o de fusión) de soluciones diluidas, cuyas moléculas tienen son de tamaños prácticamente iguales, casi igual, se expresa describe mediante la ecuación modificada de Van't Hoff:</p>		
<p>(1) $\frac{dT}{dX_2} = \frac{RT^2}{\Delta H_f} (K - 1)$</p>		
<p>Donde: T = Temperatura absoluta en grados Kelvin (K). X_2 = Fracción molar del componente en menor proporción en la solución, es decir, el soluto o impureza. ΔH_f = Calor molar de fusión del componente</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>mayoritario (el compuesto de interés, que semeja al actúa como el disolvente). <i>R</i> = Constante de los gases. <i>K</i> = Cociente de distribución del soluto entre las fases sólida y líquida.</p>		
<p>Quando se asume establece el supuesto de que el intervalo de temperatura durante el del ensayo es pequeño y que no se forma una solución sólida; (es decir, que el soluto o (impureza) no forma con el componente de mayoritario proporción (sustancia de interés) una solución en el estado sólido), se establece que el valor de <i>K</i> = 0.; por lo que la En este caso, la integración de la ecuación de Van't Hoff da como resultado produce la siguiente relación entre la fracción molar de la impureza y el descenso de la temperatura de fusión:</p>		
<p>(2) $X_2 = \frac{(T_0 - T_f) \Delta H_f}{RT_0^2}$</p>		
<p>Donde: <i>T</i>₀ = Temperatura de fusión del compuesto puro, expresada en K. <i>T</i>_f = Temperatura de fusión de la muestra en análisis, expresada en K.</p>		
<p>En con soluciones donde no se forma una fase sólida, sin formación de sólidos, la concentración de la impureza en la fase líquida, a cualquier temperatura durante la fusión, es inversamente proporcional a la fracción fundida en a esa temperatura. Además, y el descenso de la temperatura de fusión es directamente proporcional</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>a la fracción molar de la impureza. Una Al graficar de la temperatura observada de la muestra en análisis, (T_s) frente al contra el recíproco de la fracción fundida, ($1/F$), a la temperatura T_s, se obtiene debe producir una línea recta cuya con una pendiente corresponde cuyo valor es igual al descenso de la temperatura de fusión del compuesto puro debido a por efecto de la presencia de moléculas o iones de la impureza ($T_0 - T_f$). La diferencia en temperatura es proporcional a la cantidad de impureza, y la temperatura de fusión teórica del compuesto puro se puede determinar obtiene por extrapolación, para cuando $1/F = 0$.</p>		
<p>(3) $T_s = T_0 - \frac{RT_0^2 X_2 (1/F)}{\Delta H_f}$</p>		
<p>Al sustituir Sustituyendo los valores obtenidos experimentalmente para $T_0 - T_f$, ΔH_f y T_0 en la ecuación (2), se puede calcular obtiene la fracción molar total de la impureza eutéctica. total, la cual si Si esta fracción se multiplica por 100, se obtiene proporciona el porcentaje molar total de las impurezas eutécticas.</p> <p>Con e Esta ecuación también permite identificar se pueden deducir desviaciones de la gráfica lineal teórica en para el casos donde de que las impurezas forman formen soluciones sólidas, es decir, cuando $K \neq 0$. Sin embargo, es importante ; pero se debe tener cuidado al interpretar los datos. Para observar el efecto lineal de la concentración de la impureza sobre el descenso de la temperatura</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>de fusión, la impureza debe ser soluble en la fase líquida o en la fase fundida del compuesto, pero debe ser insoluble en la fase sólida. Para que exista solubilidad de la impureza sea soluble en el estado fundido (cuando ambos compuestos están en fase líquida), de fusión (impureza y compuesto de interés en estado líquido), se necesitan es necesario que existan ciertas algunas similitudes químicas entre ambos compuestos. Por ejemplo, la presencia de sustancias iónicas en compuestos orgánicos neutros o y la descomposición térmica pueden alterar la pureza observada, puede que lo que podría no reflejare la pureza teórica establecida.</p>		
<p>Las impurezas residuales provenientes de la síntesis del compuesto de interés, generalmente son suelen ser similares al producto, y en este caso frecuentemente no hay lo que generalmente no genera problemas de solubilidad en la fase fundida. Las impurezas que tengan tienen moléculas de la misma con características similares en forma, tamaño y carácter que naturaleza al el componente principal se pueden acomodar en la pueden integrarse en su matriz de éste sin modificarle alterar su estructura, formando así soluciones sólidas o incrustaciones; tales impurezas no son detectables por CBD. En esos casos las purezas estimadas son demasiado altas. Este tipo de impurezas no es detectado por DSC, lo que puede llevar a una sobreestimación de la pureza. Esto es más especialmente común con en cristales más</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>desordenados, como lo indican lo que se refleja en valores bajos de calor de fusión. Los niveles de impurezas calculados a partir de los termogramas son reproducibles y probablemente adecuados dentro del de un margen de error de 0.1 % para compuestos ideales. Las determinaciones de la temperatura de fusión mediante DSC presentan GDB tienen una reproducibilidad con una desviación estándar aproximada de 0.2 K. La calibración con contra sustancias de referencia puede permitir una precisión de aproximadamente 1 K de precisión para en la temperatura de fusión, por lo tanto lo que hace que esta técnica sea es comparable a con otros procedimientos métodos. Para En el caso de los compuestos que presentan exhiben formas polimórficas, no se puede utilizar la determinación de pureza absoluta por DSC GDB si a menos que el tratamiento previo de la muestra garantice en donde exista la mezcla polimórfica no garantiza que los polimorfos no se han convertido se hayan convertido completamente en una sola única forma. No obstante lo anterior Sin embargo, tanto el ATD y la GDB como el DSC son técnicas adecuadas y útiles para detectar, y por lo tanto controlar, el comportamiento del polimorfismo, si se siempre que se utilicen correctamente utilizan de forma adecuada. El procedimiento y los cálculos a usar por seguir dependen del instrumento utilizado, usado en particular, por lo que es necesario fundamental consultar los manuales e e e instructivos de los</p>		



“2025, Año de la Mujer Indígena”

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>fabricantes, así como yla-bibliografía de referencia, para usar emplear la técnica más adecuada según el para un instrumento dado. De cualquier forma es imperativo tener en mente durante la interpretación de los resultados, En todo caso, es esencial tener en cuenta, al interpretar los resultados, las limitaciones de la formación de sólidos en solución, la incompatibilidad en la fusión, el polimorfismo y la descomposición durante el análisis.</p>		
<p>Informe de resultados</p> <p>Los instrumentos de análisis térmico generalmente generan termogramas que representan el comportamiento térmico de la muestra, expresado como flujo de calor (mW) frente a la temperatura. Cada termograma debe acompañarse de información detallada sobre las condiciones de la prueba, que incluye:</p> <p>a) Instrumentación: Marca y modelo del equipo, sensibilidad del instrumento y del registrador, junto con la fecha de la última calibración.</p> <p>b) Muestra: Identificación, tamaño, historial térmico y tipo de envase.</p> <p>c) Condiciones del ensayo: Rampa de calentamiento (°C/min), Flujo del gas (cm³/min) y presión de la atmósfera utilizada.</p> <p>d) Dirección del flujo térmico: Indicar si el flujo de calor y la temperatura corresponden a procesos endotérmicos o exotérmicos.</p>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.