

ARS PHARMACEUTICA

REVISTA DE LA FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD DE GRANADA

Tomo X - Núm. 5-6

Mayo-Junio, 1969

Director: PROF. DR. JESUS CABO TORRES

Subdirector: PROF. DR. JOSE M. SUÑÉ ARBUSSA

Jefe de Redacción: PROF. ADJ. DR. JUAN OLIVER VERO

Redacción y Administración:

FACULTAD DE FARMACIA. GRANADA-ESPAÑA

Imprime: GRAFICAS DEL SUR, S. A.

Dep. Legal GR. núm. 17-1960

Sumario

PAG.

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

- Estudio reológico de excipientes semiconsistentes de aplicación en Tecnología Farmacéutica de pomadas: I. Normalización de las medidas penetrométricas, por A. Cerezo Galán ... 183

TRABAJOS DE REVISION

- Revisión Iconográfica de la Flora Meridional Ibérica (V), por F. Esteve Chueca y J. Varo Alcalá ... 219
- Visión actual de la alimentación proteica, por R. García Villanova ... 229

TRABAJOS DE COLABORACION

- Influencia del racionamiento porcentual en la digestibilidad y rendimiento nutritivo de una dieta, por J. Boza ... 237
- Neutralización de Toxohormona por extractos de levadura de panadería, por M.^a C. Blesa ... 255
- Bibliografía ... 261
- Consultorio Científico Profesional ... 263

TRABAJOS ORIGINALES DE LA FACULTAD

DEPARTAMENTO DE FARMACIA GALENICA

Director: Prof. Dr. J. M.^a SUÑÉ

ESTUDIO REOLOGICO DE EXCIPIENTES SEMICONSISTENTES DE APLICACION EN TECNOLOGIA FARMACEUTICA DE POMADAS:

I. NORMALIZACION DE LAS MEDIDAS PENETROMETRICAS (*)

por

A. CEREZO y J. M.^a SUÑÉ

Ars. Pharm. X, 183 (1969).

INTRODUCCION

En una comunicación anterior (1) se efectuaba una revisión de los métodos de estudio empleados en reología, justificando el campo de acción de esta ciencia de enorme complejidad. Se desprende del mencionado trabajo que las primeras apreciaciones reológicas son puramente subjetivas, por lo que no es de extrañar que en muchos textos aparezcan frases como la de "consistencia de manteca", o se diga que tal o cual sustancia es más o menos flúida, o viscosa, simplemente por el tacto. Las técnicas y aparatos son totalmente empíricos tratándose de poner las sustancias en las mismas condiciones de su aplicación. Más tarde los aparatos evalúan los procesos reológicos a nivel cuantitativo.

A la realización de este trabajo sucedió uno de carácter descriptivo en el que se intentó dar a conocer las partes esenciales de los aparatos y las técnicas preferentemente utilizadas (2).

Una somera ojeada a revistas científicas y técnicas permite evidenciar la palpitante actualidad de estas medidas aplicadas sobre todo al control de calidad de productos de consistencia flúida y semisólida ya terminados. Se puede comprobar, en efecto, las múltiples aplicaciones que vienen dándosele en la industria en general y en particular en la farmacéutica. Han tenido amplia difusión en la fabricación de mantequillas y margarinas; en la determinación de consistencia de grasas y alquitranes; pinturas, barnices y aceites; determinaciones de la consistencia durante la elaboración de la pasta de papel, sistemas tensioactivos, etc. Concretando a lo farmacéutico se puede indicar que en términos científicos se habla de la reología de la sangre y de los sustitutivos del plasma; mediciones viscosimétricas en colirios preparados, suspensiones y emulsiones, flúidas y semiconsistentes, buscando generalmente el estudio de determinados agentes sobre la estabilidad de dichos sistemas.

(*) Extracto de las tesis doctoral de D. Antonio Cerezo Galán, dirigida por el Prof. J. M.^a Suñé.—Granada, 1969.

(1) J. M.^a Suñé y A. Cerezo: *Ars Pharm.*, VIII, 281 (1967).

(2) A. Cerezo y J. M.^a Suñé: *Ars Pharm.*, VIII, 389 (1967).

PLAN DE TRABAJO

El objeto del trabajo es el estudio de las técnicas reológicas aplicadas al control de sustancias semiconsistentes intentando dar un contenido científico a lo que ya se vienen utilizando de manera harto empírica en Cosmetología, para la determinación de consistencia de diversas cremas, y en Farmacia en la tecnología de pomadas.

Así pues, el trabajo ha ido encaminado a la realización de un estudio teórico-experimental de las cualidades físicas de una pomada a través de pruebas reológicas con sus excipientes. Como paso previo se ha elegido el método penetrométrico y se han realizado una serie de experiencias encaminadas a su normalización estudiando los factores que en él pudieran influenciar, para aplicar la experiencia adquirida al estudio de la penetración indefinida consistente, en suma, en la obtención de reogramas representativos del fenómeno de la penetración.

Como excipientes se han seleccionado los empleados convencionalmente en tecnología de pomadas (vaselina, lanolina, manteca de cerdo y parafinas), que por su consistencia tienen similitud con las mantequillas, margarinas, grasas de consistencia semisólida y lubricantes lo que ha de permitir generalizar el método y aplicarlo a sustancias de interés industrial y económico incuestionables.

* * *

1.—Normalización de las medidas penetrométricas.

1.1.—Número mínimo de determinaciones para conseguir un valor estadísticamente aceptable: Estudio de la significación.

Como puntos de partida en el estudio de los valores de consistencia de excipientes de pomadas obtenidos con el penetrómetro, se han tomado los siguientes:

- Técnica penetrométrica de U.S.P. XVII.
 - Doble cono ASTM de 150 g.
 - Posición inicial rozando la superficie de la muestra.
 - Recipientes de 55 x 55 mm.
 - Tiempo de caída 5 segundos.
- Excipientes utilizados:
 - Vaselina, F. E. IX (dos suertes comerciales).
 - Lanolina, F. E. IX.
- Llenado de los recipientes:
 - Con espátula.
 - Por fusión.
- Temperatura de ensayo:
 - Variable entre 10 y 25°.
- Operadores: Parte de los ensayos se han repetido con operador diferente para comprobar su posible influencia.
- Tiempo de reposo: En general se ha operado a las 24 horas de preparar las muestras para el ensayo.

Cada experiencia se ha repetido 50 veces determinándose en cada caso la media aritmética, la desviación típica y los márgenes de confianza para una probabilidad del 0,05 ($\bar{x} \pm 2 s$). Se ha prescindido de los valores que han rebasado tales márgenes y con los primeros 40 válidos se ha proseguido el estudio estadístico.

Para ello los 40 valores se han agrupado en series de 5 sin perder el orden inicial, hallando la media y la desviación típica de cada una de ellas; luego en series de 10, de 20 y finalmente de 40, determinando en cada caso la media y la desviación típica.

Finalmente se ha procedido al estudio de la significación entre las medias de series de 5 valores, con objeto de comprobar si es suficiente la realización de cinco experiencias para hallar una media representativa de la población total, conclusión a la que llegaríamos de no existir significación entre los ocho medias de las series de cinco determinaciones.

Para ello se ha procedido a determinar la F experimental o "relación F" por el cociente entre las varianzas inter e intragrupos (la mayor dividida por la menor) (*).

Las fórmulas empleadas en el cálculo de las mencionadas varianzas son las siguientes:

$$\text{Varianza inter-grupos} = \frac{\sum (\bar{x} - \bar{x})^2}{K - 1} \quad n$$

$$\text{Varianza intra-grupos} = \frac{V_1 + V_2 + V_3 + \dots + V_K}{K}$$

En las que,

\bar{x} = Media general

\bar{x} = Medias parciales

k = Número de series = 8

n = Número de elementos de cada serie = 5

V = Varianza de cada serie = s^2

Los valores obtenidos se comparan con la F de las tablas para una probabilidad del 5 por 100, no existiendo significación cuando la F experimental es menor que la F de las tablas y existiendo significación en el caso contrario.

Como complemento a este estudio, se ha calculado también el error que se comete al tomar la media de 5 valores (\bar{x}_5) como verdadera y el % de error referido a la media de los 40 valores (\bar{x}_{40}).

Con objeto de no hacer interminable la exposición de datos experimentales se transcribe un solo ejemplo, que consta del cuadro inicial de valores experimentales, del cuadro de los primeros 40 valores válidos excluidos los que caen fuera de los límites o márgenes de confianza con las medias y desviaciones típicas por agrupamientos de 5, 10, 20 y 40 y del estudio estadístico de la significación (*).

(*) E. Sellés Martí: "Farmacia Galénica General", IV edición, Madrid 1963, pág. 435.

M. Herráez y J. M.^a Suñé: Ars Pharm. IX, 11 (1968).

(*) Los valores experimentales y cálculos correspondientes a las 20 experiencias restantes se encuentran en el trabajo original a disposición de quienes lo soliciten.

Material ensayado; Vaselina.

Llenado: Con espátula.

Temperatura: 23° 24°.

Tiempo de reposo: Nulo.

N.º	mm/10	N.º	mm/10
1	215,00	26	230,00
2	235,00	27	187,50
3	188,00	28	225,00
4	198,50	29	225,50
5	188,50	30	202,00
6	222,00	31	210,00
7	213,00	32	204,00
8	218,00	33	222,50
9	210,00	34	230,00
10	216,50	35	222,00
11	227,50	36	233,00
12	192,00	37	234,50
13	230,50	38	226,00
14	229,50	39	235,50
15	231,50	40	236,50
16	230,00	41	232,00
17	210,00	42	228,00
18	197,00	43	229,00
19	201,00	44	232,50
20	213,50	45	220,00
21	211,00	46	209,00
22	218,50	47	221,00
23	223,00	48	173,00
24	240,00	49	224,50
25	217,50	50	212,00

$$S = 10882,00$$

$$\bar{x} = 217,6$$

$$s = 15,12$$

$$\bar{x} \mp 2s \quad \left\{ \begin{array}{l} 247,8 \\ 177,4 \end{array} \right.$$

Un solo valor de los 50 ensayados cae fuera de los límites o márgenes de confianza, el n.º 48, por lo que se toman los 40 primeros para proseguir el estudio estadístico.

N.º				
1	215,00			
2	235,00	} $\bar{x} = 205,00$	}	
3	188,00			
4	198,50			
5	188,50		} $\bar{x} = 210,45$	}
6	222,00			
7	213,00			
8	218,00	} $\bar{x} = 215,90$	}	
9	210,00			
10	216,50			
11	227,50		} $\bar{x} = 213,35$	}
12	192,00			
13	230,50	} $\bar{x} = 222,20$	}	
14	229,50			
15	231,50		} $\bar{x} = 216,25$	}
16	230,00			
17	210,00			
18	197,00	} $\bar{x} = 210,30$	}	
19	201,00			
20	213,50			
21	211,00		} $\bar{x} = 217,53$	}
22	218,50			
23	223,00	} $\bar{x} = 222,00$	}	
24	240,00			
25	217,50		} $\bar{x} = 218,00$	}
26	230,00			
27	187,50			
28	225,00	} $\bar{x} = 214,00$	}	
29	225,50			
30	202,00		} $\bar{x} = 221,70$	}
31	210,00			
32	204,00			
33	222,50	} $\bar{x} = 217,70$	}	
34	230,00			
35	222,00		} $\bar{x} = 225,40$	}
36	233,00			
37	234,50			
38	226,00	} $\bar{x} = 233,10$	}	
39	235,50			
40	236,50			

$$\bar{x} = 217,53 \quad K = 8 \quad N = 5$$

C.M.

Serie	x	$\bar{x} - \bar{x}$	$(\bar{x} - \bar{x})^2$	V = s'
1	205,00	12,53	157,0009	400,8004
2	215,90	1,63	2,6569	20,5835
3	222,20	4,67	21,8089	255,6691
4	210,30	7,23	52,2729	145,4436
5	222,00	4,47	19,9808	119,4649
6	214,00	3,53	12,4609	355,6224
7	217,70	0,17	0,0289	141,8481
8	233,10	15,57	237,4249	17,6400
	$\bar{x} = 217,53$		S = 503,6352	S = 1457,0720

$$V_{\text{inter}} = \frac{503,6352}{7} \quad 5 = 359,7390$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{1457,0720}{8} = 182,1340$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{359,739}{182,134} = 1,97$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\begin{array}{c} 7/32 \\ 0,05 \end{array} \right) = 2,32$$

$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$
No hay significación

$$s_s = \sqrt{V} = \sqrt{\frac{503,6352}{7}} = \sqrt{71,9478} = 8,48$$

Error individual al tomar una \bar{x} de 5 valores = $\pm 8,48$ es decir 3,89 % respecto a \bar{x} (217,53).

Con objeto de comparar los valores experimentales y estadísticos hallados en las 21 experiencias se han reunido en sendos cuadros-resumen las correspondientes a Vaselina y a Lanolina.

En cada caso se han separado las experiencias correspondientes a llenado con espátula de las efectuadas mediante el llenado por fusión.

En estos cuadros se numera la experiencia y se anotan la temperatura a que se ha operado, media de los cincuenta valores experimentales, desviación standard, número de datos que rebasan los límites de confianza para una probabilidad de 0,05 (95 %), media de los cuarenta primeros valores válidos, desviación standard, existencia o no de significación y error medio de la media expresado en valor absoluto y en tanto por ciento.

CUADRO RESUMEN DE LAS EXPERIENCIAS Núms. 1 13
VASELINA

Llenado con espátula

Todas las experiencias se realizaron a las 24 horas del llenado con excepción de la n.º 1 que se verificó inmediatamente después del llenado.

Experiencia	Temp.	\bar{x}_{50}	s	Rebasan $\bar{x} \mp 2s$	\bar{x}_{40}	s	Sig	S ² n	S ² n%
1	23-24°	217,60	15,12	1	217,53	14,66	No	8,48	3,89
2	22°	209,20	11,60	2	209,78	10,63	No	6,95	3,30
3	12-13°	184,34	3,31	2	183,80	2,60	No	1,35	0,73
4	11°	180,00	5,32	2	183,80	3,52	No	1,78	0,96
5	17°	189,20	3,52	0	190,86	3,21	No	1,48	0,77
6	17°	192,85	6,73	2	191,53	5,39	Débil	3,44	1,79
7	23-24°	264,68	5,56	2	265,27	5,12	No	2,08	0,77
8	23-24°	270,98	6,34	2	272,27	4,44	No	2,68	0,97

Llenado por fusión.

Experiencia	Temp.	\bar{x}_{50}	s	Rebasan $\bar{x} \mp 2s$	\bar{x}_{40}	s	Sig	S ² n	S ² n%
9	13°	156,24	4,89	0	155,76	3,94	No	2,16	1,38
10	17-18°	164,76	2,98	1	164,62	2,80	Débil	1,71	1,03
11	17-18°	167,53	4,53	3	168,70	3,55	No	1,41	0,83
12	16°	162,58	2,79	0	163,01	2,92	No	1,04	0,63
13	16°	163,34	8,43	1	161,90	6,89	No	5,40	3,34

CUADRO RESUMEN DE LAS EXPERIENCIAS Núms. 14 21
LANOLINA

Llenado con espátula

Todas las experiencias se realizaron a las 24 horas del llenado.

Experiencia	Temp.	\bar{x}_{50}	s	Rebasan $\bar{x} \mp 2s$	\bar{x}_{40}	s	Sig	S ² n	S ² n%
14	10°	115,15	13,65	2	114,87	12,10	No	4,93	4,29
15	13°	141,70	20,95	0	139,57	18,41	Si	12,86	9,20
16	20°	199,26	4,84	1	199,35	5,04	No	3,06	1,53
17	23°	257,21	7,88	2	257,40	6,70	No	4,12	1,60

Llenado por fusión.

Experiencia	Temp.	\bar{x}_{50}	s	Rebasan $\bar{x} \mp 2s$	\bar{x}_{40}	s	Sig	S ² n	S ² n%
18	12°	75,10	4,73	2	75,45	4,83	No	1,54	2,04
19	15°	83,64	3,09	3	83,33	2,28	No	0,92	1,10
20	20°	119,90	7,93	3	119,80	6,39	No	3,26	2,72
21	22°	135,69	5,32	3	136,87	4,04	No	1,57	1,14

Del total de 13 series de 40 valores individuales obtenidos en el estudio de la penetrabilidad de la vaselina, tan sólo en 2 (el 15 %) existe significación muy débil. De las 8 series también de 40 valores individuales obtenidos con lanolina tan sólo en uno existe significación. Parece por tanto aceptable, en general, el admitir la no existencia práctica de significación y, en consecuencia, la posibilidad de aceptar la media de cinco valores experimentales de penetrabilidad como suficientemente representativa de la población total. Por tanto consideramos que basta con efectuar 5 determinaciones de penetrabilidad para que su media pueda considerarse verdadero valor de penetrabilidad de la muestra ensayada, en las condiciones del ensayo.

El error medio de la media de cinco valores en las mismas 13 series estudiadas con vaselina no alcanza en ningún caso 5 %, error que reputamos muy aceptable dado la índole del método y circunstancias o factores que influyen en el procedimiento. En el caso de la lanolina en una sola de las 8 series estudiadas se supera el 5 % en el error medio de la media aunque sin alcanzar el 10 %, error que todavía consideramos perfectamente aceptable habida cuenta de las especiales condiciones inherentes al material ensayado.

Parece por tanto razonable el dar por aceptable como error medio de la media de 5 determinaciones el del $\pm 5\%$ ya que sólo en casos de excepción habrá de superarlo sin que en ningún caso alcance valores superiores al doble del error aceptado.

1.2.—Influencia de diversos factores en los valores penetrométricos.

1.2.1.—Naturaleza de la sustancia ensayada.

La influencia de la naturaleza de la sustancia objeto de ensayo era previsible de antemano y fundamento, precisamente, de la técnica penetrométrica. De ahí que no extrañen valores distintos entre las vaselina flante y la lanolina ensayadas en iguales circunstancias. Pero es mucho más interesante el que las diferencias de valor penetrométrico puedan darse en un mismo producto cuando se trata de suertes comerciales distintas y ello se ha comprobado al efectuar las experiencias 1, 2 y 9 con una vaselina y las experiencias 3 a 8 y 10 a 13 con otra. Véanse y compárense los valores siguientes:

Ensayo efectuado a 23-24°. Llenado con espátula

Experiencia n.º	Materia	\bar{x}_{50}	
1	Vaselina "a"	217,53	} $\bar{x}_{50} = 268,77$
7	Vaselina "b"	265,27	
8	Vaselina "b"	272,27	
17	Lanolina	257,21	

Los ensayos 7 y 8 efectuados con un misma vaselina prácticamente coinciden ya que la diferencia entre los valores penetrométricos obtenidos es aproximadamente del 2,5 %. En cambio la diferencia entre los valores de las dos suertes de vaselina es aproximadamente del 20 %, incluso superior a la existente entre ellas y la lanolina que alcanza un valor penetrométrico intermedio.

El hecho es de una importancia excepcional para caracterizar un producto semisólido complejo como una vaselina, difícil de hacerlo por técnicas químicas, y que en su aplicación tecnológica puede dar lugar a variaciones importantes en el preparado final obtenido.

1.2.2.—Operador.

La mayor parte de las experiencias contenidas en el trabajo se han repetido por operador distinto sin variar las demás circunstancias del ensayo. Los valores obtenidos prácticamente coinciden ya que muestran desviaciones siempre comprendidas dentro del error del método y, por tanto, no atribuibles al cambio de operador. Véanse reunidas a continuación.

Experiencias n.º	\bar{x}_{10}	δ %
3 y 4	183,80-183,80	0
5 y 6	190,86-191,53	0,35
7 y 8	265,27-272,27	2,6
10 y 11	164,62-168,70	2,4
12 y 13	163,01-161,90	0,67

No influye, por tanto el operador, siempre que adquiera una técnica suficientemente depurada sobre todo en el llenado de los recipientes con espátula que es donde, principalmente, pudiera hacerse notar su influencia.

1.2.3.—Recipiente de ensayo.

Puede influir en el valor penetrométrico dos factores o circunstancias relacionados con el recipiente: El procedimiento de llenado del mismo con la sustancia a ensayar que puede hacerse con espátula, procedimiento general, o mediante fusión, procedimiento específico de los preparados que lo permiten sin que se modifique su naturaleza o sistema fisicoquímico y el tamaño del recipiente que se utilice en el ensayo ya que pudieran existir influencias por proximidad del fondo o paredes al elemento de penetración (cono) u otras. Es por ello que se han considerado.

1.2.3.1.—Procedimiento de llenado.

No ofrece duda que los valores penetrométricos obtenidos con los recipientes llenados con espátula son superiores a los obtenidos con los que se llenaron por fusión, lo que indica una menor consistencia en los primeros. Compárense los valores siguientes:

Experiencia N.º	Materia	Llenado	Temperatura	\bar{x}_{10}
5	Vaselina "b"	Espátula	17°	190,86
6	Vaselina "b"	id.	17°	191,53
10	id.	Fusión	15-16°	164,62
11	id.	id.	15-16°	168,70
12	id.	id.	18°	163,01
13	id.	id.	18°	161,90
16	Lanolina	Espátula	20°	199,35
20	id.	Fusión	20°	119,80
17	id.	Espátula	23°	257,40
21	id.	Fusión	22°	136,87

Las diferencias existen tanto en el caso de la vaselina como en el de la lanolina, mucho más pronunciadas en el último debido a la propia naturaleza de la lanolina que hace mucho más difícil un llenado homogéneo mediante espátula.

1.2.3.2.—*Tamaño del recipiente.*

Dentro del capítulo dedicado al estudio de los factores que pueden influir en las determinaciones penetrométricas, tenía que ser interesante la consideración de la posible influencia del tamaño de los recipientes en que se coloca la muestra para su ensayo, sobre los resultados experimentales.

Ya a primera vista era fácil suponer dicha influencia en recipientes pequeños ya que la introducción del cono móvil del penetrométrico en la masa objeto de ensayo, provoca un desplazamiento de la misma, sucesivo a una descomposición de fuerzas sin duda en sentido radial y oblicuo. La proximidad de la pared del envase al punto de incidencia del cono móvil ha de provocar mayor resistencia (total resistencia) a aquellas fuerzas radiales y en consecuencia determinar su desviación.

HADJU (*) aconseja usar recipientes de diámetro mínimo 10 cm y de igual altura que deben llenarse completamente. DELONCA (**) en un estudio teórico de los factores influyentes en la penetración, indica, después de utilizar recipientes de 5,6 y de 9,4 cm de diámetro, que es difícil llegar a conclusiones definitivas pero que parece, los diámetros ensayados tienen poca influencia para muestras de valor penetrométrico hasta poco más de 200, pero que lo tienen cuando se alcanzan valores próximos o superiores a 300.

Para la comprobación experimental de los supuestos establecidos hemos utilizado recipientes de dos tipos que hemos denominado "grandes" y "pequeños" de acuerdo con sus respectivas dimensiones.

	Ø	altura
"Grandes" —————	10 cm	x 5,5 cm
"Pequeños" —————	7 cm	x 5,5 cm

Las sustancias objeto de estudio fueron vaselina, lanolina y mezcla de ambas al 50 por ciento. En todos los casos se efectuó el llenado por fusión previa, las determinaciones se hicieron a las 24 horas de efectuado el llenado y en cada recipiente se hicieron 4 pruebas, una central (P) y tres laterales situadas en triángulo, para tener siempre una referencia (A, B y C).

A continuación se exponen los resultados experimentales obtenidos con vaselina, lanolina y mezcla a partes iguales de ambas sustancias.

Encabezando las series se sitúan las letras que indican el punto de la superficie de la muestra donde se practicó el ensayo. Se estudia la media individual de cada serie, la general de todas las series y también se hace un estudio de las varianzas como pase previo al estudio de la relación F y de la significación.

(*) HADJU, J.: *Parfumerie und Kosmetik*, 39, 847, (1958).

(**) DELONCA, H.: *Thèse de Doctorat en Pharmacie*, Montpellier (1964).

VASELINA 100 %

Recipientes grandes

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	157,4	4,70	22,0900	5,08	25,8064
A	149,6	3,10	9,6100	3,05	9,3025
B	151,6	1,10	1,2100	2,40	5,7600
C	152,2	0,50	0,2500	5,21	27,1441
$\bar{x} = 152,7$		$\Sigma = 33,1600$		$\Sigma = 68,0130$	

$K = 4$

$N = 5$

$$V_{\text{inter}} = \frac{33,1600}{3} \cdot 5 = 55,2700$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{68,0130}{4} = 17,0032$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{55,2700}{17,0032} = 3,25$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{3/16}{0,05} \right) = 3,24$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Débil significación

LANOLINA 100 %

Recipientes grandes

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	134,4	3,70	13,6900	2,40	5,7600
A	128,4	2,30	5,2900	3,20	10,2400
B	130,0	0,70	0,4900	2,34	5,4756
C	130,0	0,70	0,4900	2,73	7,4529
$\bar{x} = 130,7$		$\Sigma = 10,9600$		$\Sigma = 28,9285$	

$K = 4$

$N = 5$

$$V_{\text{inter}} = \frac{10,9600}{3} \cdot 5 = 18,2667$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{28,9285}{4} = 7,2321$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{18,2667}{7,2321} = 2,53$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{3/16}{0,05} \right) = 3,24$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Hay significación

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes grandes

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	90,5	0,20	0,0400	4,06	16,4836
A	87,2	3,50	12,2500	2,77	7,6729
B	90,7	—	—	3,95	15,6025
C	94,0	3,30	10,8900	2,91	8,4681
$\bar{x} = 90,7$		$\Sigma = 23,1800$		$\Sigma = 48,2271$	

$$K = 4$$

$$N = 5$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{23,1800}{3} \cdot 5 = 38,6300$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{48,2271}{4} = 12,0567$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{38,6300}{12,0567} = 3,20$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\begin{array}{c} 3/16 \\ 0,05 \end{array} \right) = 3,24$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

En el estudio de la significación puede observarse que prácticamente no existe en la vaselina, existe en pequeño grado en la lanolina y no existe en la mezcla al 50 %.

No puede apreciarse, por tanto, una diferencia clara entre las medias de cinco valores de cada serie, lo que es igual, puede afirmarse que a pesar de ser por lo general mayor la penetración en la prueba central, lo que a primera vista podría señalarse una manifiesta influencia de las paredes del recipiente, no se puede concluir que la haya porque del estudio de la significación no se desprende una manifiesta diferencia.

En las páginas que siguen se han agrupado los mismos valores experimentales según el recipiente en que se obtuvieron, es decir, se ha hallado la media de los cuatro valores obtenidos en cada recipiente, colocándose una cifra correlativa encabezando cada serie que señala tan sólo un recipiente diferente.

VASELINA 100 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s'
1	149,25	3,45	11,9025	2,21	4,8841
2	150,25	2,45	6,0025	2,87	8,2369
3	151,25	1,45	2,1025	4,58	20,9764
4	155,25	2,55	6,5025	6,34	40,1956
5	157,50	4,80	23,0400	2,89	8,3521
$\bar{x} = 152,70$		$\Sigma = 49,5500$		$\Sigma = 82,6451$	

$K = 5$

$N = 4$

$$V_{\text{inter}} = \frac{49,5500}{4} \cdot 4 = 49,5500$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{82,6451}{5} = 16,5290$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{49,5500}{16,5290} = 2,98$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{4/15}{0,05} \right) = 3,06$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

LANOLINA 100 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s'
1	125,25	4,95	24,5025	4,82	23,2324
2	129,25	0,95	0,9025	2,62	6,8644
3	130,50	0,30	0,0900	1,91	3,6481
4	133,50	3,30	10,8900	2,38	5,6644
5	132,50	2,30	5,2900	3,41	11,6281
$\bar{x} = 130,20$		$\Sigma = 41,6750$		$\Sigma = 51,0374$	

$K = 5$

$N = 4$

$$V_{\text{inter}} = \frac{41,6750}{4} \cdot 4 = 41,6750$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{51,0374}{5} = 10,2074$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{41,6750}{10,2074} = 4,08$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{4/15}{0,05} \right) = 3,06$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Hay significación

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s ²
1	89,75	0,84	0,7056	2,98	8,8804
2	92,00	1,41	1,9881	2,00	4,0000
3	90,12	0,47	0,2209	4,21	17,7241
4	89,87	0,72	0,5184	7,09	50,2681
5	91,25	0,66	0,4356	4,57	20,8849
$\bar{x} = 90,59$		$\Sigma = 3,8686$		$\Sigma = 101,7575$	

K = 5

N = 4

$$V_{\text{inter}} = \frac{3,8686}{4} \cdot 4 = 3,8686$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{101,7575}{5} = 20,3515$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{20,3515}{3,8686} = 5,26$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{15/4}{0,05} \right) = 5,86$$

$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$
No hay significación

El estudio de la significación entre las series de valores correspondientes a cada recipiente conduce a los mismos resultados que el efectuado con las series de valores obtenidos en igual posición en diferentes recipientes, es decir, no existe significación en la vaselina ni en la mezcla vaselina-lanolina al 50 % y en cambio existe significación para la lanolina.

Ante lo que pudiera calificarse de, en cierto modo, sorprendente, ya que se esperaba que existiera clara significación, consecuente a influencia de la proximidad de la pared del recipiente, se repiten las experiencias con las mismas materias de ensayo (vaselina, lanolina y mezcla de ambas al 50 %) y los mismos recipientes haciéndose las mismas agrupaciones y estudios de significación. Los valores obtenidos se agrupan a continuación:

VASELINA 100 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	151,8	2,58	6,6564	2,85	8,1400
A	149,8	0,58	0,3364	1,03	1,0800
B	146,0	3,22	10,3684	3,53	12,5000
C	149,3	0,08	0,0064	3,41	11,7000
$\bar{x} = 149,22$		$\Sigma = 17,3676$		$\Sigma = 33,4200$	

K = 4

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{17,3676}{3} \cdot 5 = 28,9460$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{33,4200}{4} = 8,3550$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{28,9460}{8,3550} = 3,44$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{3/16}{0,05} \right) = 3,24$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}} \\ \text{Hay débil significación}$$

LANOLINA 100 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	127,0	4,35	18,9225	3,92	15,3750
A	119,0	3,65	13,3225	2,82	8,0000
B	120,3	2,35	5,5225	2,88	8,3250
C	124,3	1,65	2,7225	2,23	4,9800
$\bar{x} = 122,65$		$\Sigma = 40,4900$		$\Sigma = 36,6800$	

K = 4

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{49,4900}{3} \cdot 5 = 67,4833$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{36,6800}{4} = 9,1700$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{67,4833}{9,1700} = 7,35$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{3/16}{0,05} \right) = 3,24$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}} \\ \text{Hay fuerte significación}$$

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	68,6	3,92	15,3664	0,89	0,8021
A	71,3	1,22	1,4884	4,17	17,4500
B	74,7	2,18	4,7524	4,57	20,9500
C	75,5	2,98	8,8804	4,06	16,5000
$\bar{x} = 72,52$		$\Sigma = 30,4880$		$\Sigma = 55,7021$	
		K = 4	N = 5		

$$V_{\text{inter}} = \frac{30,4880}{3} \cdot 5 = 50,8133$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{55,7021}{4} = 13,9250$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{50,8133}{13,9250} = 3,60$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{3/16}{0,05} \right) = 3,24$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay débil significación

VASELINA 100 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s ²
1	148,0	1,72	2,9584	2,15	4,6600
2	149,5	0,22	0,0484	2,51	6,3300
3	147,6	2,10	4,4100	2,68	7,2292
4	151,0	1,28	1,6384	2,70	7,3333
5	152,5	2,88	8,2944	1,58	2,5000
$\bar{x} = 149,7$		$\Sigma = 17,3496$		$\Sigma = 28,0525$	
		K = 5	N = 4		

$$V_{\text{inter}} = \frac{17,3496}{4} \cdot 4 = 17,3496$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{28,0525}{5} = 5,6105$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{17,3496}{5,6105} = 3,09$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{4/15}{0,05} \right) = 3,06$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay muy débil significación

LANOLINA 100 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s'
1	123,7	1,10	1,2100	3,27	10,7500
2	122,1	0,53	0,2809	2,52	6,3675
3	125,2	2,60	6,7600	4,97	24,7500
4	123,7	1,10	1,2100	6,39	40,9166
5	118,4	4,28	18,3184	4,78	22,8508
$\bar{x} = 122,6$		$\Sigma = 27,7793$		$\Sigma = 105,6349$	

$$K = 5 \quad N = 4$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{27,7793}{4} \quad 4 = 27,7793 \quad V_{\text{intra}} = \frac{105,6349}{5} = 21,1269$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{27,7793}{21,1269} = 1,31$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{4/15}{0,05} \right) = 3,06$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes grandes.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s'
1	74,7	2,23	4,4729	5,12	26,2500
2	72,5	0,02	0,0004	3,00	9,0000
3	73,2	1,13	1,2769	6,86	47,0850
4	70,6	1,90	3,6100	3,72	13,8955
5	71,5	1,02	1,0404	3,69	13,6666
$\bar{x} = 72,5$		$\Sigma = 10,9006$		$\Sigma = 109,8971$	

$$K = 5 \quad N = 4$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{10,9006}{4} \quad 4 = 10,9006 \quad V_{\text{intra}} = \frac{109,8071}{5} = 21,9794$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{21,9794}{10,9006} = 2,01$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{15/4}{0,05} \right) = 5,86$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

En esta segunda serie de experiencias se repite prácticamente lo sucedido en la primera aunque manifestándose algo más la posible influencia de las paredes del recipiente, es decir, existe débil significación para la vaselina y para la mezcla vaselina-lanolina al 50 % y clara significación para la lanolina cuando el estudio se efectúa entre series de valores correspondientes a una posición y no existe significación en ningún caso cuando la agrupación de valores se ha hecho por recipientes.

Ello parece permitir la ejecución de cuatro ensayos en cada recipiente siempre que las dimensiones del mismo alcancen por lo menos los 10 cm de diámetro y 5,5 de profundidad.

* * *

Hasta aquí se han expuesto las experiencias efectuadas con los recipientes denominados "grandes". En las páginas siguientes se incluyen los valores obtenidos en las experiencias llevadas a cabo en recipientes "pequeños" (7 cm de diámetro por 5,5 de profundidad).

LANOLINA 100 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	$V = s^2$
P	154,6	7,50	56,2500	1,51	2,3000
A	142,4	4,70	22,0900	1,14	1,3000
B	144,7	2,40	5,7600	1,30	1,7000
C	146,7	0,40	0,1600	1,44	2,0750
$\bar{x} = 147,1$		$\Sigma = 84,2600$		$\Sigma = 7,3750$	

$$K = 4$$

$$N = 5$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{84,2600}{3} \cdot 5 = 140,4330$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{7,3750}{4} = 1,8440$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{140,4330}{1,8440} = 76,15$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{3/16}{0,05} \right) = 3,24$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay fuerte significación

LANOLINA 100 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_s	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s$	$(\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	134,1	14,83	219,9300	2,74	7,5500
A	111,0	8,27	68,3929	3,39	11,5000
B	113,0	6,27	39,3129	3,48	12,1250
C	119,0	0,27	0,0729	2,62	6,8750
$\bar{\bar{x}} = 119,27$		$\Sigma = 327,7087$		$\Sigma = 38,0500$	

K = 4

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{327,7087}{3} \cdot 5 = 546,1811$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{38,0500}{4} = 9,5100$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{546,1811}{9,5100} = 57,43$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\begin{array}{c} 3/16 \\ 0,05 \end{array} \right) = 3,24$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay fuerte significación

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_s	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s$	$(\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
P	92,3	12,60	158,7600	2,71	7,3600
A	70,3	9,40	88,3600	2,11	4,4600
B	75,9	3,80	14,4400	3,12	9,7400
C	80,3	0,60	0,3600	1,93	3,7600
$\bar{\bar{x}} = 79,7$		$\Sigma = 261,9200$		$\Sigma = 25,3200$	

K = 4

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{261,9200}{3} \cdot 5 = 436,5390$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{25,3200}{4} = 6,3300$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{436,5390}{6,3300} = 68,96$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\begin{array}{c} 3/16 \\ 0,05 \end{array} \right) = 3,24$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay fuerte significación

La simple consideración de las medias de los valores obtenidos con las determinaciones penetrométricas efectuadas en igual posición de cinco recipientes "pequeños", da idea de la influencia de dicha posición o, si se quiere, de la proximidad de las paredes del recipiente, dada la gran dispersión existente entre ellas.

El estudio de la significación no hace sino confirmar aquella apreciación subjetiva ya que existe fuerte significación en los tres casos estudiados (vaselina, lanolina y mezcla de ambas al 50 %).

Pudiera pensarse, con cierta lógica, que consideradas las posiciones de los ensayos, la prueba central pudiera dar valores claramente distintos de las restantes pruebas y, en cambio, éstas pudieran darlos similares entre sí, es decir, sin que existiera entre ellos significación.

Para comprobarlo se procede al estudio de la significación entre las medias de los valores obtenidos en las posiciones laterales A, B y C que se encabezan con estas mismas letras. Los resultados obtenidos se exponen en las tres páginas siguientes:

LANOLINA 100 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_s	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
A	142,4	2,20	4,8400	1,14	1,3000
B	144,7	0,10	0,0100	1,30	1,7000
C	146,7	2,10	4,4100	1,44	2,0750
$\bar{\bar{x}} = 144,6$			$\Sigma = 9,2600$		$\Sigma = 5,0750$
		K = 3	N = 5		

$$V_{\text{inter}} = \frac{9,2600}{2} \quad 5 = 231500$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{5,0750}{3} = 1,6916$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{23,1500}{1,6916} = 13,66$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay significación

LANOLINA 100 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_s	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s$	$(\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
A	111,0	3,33	11,0880	3,39	11,5000
B	113,0	1,33	1,7689	3,48	12,1250
C	119,0	4,67	21,8089	2,62	6,8750
$\bar{\bar{x}} = 114,33$		$\Sigma = 34,6657$		$\Sigma = 30,5000$	
		K = 3	N = 5		

$$V_{\text{inter}} = \frac{34,6657}{2} \cdot 5 = 86,6642$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{30,5000}{3} = 10,1660$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{86,6642}{10,1660} = 8,52$$

$$F_{\text{intra}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9 \quad F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}} \\ \text{Hay significación}$$

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_s	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s$	$(\bar{\bar{x}} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
A	70,3	5,20	27,0400	2,11	4,4600
B	75,9	0,40	0,1600	3,12	9,7400
C	80,3	4,80	23,0400	1,93	3,7600
$\bar{\bar{x}} = 75,50$		$\Sigma = 50,2400$		$\Sigma = 17,9600$	
		K = 3	N = 5		

$$V_{\text{inter}} = \frac{50,2400}{2} \cdot 5 = 125,6000$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{17,9600}{3} = 5,9870$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{125,6000}{5,9870} = 20,97$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9 \quad F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}} \\ \text{Hay significación}$$

Tampoco el estudio de la significación entre las medias de los valores obtenidos en las posiciones A, B y C ha conducido a mejores resultados puesto que en todos los casos existe clara significación, es decir, no son iguales las determinaciones.

No queda, por acabar, sino la consideración de las medias de los valores hallados en cada recipiente, lo que se hace a continuación al mismo tiempo que el estudio de la significación.

VASELINA 100 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_i	$\bar{x} - \bar{x}_i$	$(\bar{x} - \bar{x}_i)^2$	s	$V = s^2$
1	147,0	0,10	0,0100	6,04	36,6600
2	146,6	0,48	0,2304	5,15	26,5425
3	146,5	0,60	0,3600	4,50	20,3300
4	147,7	0,65	0,4225	4,97	24,7500
5	147,6	0,52	0,2704	6,34	40,2292

$$\bar{x} = 147,10$$

$$\Sigma = 1,2933$$

$$\Sigma = 148,5117$$

$$K = 5$$

$$N = 4$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{1,2933}{4} \cdot 4 = 1,2933$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{148,5117}{5} = 29,7023$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{29,7023}{1,2933} = 22,96$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{15/4}{0,05} \right) = 5,87$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay significación

LANOLINA 100 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_i	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_i$	$(\bar{\bar{x}} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s'
1	120,0	0,73	0,5329	8,98	80,6600
2	117,8	1,40	1,9600	9,91	98,3959
3	119,1	0,15	0,0225	10,20	104,0620
4	122,8	3,60	12,9600	10,74	115,3965
5	116,5	2,77	7,6729	12,93	167,5000
$\bar{\bar{x}} = 119,27$			$\Sigma = 23,1483$		$\Sigma = 566,0144$

K = 5

N = 4

$$V_{\text{inter}} = \frac{23,1483}{4} \cdot 4 = 23,1483$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{566,0144}{5} = 113,2029$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{113,2029}{23,1483} = 4,87$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{15/4}{0,05} \right) = 5,87$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay significación

VASELINA LANOLINA 50 %

Recipientes pequeños.

Series	\bar{x}_i	$\bar{\bar{x}} - \bar{x}_i$	$(\bar{\bar{x}} - \bar{x}_i)^2$	s	V = s'
1	79,37	0,33	0,1089	9,91	98,3958
2	79,12	0,57	0,3306	10,16	103,3960
3	79,25	0,45	0,2025	12,50	156,4160
4	80,25	0,55	0,3025	7,26	52,7500
5	80,50	0,80	0,6400	8,06	65,0000
$\bar{\bar{x}} = 79,70$			$\Sigma = 1,5845$		$\Sigma = 475,9578$

K = 5

N = 4

$$V_{\text{inter}} = \frac{1,5845}{4} \cdot 4 = 1,5845$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{475,9578}{5} = 95,1915$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{95,1915}{1,5845} = 60,07$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{15/4}{0,05} \right) = 5,87$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay significación

La consideración de todo lo expuesto con respecto a la influencia del tamaño del recipiente en las determinaciones penetrométricas y posibilidad de hacer más de una prueba por recipiente, nos lleva a establecer las siguientes conclusiones:

a) Con los recipientes de ensayo de diámetro mínimo 7 centímetros sin que alcance los 10, debe hacerse una sola prueba penetrométrica central que se hará simultáneamente en otros cuatro recipientes para que el valor medio sea estadísticamente aceptable.

b) Con recipientes de ensayo de diámetro no inferior a 10 cm podrán efectuarse hasta cuatro determinaciones penetrométricas por recipiente sin que existan grandes diferencias entre ellas lo que permite aceptar como estadísticamente buena la media obtenida.

1.2.4.—Temperatura de ensayo.

Ya a priori, la simple consideración de la naturaleza de las sustancias o productos objeto de ensayo, hace sospechar una influencia notable de la temperatura en los valores de penetrabilidad.

En efecto los resultados experimentales lo confirman tanto en el caso de la vaselina como en el de la lanolina. Los valores medios de 40 ensayos aceptables a diferentes temperaturas se ordenan a continuación con arreglo a temperaturas crecientes:

Vaselina-espátula			Vaselina-fusión		
Temp.	Exp. n.º	\bar{x}_{t_0}	Temp.	Exp. n.º	\bar{x}_{t_0}
11º	4	183,80	13º	9	155,76
12-13º	3	183,80	16º	12	163,01
17º	5	190,86	16º	13	161,90
17º	6	191,53	17-18º	10	164,62
22º	2	209,78	17-18º	11	168,70
23-24º	1	217,53			
23-24º	7	265,27			
23-24º	8	272,27			

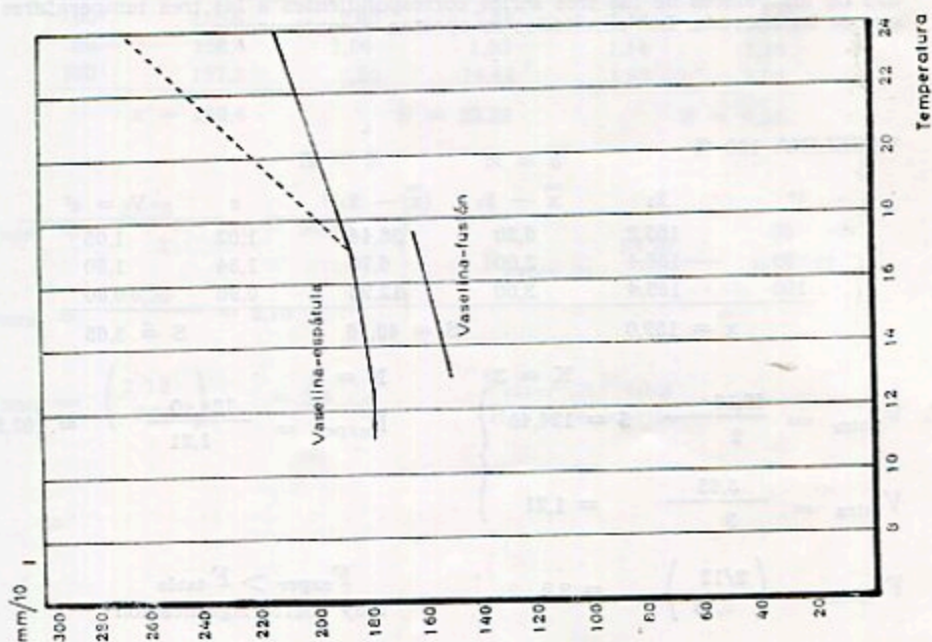
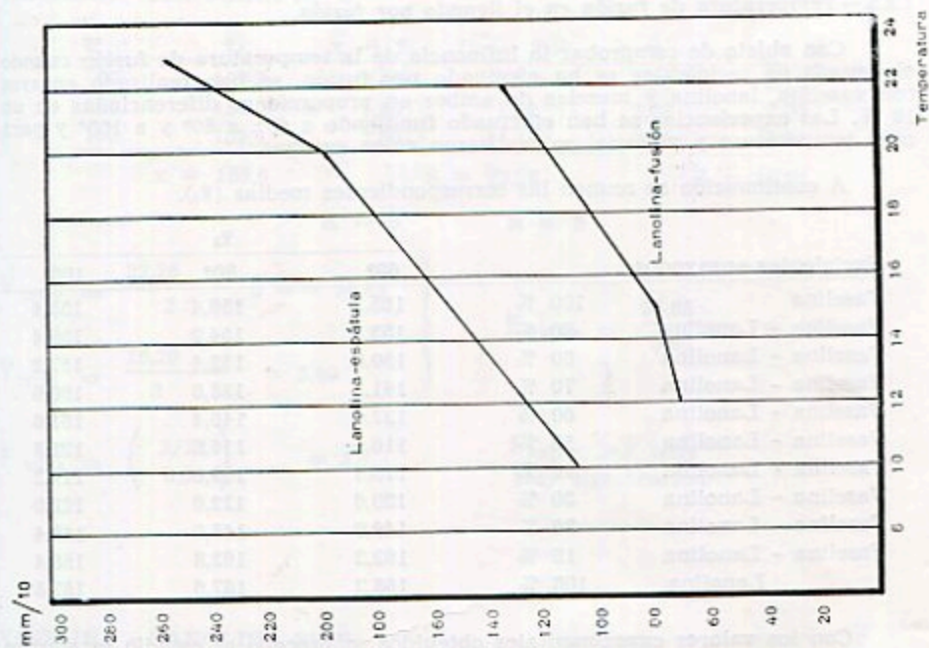
Lanolina-espátula			Lanolina-fusión		
Temp.	Exp. n.º	\bar{x}_{t_0}	Temp.	Exp. n.º	\bar{x}_{t_0}
10º	14	114,87	12º	18	75,45
13º	15	139,57	15º	19	83,33
20º	16	199,35	20º	20	119,80
23º	17	257,40	22º	21	136,87

Con ellos se construyen las gráficas siguientes:

Para la *vaselina* se observa una influencia leve de la temperatura pero efectiva. Dos ensayos, efectuados a igual temperatura (23-24º) se separan totalmente y son los núms. 7 y 8. Probablemente ello sea debido, más que a influencia de temperatura, a que se ha cambiado de material sin advertirlo. Todos los demás valores son perfectamente normales.

En el caso de la *lanolina* la influencia de la temperatura es mucho más notable y perfectamente regular tanto cuando el llenado se hizo con espátula como cuando lo fue por fusión.

Es lógico que en todos los casos los límites se encuentren en la práctica congelación del material y en la total fluidificación del mismo por fusión, en los que la curva se rectificaría.



1.2.5.—Temperatura de fusión en el llenado por fusión.

Con objeto de comprobar la influencia de la temperatura de fusión cuando el llenado de recipientes se ha efectuado por fusión, se han realizado ensayos con vaselina, lanolina y mezclas de ambos en proporciones diferenciadas en un 10 %. Las experiencias se han efectuado fundiendo a 60°, a 80° y a 100° y para cada temperatura y material se realizaron cinco ensayos.

A continuación se reúnen las correspondientes medias (\bar{x}_s).

Excipientes ensayados	\bar{x}_s			
	60°	80°	100°	
Vaselina	100 %	165,2	156,4	155,4
Vaselina Lanolina	90 %	153,2	154,2	159,4
Vaselina Lanolina	80 %	150,6	152,4	157,2
Vaselina Lanolina	70 %	141,2	138,8	150,0
Vaselina Lanolina	60 %	137,4	140,4	151,6
Vaselina Lanolina	50 %	116,6	116,6	122,8
Vaselina Lanolina	40 %	113,6	109,6	114,2
Vaselina Lanolina	30 %	120,6	122,0	122,0
Vaselina Lanolina	20 %	149,0	145,0	148,4
Vaselina Lanolina	10 %	162,2	162,8	158,4
Lanolina	100 %	168,2	167,6	167,8

Con los valores experimentales obtenidos se procede al estudio estadístico con objeto de comprobar la influencia de la temperatura de fusión sobre las sustancias estudiadas. Para ello se estudia la significación existente entre las medidas de los valores de las tres series correspondientes a las tres temperaturas a que se ha operado. Los resultados se aportan a continuación.

VASELINA 100 %

t°	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	165,2	6,20	38,44	1,02	1,05
80	156,4	2,60	6,76	1,34	1,80
100	155,4	3,60	12,96	0,90	0,80
$\bar{x} = 159,0$		S = 48,16		S = 3,65	

$$V_{\text{inter}} = \frac{48,16}{2} = 24,08 \quad \left. \begin{array}{l} K = 3 \\ 5 = 124,40 \end{array} \right\} \quad N = 5 \quad F_{\text{exper}} = \frac{124,40}{1,21} = 102,3$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{3,65}{3} = 1,21$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$
Hay fuerte significación

VASELINA LANOLINA 90 %

t^o	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	$V = s^2$
60	153,2	2,40	5,76	2,86	8,20
80	154,2	1,40	1,96	2,68	7,20
100	159,4	3,80	14,44	0,90	0,80

$$\bar{x} = 155,6$$

$$S = 22,26$$

$$S = 16,20$$

$$K = 3$$

$$N = 5$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{22,26}{2} \cdot 5 = 55,65$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{16,20}{3} = 5,40$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{55,65}{5,40} = 10,30$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Hay significación

VASELINA LANOLINA 80 %

t^o	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	$V = s^2$
60	150,6	2,80	7,84	1,14	1,30
80	152,4	1,00	1,00	1,14	1,30
100	157,2	3,80	14,44	1,92	3,70

$$\bar{x} = 153,4$$

$$S = 23,28$$

$$S = 6,30$$

$$K = 3$$

$$N = 5$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{23,28}{2} \cdot 5 = 58,20$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{6,30}{3} = 2,10$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{58,20}{2,10} = 27,71$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Hay significación

VASELINA LANOLINA 70 %

tº	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	141,2	2,1	4,41	5,80	33,70
80	138,8	4,5	20,25	4,14	17,20
100	150,0	6,7	44,89	1,00	1,00
$\bar{x} = 143,3$		S = 69,55		S = 51,90	

K = 3

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{69,55}{2} \quad 5 = 173,875$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{51,90}{3} = 17,30$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{173,875}{17,30} = 10,05$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Hay significación

VASELINA LANOLINA 60 %

tº	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	137,4	5,7	32,49	3,43	11,80
80	140,4	2,7	7,29	4,50	20,30
100	151,6	8,5	72,25	4,15	17,30
$\bar{x} = 143,1$		S = 112,03		S = 49,40	

K = 3

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{112,03}{2} \quad 5 = 280,075$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{49,40}{3} = 16,466$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{280,075}{16,466} = 17,0$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} > F_{\text{tabla}}$$

Hay significación

VASELINA LANOLINA 50 %

t°	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	116,6	2,00	4,00	4,72	22,30
80	116,6	2,00	4,00	3,13	9,80
100	122,8	4,20	17,64	8,31	69,20
$\bar{\bar{x}} = 118,6$		S = 25,64		S = 101,30	

K = 3

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{25,64}{2} \quad 5 = 64,10$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{101,30}{3} = 37,10$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{64,10}{37,10} = 1,72$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

VASELINA LANOLINA 40 %

t°	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	113,6	1,20	1,44	2,30	5,30
80	109,6	2,80	7,84	3,20	10,30
100	114,2	1,80	3,24	3,11	9,70
$\bar{\bar{x}} = 112,4$		S = 12,52		S = 25,30	

K = 3

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{12,52}{2} \quad 5 = 31,30$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{25,30}{3} = 8,34$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{31,30}{8,34} = 3,71$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

VASELINA LANOLINA 30 %

tº	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	120,6	0,90	0,81	5,31	28,30
80	122,0	0,50	0,25	4,47	20,00
100	122,0	0,50	0,25	6,63	44,00
$\bar{x} = 121,5$		S = 1,31		S = 92,30	

K = 3

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{1,31}{2} \cdot 5 = 3,2750$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{92,30}{6} = 30,7666$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{30,7666}{3,2750} = 9,3$$

$$F_{\text{exper}} = \left(\frac{12/2}{0,05} \right) = 19,4$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

VASELINA LANOLINA 20 %

tº	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	149,0	1,16	2,56	2,44	6,00
80	145,0	2,40	5,76	5,04	25,50
100	148,4	1,00	1,00	5,85	34,30
$\bar{x} = 147,4$		S = 9,32		S = 65,80	

K = 3

N = 5

$$V_{\text{inter}} = \frac{9,32}{2} \cdot 5 = 23,30$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{65,80}{3} = 21,9333$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{23,30}{21,9333} = 1,06$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$$

No hay significación

VASELINA LANOLINA 10 %

t°	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	162,2	1,1	1,21	2,27	5,20
80	162,8	1,7	2,89	1,67	2,80
100	158,4	2,7	7,29	3,71	13,80
$\bar{x} = 161,1$		S = 11,39		S = 21,80	

$$K = 3 \quad N = 5$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{11,38}{2} \quad 5 = 28,45$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{21,80}{3} = 7,2666$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{28,45}{7,2666} = 3,91$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{2/12}{0,05} \right) = 3,9$$

$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$
Prácticamente iguales

LANOLINA 100 %

t°	\bar{x}_s	$\bar{x} - \bar{x}_s$	$(\bar{x} - \bar{x}_s)^2$	s	V = s ²
60	168,2	0,3	0,09	1,92	3,70
80	167,6	0,3	0,09	1,51	2,30
100	167,8	0,1	0,01	1,30	1,70
$\bar{x} = 167,9$		S = 0,19		S = 7,70	

$$K = 3 \quad N = 5$$

$$V_{\text{inter}} = \frac{0,19}{2} \quad 5 = 0,4750$$

$$V_{\text{intra}} = \frac{7,70}{3} = 2,5666$$

$$F_{\text{exper}} = \frac{2,5666}{0,4750} = 5,40$$

$$F_{\text{tabla}} = \left(\frac{12/2}{0,05} \right) = 19,4$$

$F_{\text{exper}} < F_{\text{tabla}}$
No hay significación

En el cuadro siguiente se reúnen los resultados de los estudios de significación:

Vas	Lanol.	F _{exp.}	F _{tabla}	Significación
100	—	102,8	3,9	Fuerte
90	10	10,30	3,9	Si
80	20	27,71	3,9	Si
70	30	10,05	3,9	Si
60	40	17,00	3,9	Si
50	50	1,72	3,9	No
40	60	3,71	3,9	No
30	70	9,3	19,4	No
20	80	1,06	3,9	No
10	90	3,91	3,9	No
—	100	5,40	19,4	No

El estudio estadístico de los valores penetrométricos experimentales, obtenidos llenando los recipientes de ensayo con mezclas vaselina-lanolina previamente fundidas y calentadas a 60°, 80° y 100°, conduce a la conclusión de que existe significación entre las series de valores correspondientes a temperaturas diferentes de vertido cuando la cantidad de vaselina predomina sobre lanolina en la mezcla y por el contrario no hay significación cuando existe predominio de lanolina. Es decir que en el caso de vaselina al 100 % así como en las mezclas en las que existe predominio de ella, se manifiesta claramente la influencia de la temperatura de calentamiento en el vertido, no ocurriendo el fenómeno en el caso de la lanolina o cuando ella predomina.

En apoyo de la aparición de estos fenómenos reológicos que apreciamos puede mencionarse el estudio realizado sobre vaselina por FULLER y MUNZEL (*), quienes indican que la vaselina calentada a temperaturas elevadas presenta después de la solidificación mayor viscosidad mientras que, calentada ligeramente la viscosidad que adquiere al solidificar es más baja. Asimismo, observan que se aprecian cambios reológicos durante el enfriamiento pues afirman que un enfriamiento rápido determina un aumento de la viscosidad, lo contrario que se enfría lentamente.

1.2.6.—Tiempo de almacenamiento.

Varios trabajos publicados aluden a los cambios de consistencia en las sustancias semisólidas. HADJU, (**) indica que hay cremas que se vuelven más blandas en el tiempo (las fabricadas con estearato de dietanolamina) mientras otras se endurecen sin que se produzcan alteraciones de tipo químico en su composición.

En nuestro estudio del número mínimo de determinaciones para obtener un valor estadísticamente aceptable se varió en un caso el factor tiempo haciendo una serie de determinaciones inmediatamente después del llenado y otra serie a las 24 horas. Por haberse modificado también, aunque ligeramente, la temperatura de ensayo, los resultados, sujetos a dos factores diferentes, aunque diferentes no eran comparables por lo que se hicieron nuevos ensayos con recipientes

(*) FÜLLER VON y MÜNDEL, K.: Pharm. Acta. Helv., 34, 246-261, (1959).

(**) HADJU, J.: Parfumerie und Kosmetik, 39, 847 (1958).

tes llenados por fusión con los que, a priori, se suponía podía darse una mayor influencia.

Como ensayos de orientación se hicieron dos: Uno a las 24 horas y 72 horas, y otro a las 24 y 576 horas viéndose que el tiempo que mediaba entre la primera y segunda determinación afectaba a la sustancia estudiada (mezcla de vaselina-lanolina al 50 % en el primer caso y vaselina en el segundo) pues los valores eran ligeramente inferiores, aunque no suficientemente representativos.

Para confirmarlo se procedió a un estudio sistemático con vaselina, lanolina y mezcla de ambas al 50 %, haciendo las determinaciones a los siguientes tiempos: 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 y 128 días. Se hicieron cada vez cinco determinaciones en otros tantos recipientes y se halló la media de dichas determinaciones. Los valores correspondientes a dichos medias se reúnen en el cuadro siguiente y dan lugar a la gráfica que se acompaña.

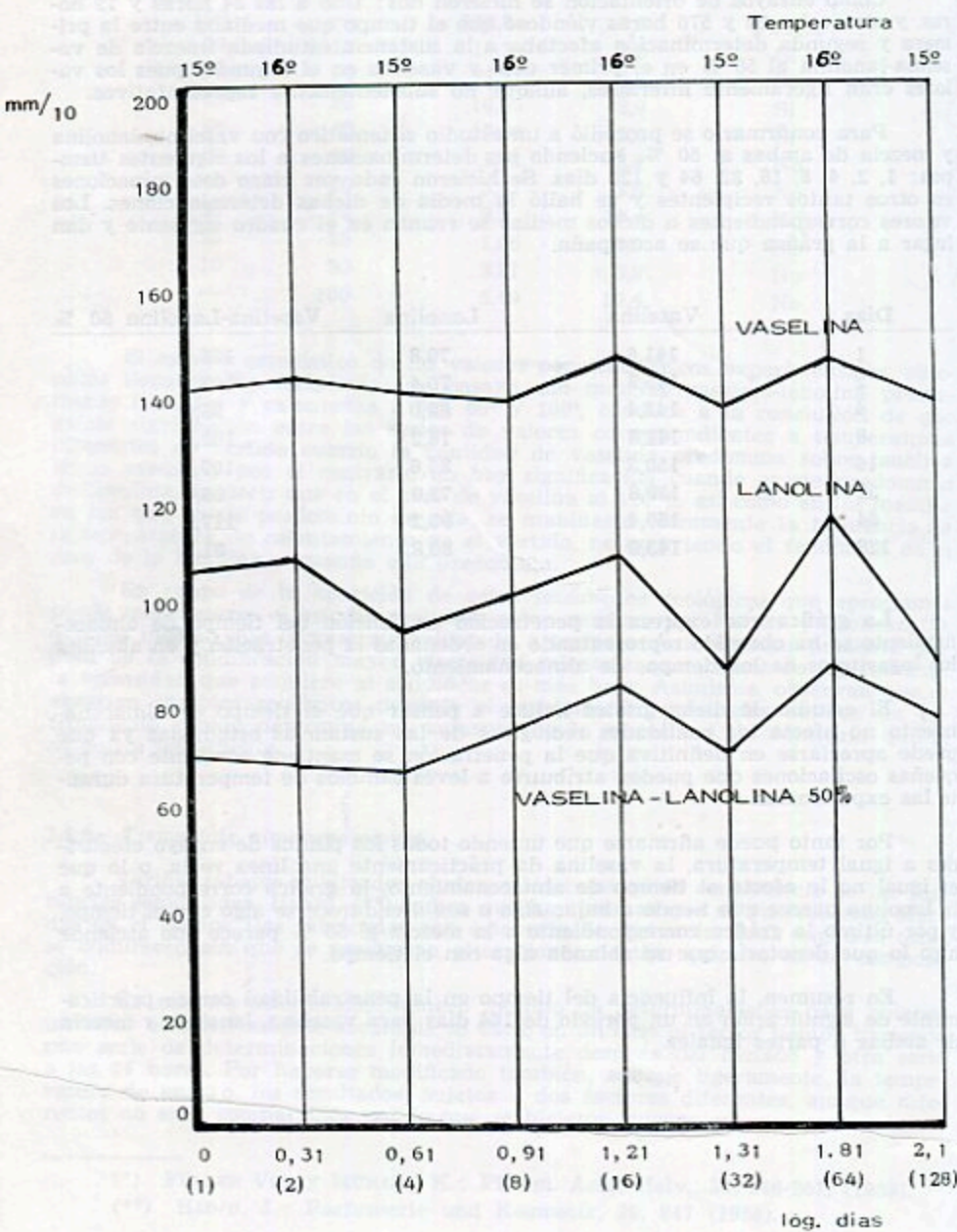
Días	Vaselina	Lanolina	Vaselina-Lanolina 50 %
1	141,6	70,8	106,4
2	145,8	70,4	108,2
4	143,4	68,0	95,4
8	142,8	76,2	102,4
16	150,3	85,6	109,4
32	139,8	72,0	86,4
64	150,4	90,2	117,8
128	143,0	80,8	91,2

La gráfica que expresa la penetración en función del tiempo de almacenamiento se ha obtenido representando en ordenadas la penetración y en abscisas los logaritmos de los tiempos de almacenamiento.

El estudio de dicha gráfica induce a pensar que el tiempo de almacenamiento no afecta las cualidades reológicas de las sustancias estudiadas ya que puede apreciarse en definitiva que la penetración se mantiene constante con pequeñas oscilaciones que pueden atribuirse a leves cambios de temperatura durante las experiencias.

Por tanto puede afirmarse que uniendo todos los puntos de ensayo efectuados a igual temperatura, la vaselina da prácticamente una línea recta, o lo que es igual no le afecta el tiempo de almacenamiento, la gráfica correspondiente a la lanolina parece que tiende a bajar algo o sea a endurecerse algo con el tiempo, y por último la gráfica correspondiente a la mezcla al 50 % parece que asciende algo lo que denotaría que se ablanda algo con el tiempo.

En resumen, la influencia del tiempo en la penetrabilidad carece prácticamente de significación en un periodo de 164 días para vaselina, lanolina y mezcla de ambas a partes iguales.



CONCLUSIONES

- 1.—El estudio de la significación entre las series de 5 valores penetrométricos hallados con los excipientes más utilizados en tecnología farmacéutica de pomada (vaselina y lanolina), obtenidos manteniendo invariables las circunstancias influyentes, permite afirmar la no existencia práctica de significación y, por tanto, la posibilidad correcta de aceptar la media de cinco valores experimentales de penetrabilidad como suficientemente representativa de la población total y, en consecuencia, verdadero valor de la muestra ensayada, en las condiciones del ensayo.
- 2.—Se establece como *error medio máximo de la media* de cinco determinaciones de penetrabilidad, el del 5 %.
- 3.—El *valor penetrométrico* es un dato interesante para *calificar* una sustancia semisólida ya que permite incluso diferenciar suertes diferentes de un mismo producto, pero la sola coincidencia en valor penetrométrico no basta para declarar idénticas dos muestras.
- 4.—La *influencia del operador* sólo puede manifestarse en el llenado a espátula de los recipientes de ensayo, pero se demuestra que con una técnica correcta tal influencia se anula.
- 5.—Las diferencias entre valores penetrométricos obtenidos para una misma sustancia actuando con recipientes llenados mediante espátula y por fusión, son acusadas, siendo los primeros siempre más elevados (mayor penetración). Los valores hallados con los recipientes llenados con espátula ofrecen una mayor dispersión pero el procedimiento es obligado en los casos en que la muestra no puede fundirse sin que se destruya su estructura (dispersiones polifásicas).
- 6.—Los recipientes de ensayo deben poseer un *diámetro* mínimo de 7 centímetros. En ellos deberá efectuarse una sola determinación central. Si el diámetro supera los 10 centímetros podrán efectuarse en cada recipiente hasta cuatro determinaciones, una central y tres en los vértices de un triángulo equilátero que equidisten del centro y de la pared, sin que ello modifique la aceptabilidad del resultado.
- 7.—La influencia de la *temperatura* durante el ensayo en los valores de penetrabilidad es manifiesta, siendo más acusada en la lanolina que en la vaselina, tanto cuando el llenado se hizo con espátula como cuando lo fue por fusión.
- 8.—La *temperatura de calentamiento* en el llenado por fusión influye de manera acusada en la penetrabilidad de la vaselina y de sus mezclas con lanolina siempre que exista mayor proporción de la primera. No influye de manera significativa en la lanolina y mezclas en las que esta última predomine.
- 9.—El *tiempo de almacenamiento* no afecta sensiblemente a las cualidades reológicas de los excipientes estudiados.

RESUMEN

Verificado el estudio de la significación estadística para llegar a la posible normalización de las mediciones penetrométricas en cuanto al número de experiencias se refiere, se establece como suficiente la media de 5 experiencias con un error medio de $\pm 5\%$ como máximo. Se estudian, asimismo, las circunstancias o factores influyentes en el método comprobándose cómo determinados factores como el procedimiento de llenado del recipiente, número de pruebas por recipiente, temperatura de ensayo y temperatura de calentamiento son perfectamente acusables, ocurriendo lo contrario con los factores operador y tiempo de almacenamiento que no parecen afectar a las cualidades reológicas de los excipientes en las condiciones de ensayo.