

**DESARROLLO DE UN FIJADOR CITOLÓGICO A NIVEL LABORATORIO  
PARA LA EMPRESA PROQUILAB LTDA**

**ANDREA CATHERINE BELLO MELO  
CAMILA ALEJANDRA TORRES SALAMANCA**

**FUNDACION UNIVERSIDAD DE AMERICA  
FACULTAD DE INGENIERIAS  
PROGRAMA DE INGENIERIA QUÍMICA  
BOGOTA D.C  
2018**

**DESARROLLO DE UN FIJADOR CITOLÓGICO A NIVEL LABORATORIO  
PARA LA EMPRESA PROQUILAB LTDA**

**ANDREA CATHERINE BELLO MELO  
CAMILA ALEJANDRA TORRES SALAMANCA**

**Proyecto Integral de Grado para optar el título de:  
INGENIERO QUÍMICO**

**Director  
Fernando Bello Cárdenas  
Contador Público**

**FUNDACION UNIVERSIDAD DE AMERICA  
FACULTAD DE INGENIERIAS  
PROGRAMA DE INGENIERIA QUÍMICA  
BOGOTA D.C  
2018**

Nota de aceptación:

---

---

---

---

---

---

Ing. Elizabeth Torres Gámez.  
Presidente del Jurado

---

Ing. Iván Ramírez Marín.  
Jurado 1

---

Ing. Diana Morales Fonseca.  
Jurado 2

Bogotá D.C, Agosto de 2018

## DIRECTIVAS DE LA UNIVERSIDAD

Presidente de la Universidad y Rector del Claustro

Dr. JAIME POSADA DIAZ

Vicerrector de Desarrollo y Recursos Humanos

Dr. LUIS JAIME POSADA GARCÍA-PEÑA

Vicerrectora Académica y de Posgrados

Dr. ANA JOSEFA HERRERA VARGAS

Decano Facultad de Ingenierías

Ing. JULIO CESAR FUENTES ARISMENDI

Director Programa de Ingeniería Química

Dr. LEONARDO DE JESUS HERRERA GUTIERREZ

Las directivas de la Fundación Universidad de América, los jurados calificadores y el cuerpo docente no son responsables por los criterios e ideas expuestas en el presente documento. Estos corresponden únicamente a los autores.

## **DEDICATORIA**

Este proyecto tiene un gran significado en conjunto, por tal motivo es un gran placer para nosotras dedicar este esfuerzo a todas las personas que colaboraron y apoyaron de una u otra forma al buen término de este trabajo. En primer lugar a Dios que nos brindó la fuerza, salud, sabiduría y constancia para culminar el proyecto. A nuestras familias, que fueron incondicionales todos los días y una excelente base para nuestra formación. Al cuerpo docente de la universidad, que nos ofreció las herramientas y conocimientos necesarios para nuestra vida profesional.

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros padres y hermanos, quienes además del apoyo nos colmaron con sus enseñanzas, valores de vida, que nos fortalecerá como personas.

A nuestros compañeros, que siempre nos apoyaron y contamos con sus ánimos cuando lo necesitábamos, que nos hicieron comprender el significado de la palabra amistad y la responsabilidad para trabajar en equipo y lograr desarrollar con satisfacción este proyecto.

A nuestra asesora IQ. Elizabeth Torres, quien nos orientó con su buen conocimiento de la empresa y sus mejores aportes académicos, su dedicación y conocimiento, logrando despertar en nosotras una gran motivación por el proyecto.

Al Gerente General Fernando Bello Cárdenas por todo su apoyo, por la ayuda de una mano amiga y su gran colaboración en el desarrollo del trabajo.

Al Histotecnólogo Alberto Cárdenas (QEPD) por su colaboración, orientación, experiencia y consejos para el desarrollo del proyecto.

A la empresa PROQUILAB LTDA, por habernos depositado su confianza en nosotras para llevar a cabo este proyecto y brindarnos todo su apoyo para llevar un buen resultado a nuestro trabajo de grado, desarrollando para ellos un producto óptimo.

A la Universidad de América, por su receptividad y apoyo en las bases necesarias para nuestra formación académica, personal y profesional como Ingenieras Químicas.

## CONTENIDO

RESUMEN	pág. 19
INTRODUCCIÓN	20
OBJETIVOS	21
1. GENERALIDADES	22
1.1 PROCESO HISTOLÓGICO	22
1.1.1 Preparados histológicos	23
1.1.1.1 Obtención del tejido.	23
1.1.1.2 Fijación.	23
1.1.1.3 Inclusión.	24
1.1.1.4 Corte.	24
1.1.1.5 Observación.	24
1.2 TEORIA DE FIJACIÓN	24
1.2.1 Condiciones de un fijador	25
1.2.2 Métodos de fijación	25
1.3 AGENTES FIJADORES	27
1.3.1 Solventes Orgánicos	28
1.3.1.1 Propiedades Físicas y Químicas de los Solventes	28
1.3.1.2 Clasificación de los solventes	31
1.3.2 Alcohol	31
1.3.2.1 Propiedades físicas de los alcoholes	32
1.3.3 Cetonas	32
1.3.3.1 Propiedades Físicas de La Cetona	33
1.3.4 Éter	33
1.3.4.1 Propiedades Físicas de Éter	34
1.3.5 Polioliol usado para Recubrir el Fijador	34
1.3.5.1 Propiedades Físicas del Polioliol	34
2. MATERIALES Y MÉTODOS	35
2.1 MATERIAS PRIMAS	37
2.2 SELECCIÓN DE SOLVENTES	38

2.2.1 Selección de solventes según sus propiedades	38
3. DESARROLLO EXPERIMENTAL	44
3.1 METODOLOGÍA DE LA EXPERIMENTACIÓN	44
3.1.1 Descripción procedimiento	48
3.1.1.1 Preparación de fijador	48
3.1.1.2 Medición pH	48
3.1.1.3 Medición tiempo de secado o fijación	49
3.2 PRUEBA EXPERIMENTAL	49
3.2.1 Análisis de la experimentación	53
3.3 EVALUACIÓN DEL FIJADOR CITOLÓGICO	54
3.3.1 Elaboración del fijador citológico	54
3.3.2 Evaluación del desempeño del fijador citológico	55
4. REQUERIMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PRODUCCIÓN DEL FIJADOR CITOLÓGICO	57
4.1 PRODUCCIÓN	57
4.2 CONDICIONES DE OPERACIÓN	58
4.3 SELECCIÓN Y DIMENSIONAMIENTO DE EQUIPOS	59
4.3.1 Reactor	59
4.3.2 Agitador	63
4.3.3 Bomba Dosificadora	66
4.3.4 Control del proceso	68
5. COSTOS DEL PRODUCTO DESARROLLADO	70
5.1 COSTO DE PROYECTO	70
5.1.1 Costos de materias primas para 15 Litros	70
5.1.2 Costos de materias primas para 30 litros	71
5.1.3 Costos de equipos	71
5.1.4 Costo mano de obra	72
5.1.5 Costo del producto	73
6. CONCLUSIONES	75
7. RECOMENDACIONES	76

BIBLIOGRAFÍA	77
ANEXOS	80

## LISTA DE CUADROS

	pág.
Cuadro 1. Tipo de fijadores	26
Cuadro 2. Puntos de ebullición	29
Cuadro 3. Solubilidad de solventes	30
Cuadro 4. Parámetros de solubilidad	31
Cuadro 5. Tipos de fijadores químicos (Matriz ventajas y desventajas)	39
Cuadro 6. Disponibilidad y costo de componentes	42
Cuadro 7. Cantidades de muestras analizar	54
Cuadro 8. Programa de producción del fijador citológico	58
Cuadro 9. Condiciones y equipos necesarios para el proceso	59
Cuadro 10. Variables de control en el reactor	68
Cuadro 11. Proporciones de los solventes para 15 Litros de fijador citológico	70
Cuadro 12. Proporciones requeridas para producir 30 litros de fijador citológico	71
Cuadro 13. Tiempo de mano de obra para producción de 30 Litros al mes de fijador citológico	72
Cuadro 14. Prestaciones sociales	73
Cuadro 15. Costo total de producto	73
Cuadro 16. Comparación de los productos	74

## LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Proporciones Base – Recubridor	49
Tabla 2. Resultados pH - Etanol 96%	50
Tabla 3. Resultados pH – Propanol	50
Tabla 4. Resultados tiempo de secado - Etanol 96%	50
Tabla 5. Resultados tiempo de secado - Propanol	51
Tabla 6. Ajuste tiempo de secado - Etanol 96%	51
Tabla 7. Ajuste tiempo de secado – Propanol	51
Tabla 8. Costos de materia prima para producir 15 Litros de fijador citológico	71
Tabla 9. Costos de materia prima para producir 30 Litros de fijador citológico	71
Tabla 10. Costos de equipos para producción de 30 Litros al mes de fijador citológico	72

## LISTA DE ILUSTRACIONES

	pág.
Ilustración 1. Diagrama de bloques - Proceso histológico	22
Ilustración 2. Fijación por método de spray	27
Ilustración 3. Relación Solvente vs Número de carbonos	29
Ilustración 4. Estructura alcohol	32
Ilustración 5. Estructura cetona	33
Ilustración 6. Estructura éter	33
Ilustración 7. Esquema selección tipo de fijador	35
Ilustración 8. Diagrama descripción del proceso	45
Ilustración 9. Muestras con fijador Etanol 96% - Propilenglicol	52
Ilustración 10. Muestras con fijador Propanol - Propilenglicol	52
Ilustración 11. Diagrama de proceso por lotes	59
Ilustración 12. Distribución de alturas y diámetro del reactor	63
Ilustración 13. Agitador de paletas de discos con 2 placas planas	64
Ilustración 14. Formación de vórtice y de flujo en un tanque agitado	65
Ilustración 15. Dimensionamiento del reactor (esquema)	66
Ilustración 16. Bomba dosificadora para la producción del fijador citológico	68
Ilustración 17. Diagrama de Tubería e instrumentación para el proceso de obtención del fijador citológico	68

## LISTA DE GRÁFICOS

	pág.
Gráfica 1. Variabilidad del tiempo de secado - Etanol 96%	53
Gráfica 2. Variabilidad del tiempo de secado – Propanol	54

## LISTA DE ECUACIONES

	pág.
Ecuación 1. Volumen de un reactor	60
Ecuación 2. Relación entre altura y diámetro	60
Ecuación 3. Altura de fondo	61
Ecuación 4. Volumen de un elipsoide	62
Ecuación 5. Altura total del reactor	62
Ecuación 6. Volumen total del reactor	63
Ecuación 7. Diámetro del agitador (Da)	64
Ecuación 8. Altura de la turbina (W)	64
Ecuación 9. Ubicación del agitador P (fondo del reactor)	64
Ecuación 10. Largo de la turbina (L)	65
Ecuación 11. Medidas de las placas deflectoras (E)	65
Ecuación 12. Hora ordinaria diurna (HOD)	72

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Hojas de Seguridad	81
Anexo B. Formato Evaluación del Fijador Citológico	90

## GLOSARIO

**AUTÓLISIS:** proceso de autodestrucción celular que conduce a la degradación de un tejido o un órgano.

**BIOPSIA:** extracción de tejido de alguna parte del cuerpo para examinar en el mismo la presencia de una enfermedad.

**CÉLULA:** elemento biológico primario fundamental de todos los organismos vivos, generalmente microscópico, formada por citoplasma, uno o más núcleos y una membrana que la rodea.

**CITOLOGÍA:** técnica que consiste en observar células a través del microscopio, para estudiar su morfología.

**DESHIDRATACIÓN:** proceso de eliminación de agua que forma parte de la composición o que contiene un organismo.

**ESTABILIDAD:** tendencia de un material para resistir el cambio o la composición debido a la reacción interna, debido a la acción del aire, el calor, la luz, la presión, entre otros.

**ESTRUCTURAS TISULARES:** son todos los componentes microscópicos del organismo, que son parte esencial para el estudio de la Histología.

**FIJADOR CITOLÓGICO:** mezcla que cubre las células con una película gruesa, protege la morfología celular para su examen al microscopio. Es soluble en alcohol y agua, no daña el medio ambiente y es muy económico.

**MEZCLAS FIJADORAS:** son combinaciones de dos o más sustancias químicas con propiedades fijadoras del tejido y cuya finalidad es compensar las desventajas de una de esas sustancias con las ventajas de las otras.

**MICROSCOPIA:** método que se utiliza para producir imágenes visibles de estructuras o detalles demasiado pequeños para ser percibidos a simple vista.

**MORFOLOGÍA:** disciplina que se ocupa del estudio de la forma y la estructura de un organismo.

**PH:** coeficiente que indica el grado de acidez o basicidad de una solución acuosa.

**POLARIDAD:** propiedad física que disponen de agentes que se acumulan en los polos de algún cuerpo y que se polarizan.

**SOLUBILIDAD:** capacidad de una sustancia o un cuerpo para disolverse al mezclarse con un líquido.

**SOLVENTE:** sustancia que puede disolver a otra para formar una mezcla homogénea, llamada disolución o solución, manteniendo el estado líquido de una sustancia.

**TEJIDO:** material biológico natural constituido por un conjunto complejo y organizado de células, de uno o de varios tipos, distribuidas regularmente, con un comportamiento fisiológico coordinado y un origen embrionario común.

**TIEMPO DE SECADO:** parámetro de trabajo del fijador, que indica el tiempo de fijación del tejido en las laminillas para su posterior análisis.

## RESUMEN

El presente trabajo se basa en la elaboración de un fijador citológico a nivel laboratorio para la empresa PROQUILAB LTDA, el cual permitirá observar las características morfológicas de una muestra o tejido a como se presentaban en su estado vivo, evitando autólisis, protegiendo de ataques bacterianos, distorsión y contaminación de la muestra en procedimientos citológicos<sup>1</sup>.

En primera medida se realiza una búsqueda bibliográfica relacionada con las materias primas y componentes usados para la fabricación de fijadores citológicos simples y las mezclas fijadoras existentes, en donde se estipula con base a las ventajas y desventajas de cada una, que las sustancias fijadoras están compuestas por solventes orgánicos. De esta forma a las sustancias más usadas como fijadores citológicos se hace un estudio de las condiciones y requerimientos de cada fijador, así mismo se hace un seguimiento a las propiedades físicas y químicas que diferencian la eficacia de un fijador con otro, como es el punto de ebullición, solubilidad, volatilidad; de esta manera se hace la selección de los componentes que hacen parte del fijador a desarrollar y el cual podría ser más conveniente para su uso.

De este modo se realiza una mezcla, compuesta por una base y un recubridor para generar mayores ventajas en el compuesto y así en la función que este cumple; Posteriormente se hace una experimentación a nivel laboratorio, con el objetivo de encontrar el mejor tiempo de secado y mejor fijación de las mezclas realizadas, en donde se hace un cambio de base (etanol y n-propanol) y un mismo recubridor (propilenglicol) pero realizando un cambio en las proporciones; se escogen los mejores tiempos de secado y mejor fijación para realizar un estudio más preciso y calificado, el cual nos permite conocer el comportamiento, ventajas y desventajas de dichos fijadores citológicos haciendo uso en cualquier muestra o tejido.

Después de la formulación del fijador citológico óptimo, se hace un seguimiento a los requerimientos que la fabricación y desarrollo que este requiere, y de esta forma se ejecuta un estudio de costos que se deberán asumir para la posterior producción, llevando a una comparación y la viabilidad con el producto que en este momento se distribuye.

**Palabras claves:** Fijación, célula, alcohol, recubridor, reactor

---

<sup>1</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

## INTRODUCCIÓN

Para la empresa PROQUILAB LTDA, independizarse de sus proveedores y ser autosuficiente con sus productos significa una oportunidad de crecer como empresa, pues su provisión de productos dependería de ella misma. Al ser la empresa misma la que fabrica el producto se podría hacer un seguimiento exhaustivo tanto de la calidad del proceso de fabricación como la calidad del producto final, además al conocer la materia prima para su fabricación, se asegura que los productos a usar sean de primera clase.

En este proyecto novedoso a nivel empresarial, se hace necesaria la participación de un ingeniero químico, porque proporciona los conocimientos y habilidades necesarias para transformar material en productos o bienes, satisfaciendo las necesidades del ser humano. El ingeniero químico también permite optimizar procesos industriales con materias primas específicas obteniendo mejoras en el producto final. En este proyecto la calidad es de gran importancia, debe ser estricto y de alto nivel porque se involucra la salud de las personas que se realizan el examen citológico, pues de estos resultados depende la toma de la decisión para realizar algún procedimiento médico. El obtener un producto de alta calidad genera un impacto de prestigio y por ende aumenta ventas, lo que genera una mejora en el posicionamiento del mercado y lo hace financieramente sostenible.

El desarrollo de un fijador citológico tiene como meta ser un producto de uso eficaz para guardar dicha estructura molecular a como se presentaban en su estado vivo, evitando esa autólisis, protegiendo de ataques bacterianos, evitando distorsión y retracción tisulares, el deterioro o contaminación de la muestra en procedimientos citológicos, aportando fijación de la muestra y tiempo de secado gracias a las propiedades químicas que cada componente aporta al producto final, otro aspecto relevante es que no causa daños al medio ambiente porque no contiene sustancias que provocan deterioro en la capa de ozono.

De esta forma se busca el uso de nuevos productos y materiales alternativos para que el producto final esté a la vanguardia de la ingeniería química.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Desarrollar un fijador citológico a nivel laboratorio para la empresa PROQUILAB LTDA.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Seleccionar las materias primas requeridas para la producción del fijador citológico.
- Establecer la formulación del fijador citológico por medio de un desarrollo experimental.
- Especificar los requerimientos técnicos del producto.
- Evaluar los costos del producto desarrollado.

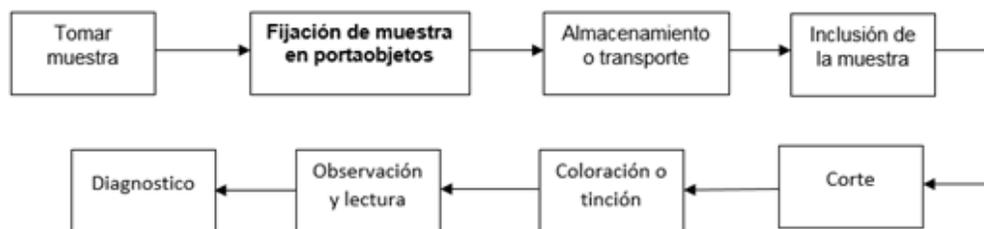
## 1. GENERALIDADES

Para la explicación del proyecto que se muestra en seguida, se lleva a cabo una recopilación teórica de la técnica histológica que involucra un fijador citológico a realizar, también se discute la materia prima con la que se va a realizar el producto y de los solventes; en este último se refiere a las materias primas principales, y los métodos de obtención de fijadores y los tipos de fijación respecto al medio de obtención del producto.

### 1.1 PROCESO HISTOLÓGICO

El proceso histológico son una serie de métodos y técnicas utilizados para estudiar las características morfológicas de los tejidos. Existen diversas técnicas que se utilizan dependiendo de qué característica se desea observar. En la siguiente ilustración se muestran los métodos y técnicas comúnmente empleados durante el procesamiento de los tejidos para su observación en el microscopio. Sin embargo, hay que tener en cuenta que existen opciones en el proceso y su elección dependerá del resultado final que se desea obtener<sup>2</sup>. Todos los pasos del proceso histológico se resumen en la Ilustración 1.

Ilustración 1. Diagrama de bloques - Proceso histológico



Fuente: PROQUILAB LTDA.

<sup>2</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

Los animales, vegetales, tejidos y órganos de seres vivos están establecidos por células agrupadas, pero cada célula es un organismo capaz de vivir independientemente y poseer funciones para casos específicos<sup>3</sup>.

El proceso histológico o técnica histológica es usada para el estudio de células o tejidos, que parte de la obtención del tejido, en este caso es el objeto de estudio donde se realiza una fijación del tejido, luego una inclusión de éste para obtener secciones mínimas para analizar y colorear, por último la muestra se lleva al microscopio para su respectiva lectura. Los pasos del proceso histológico se describen detenidamente a continuación.

### 1.1.1 Preparados histológicos

**1.1.1.1 Obtención del tejido.** La muestra del tejido (objeto de estudio) puede ser de tipo vegetal o animal<sup>4</sup>. En este paso se puede desprender que el estudio de la estructura celular, tejidos u órganos puede obtener de varias formas:

- Inmediato (in-vivo): observación microscópica realizada directamente, puede ser del organismo vivo o parte aislada que sobrevive por cierto tiempo.
- Mediato (post-mortem): elementos que sufren alteraciones o muerte, que son fijados y coloreados<sup>5</sup>

**1.1.1.2 Fijación.** Una vez seleccionado el tejido son fijadas con unas soluciones líquidas, las cuales se usan para mantener las estructuras celulares y moleculares inalterables durante el proceso histológico y con una organización lo más parecida posible a como se encontraban en la muestra viva. Fijar un tejido es como hacer una fotografía de dicho tejido, su estructura se mantendrá hasta su observación<sup>6</sup>.

---

<sup>3</sup> DI FIORE Mariano. Diagnostico Histológico. Tercera Edición ed. Florida, Buenos Aires: El Ateneo, 1953., p. 67

<sup>4</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>5</sup> DI FIORE, Op.cit., p. 69

<sup>6</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

**1.1.1.3 Inclusión.** Luego de la fijación se procede a incluir el tejido para obtener secciones. Cuanto más delgada sea la sección a analizar, aumenta el endurecimiento de la muestra. Este método consiste en infiltrar la muestra con sustancias líquidas que tras un proceso de polimerización o enfriamiento se solidifican sin afectar las características del tejido<sup>7</sup>.

**1.1.1.4 Corte.** Al realizar el corte de los tejidos, se obtienen secciones. Existen diferentes equipos de corte que permiten conseguir secciones ultrafinas (del orden de nanómetros), habitualmente las secciones se procesan para poder realizar su observación y análisis. Normalmente las secciones se tiñen con colorantes que son hidrosolubles, por lo que hay que eliminar el medio de inclusión para que el colorante pueda unirse al tejido. Las secciones ultrafinas (observadas con el microscopio electrónico) o semifinas (observadas con el microscopio óptico) se pueden contrastar con metales pesados o con colorantes, respectivamente, sin necesidad de eliminar el medio de inclusión<sup>8</sup>.

**1.1.1.5 Observación.** Teniendo los tejidos procesados, la lectura tarda aproximadamente de 5-10 minutos, se observan con los microscopios pues la lectura debe ser sistemáticamente para evitar dejar áreas sin leer, se valora principalmente, características generales del frotis (coloración, transparencia y cantidad material celular).

## 1.2 TEORIA DE FIJACIÓN

El reactivo que cumple con el objetivo de fijación, en técnicas histológicas se conoce como fijadores, son sustancias químicas capaces de coagular o precipitar los protidos celulares, endurecer y facilitar el tratamiento que estos serán sometidos<sup>9</sup>.

La fijación o conservación de un tejido de un material proveniente del ser vivo (vegetal o animal) en especial las células propias de dicho material es un requisito importante en cuanto a la preparación de la muestra para un respectivo análisis, pero es más importante aun cuando dicho análisis se está realizando con el fin de la determinación de alguna enfermedad.

Como es de conocimiento al ser extraído un tejido o fracción de un organismo las células empiezan a tener una distorsión hasta el punto de la autolisis, en la autolisis hay que evitar la acción de enzimas celulares, ya que cuando la célula muere en

---

<sup>7</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>8</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>9</sup> DI FIORE, Op.cit., p. 77

vez de ayudar al proceso de síntesis protoplasmático actúan de manera inversa para evitar esto y posibles ataques bacterianos destruyendo tejidos causando la putrefacción, se realiza el método de fijación, guardando la estructura molecular a como se presenta en su estado vivo<sup>10</sup>. La fijación se consigue inmovilizando las moléculas proteínicas e inhibiendo principalmente las enzimáticas haciéndolas insolubles, esta acción garantiza la integridad de las células y tejidos por medio de estos agentes químicos denominados fijadores<sup>11</sup>.

**1.2.1 Condiciones de un fijador.** Un fijador debe tener ciertas condiciones, para ejercer de manera eficiente y adecuada sus funciones:

- Debe matar rápidamente a la célula para impedir la aparición de alteraciones
- Velocidad de penetración: que en contados instantes se introduzca con rapidez en el espesor de la muestra.
- El pH del fijador debe ser próximo al suero fisiológico (cerca de 7)
- Un buen poder de difusión que no fije sólo la porción superficial de la muestra, sino que alcance las porciones más profundas de la misma.
- Velocidad de fijación: Esta característica no depende de la velocidad de difusión sino de las propiedades químicas del fijador y condiciona el tiempo que debe permanecer el tejido en contacto con el fijador
- Producir cierta dureza a los tejidos sin que se provoque excesiva retracción o hacerlos quebradizos y friables.
- No debe disolver componentes celulares
- No debe dificultar la coloración de dichos tejidos, más bien desarrollar afinidad con colorantes<sup>12</sup>.

La manera de cómo actúan los fijadores es variable pues dependen de los métodos, sustancias y demás clasificación que intervienen en su composición.

**1.2.2 Métodos de fijación.** Existen diferentes formas de fijar los tejidos dependiendo del tipo de fijador, de la estructura a fijar y de lo que se requiera observar. Los métodos de fijación se pueden clasificar en dos tipos: físicos y químicos.

A continuación, se presentan los tipos de fijación (cuadro 1) que existen en la histología.

---

<sup>10</sup> ESTRADA Elvira; Zamora Peralta y Rivas Patricia. Manual de técnicas Histológicas. Primera Edición ed. México D.F, Editor S.A, 1982., p. 39

<sup>11</sup> MONTALVO Cesar. Técnica Histológica. En: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Agosto 10. vol. 1, 2010., p. 2

<sup>12</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

Cuadro 1. Tipo de fijadores

TIPOS DE FIJADORES	
FÍSICOS	QUÍMICOS
Método que consiste en la congelación rápida e inmediata del tejido o en la aplicación de calor elevado al tejido, son usados cuando el tipo de fijador seleccionado altera la estructura que se quiere analizar en la muestra, también se usa cuando se requiere de una fijación muy rápida.	Este método utiliza sustancias o soluciones acuosas o líquidas compuestas por moléculas fijadoras evitando degradación, este método de fijación por medio de sustancias químicas tiene efecto físico químico sobre el tejido <sup>13</sup> .

Fuente: Atlas de histología vegetal y animal. [En línea]  
<<https://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>>

Una condición importante para tenerla en conocimiento es el estado en el cual el fijador será fabricado: líquido, sólido y gaseoso.

En el estado gaseoso se maneja un sistema que consta principalmente de un propelente y un principio activo; la función principal del propelente es proporcionar la presión que se requiere para expulsar el contenido, este posee hidrocarburos derivados de metano, etano y propano e hidrocarburos de bajo peso molecular y gases comprimidos como el dióxido de carbono, nitrógeno y óxido nitroso.

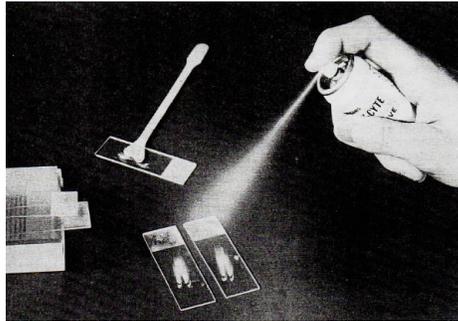
Al realizar la fijación por medio de fijadores en estado acuoso o líquido y para poder asegurar que el fijador llegue a todas las partes del tejido lo más rápido posible, este método permite una clasificación así:

- **Método de inmersión:** este método consiste en sumergir las fracciones del tejido en el fijador, de acuerdo al tamaño y tipo de muestra se determina un tiempo dentro del fijador.
- **Método de perfusión:** método usado únicamente en animales, el fijador entra por el sistema circulatorio o por la arteria principal que irriga dicho órgano que se quiere estudiar después de ser anestesiado el animal.
- **Método de spray:** consiste en la aplicación directa a la superficie del portaobjetos donde se encuentre la muestra a una distancia de 25cm-30cm<sup>14</sup>.

<sup>13</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>14</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

Ilustración 2. Fijación por método de spray



Fuente: Preparation and fixation of smears and fluid specimens. New York, NY. Año 1968

Una clasificación de los fijadores en estado acuoso o solido-liquido es:

- **Fijadores simples:** compuesto de una sola sustancia, pueden cumplir con su única función.
- **Fijadores compuestos:** es la unión de dos o más sustancias fijadoras.

Otra información relevante y como una clasificación adicional es:

- **Fijadores aditivos:** contienen moléculas que se combinan con las moléculas del tejido y seguirán el proceso.
- **Fijadores no aditivos:** los fijadores no aditivos son aquellos que cumplen con su función y luego de ello se eliminan para seguir en su proceso<sup>15</sup>.

### 1.3 AGENTES FIJADORES

Los reactivos o sustancias más comúnmente usados como fijadores son los solventes orgánicos, puesto que presentan una serie de características ideales y ventajosas a la hora de la fabricación de un fijador Citológico<sup>16</sup>.

---

<sup>15</sup> MONTALVO Cesar. Técnica Histológica. En: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Agosto 10. Vol. 1, 2010., p. 3

<sup>16</sup> ESTRADA Elvira; Zamora Peralta y Rivas Patricia. Manual de técnicas Histológicas. Primera edición ed. México D.F, Editor S.A, 1982., p. 41

**1.3.1 Solventes Orgánicos.** Los solventes son compuestos orgánicos volátiles basados principalmente en el elemento químico carbono; son mezclas de varios compuestos químicos acompañados de otros pero en menor proporción. Son usados solos o con otros agentes para disolver materias primas o cualquier producto, para la limpieza, para modificar la viscosidad, como agente tenso activo, como plastificante, como conservante o como portador de otras sustancias una vez depositadas, quedan fijadas evaporándose el disolvente sin causar modificación alguna en su composición.

Los solventes se caracterizan por ser compuestos líquidos, por tener un peso molecular ligero, son sustancias poco polares, por tanto escasamente miscibles en agua, también por su gran volatilidad, ya que presentan una alta presión de vapor, pudiendo pasar fácilmente a la atmósfera en forma de vapor durante su manejo. Tienen unos puntos de ebullición bajos. Su uso es muy amplio y diverso. Son sustancias combustibles cuyos vapores mezclados con el aire pueden dar lugar a mezclas inflamables y con riesgo de explosión. Se evaporan a determinada temperatura, generalmente a temperatura ambiente<sup>17</sup>.

**1.3.1.1 Propiedades Físicas y Químicas de los Solventes.** Conocer algunas propiedades físicas y químicas de los solventes orgánicos tiene gran importancia para su uso y manejo adecuado de acuerdo al procedimiento o proceso que se requiera. Las propiedades de cada compuesto determinan el grado y manera en el que la sustancia estará presente en el aire del ambiente de trabajo y el riesgo que representa.

**> Punto de ebullición.** La temperatura por la cual, la presión de vapor de un solvente se iguala a la presión externa, observando las moléculas de líquido transformarse en gas, se denomina punto de ebullición. Esta propiedad se genera si el líquido se encuentra en un recipiente cerrado.

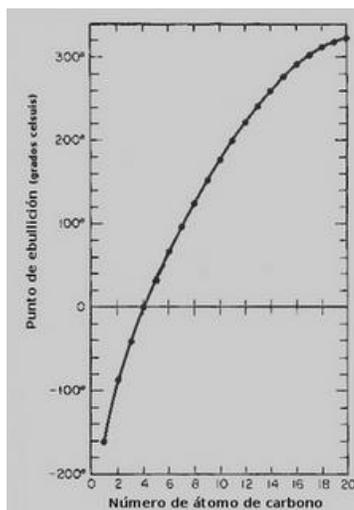
Una de las funciones del punto de ebullición permite realizar separaciones de componentes en una mezcla, pero se debe tener en cuenta que el punto de ebullición aumenta en cualquier solución cuando el soluto es no volátil, debido a que, al ser el soluto no volátil, la solución generará menor presión de vapor con respecto al solvente puro, por lo que será necesario calentar a una temperatura más alta para conseguir que la presión de vapor sea igual a una atmósfera. Esto supone que la temperatura de ebullición del solvente será más alta<sup>18</sup>. En seguida se presenta la relación de los solventes según el número de carbonos (ilustración 3.) y algunos puntos de ebullición de solventes (cuadro 2.) que presentan los solventes.

---

<sup>17</sup> TEIJÓN RIVERA, José María, et al. Bioquímica Estructural. 2a ed. ed. Madrid: Editorial Tébar, 2009., p. 45

<sup>18</sup> WEININGER Stephen y Stermitz Frank. Química Orgánica. Barcelona, España: REVERTÉ S.A., 1988. 218 p.

Ilustración 3. Relación Solvente vs Número de carbonos



Fuente: Weininger Stephen, Stermitz Frank. Año 1989

Cuadro 2. Puntos de ebullición

Nomenclatura	Nombre Común	Punto de Ebullición (°C)
Metanol	Alcohol Metílico	65.0
Etanol	Alcohol Etílico	78.5
N-propanol	Alcohol Propílico	97.4
2-Propanol	Isopropanol	82.4
1-Butanol	Alcohol Butílico	117.3
2-Metil-2-propanol	Alcohol Terc-butílico	82.2
1-Pentanol	Alcohol Pentílico	138
2-2-Dimetil-1-propanol	Alcohol Neopentílico	114

Fuente: VAXA Software: [En línea]

<[http://www.vaxasoftware.com/doc\\_edu/fis/pfuspebu.pdf](http://www.vaxasoftware.com/doc_edu/fis/pfuspebu.pdf)>

> **Volatilidad.** Es una propiedad fisicoquímica, puede definirse como la medida en que se evapora una sustancia. A una temperatura dada, las sustancias con mayor presión de vapor se evaporan más fácilmente que las sustancias con una menor presión de vapor. Cuanto menor sea la temperatura de evaporación de la sustancia se dice que es más volátil. Existe una gran cantidad de estas sustancias que volatilizan a temperatura ambiente, tal es el caso de los alcoholes debido a que sus puntos de ebullición son muy bajos<sup>19</sup>.

> **Polaridad.** Es una propiedad de las moléculas que representa la separación de las cargas eléctricas en la misma molécula. Esta propiedad está relacionada con

<sup>19</sup> BROWN Theodore; Eugene LeMay y Bruce Bursten. Química la Ciencia Central. Novena ed. Pearson, 2004., p. 427

otras propiedades como la solubilidad, el punto de fusión, el punto de ebullición, las fuerzas intermoleculares, entre otros<sup>20</sup>.

> **Solubilidad.** Tiene como fin comparar la capacidad que puede tener un solvente para disolver un producto dado, depende de la temperatura; su valor siempre va acompañado de la temperatura del trabajo. En algunos casos, la solubilidad aumenta al aumentar la temperatura. Pero en otros casos, la solubilidad va acompañada de una liberación de calor, lo que hace que la solubilidad disminuya al aumentar la temperatura<sup>21</sup>.

En la selección del mejor solvente para determinar una buena estabilidad, secado y penetración, se facilita si se consideran los parámetros de solubilidad de los solventes.

Cuadro 3. Solubilidad de solventes

Nomenclatura	Nombre Común	Solubilidad en Agua
Metanol	Alcohol Metílico	Infinita
Etanol	Alcohol Etílico	Infinita
N-propanol	Alcohol Propílico	Infinita
2-Propanol	Isopropanol	Infinita
1-Butanol	Alcohol Butílico	80g/L
2-Metil-2-propanol	Alcohol Terc-butílico	Infinita
1-Pentanol	Alcohol Pentílico	22g/L
2-2-Dimetil-1-propanol	Alcohol Neopentílico	Infinita

Fuente: VAXA Software: [En línea]

<[http://www.vaxasoftware.com/doc\\_edu/fis/pfuspebu.pdf](http://www.vaxasoftware.com/doc_edu/fis/pfuspebu.pdf)>

> **Parámetro de Solubilidad.** Se propone como el parámetro de solubilidad  $\delta$ , que sería igual a la raíz cuadrada de la energía necesaria para separar las moléculas de determinado tipo (en cal/ml). Según esta teoría, mientras más similares son los parámetros de solubilidad de dos sustancias, más oportunidad existe que sean miscibles una en la otra<sup>22</sup>. Los parámetros de solubilidad de solventes se pueden encontrar en libros específicos; alguno de ellos se encuentra en el cuadro 4.

<sup>20</sup> CAMACHO Jairo. Nueva temática educar -física y química. educar cultural y recreativa, 1997., p. 407

<sup>21</sup> Ibid., p. 335

<sup>22</sup> MASSCHELEIN Liliane. Los solventes. [Consultado el 10 de octubre 2017]. Disponible en: [http://www.cncr.cl/611/articles-4953\\_archivo\\_01.pdf](http://www.cncr.cl/611/articles-4953_archivo_01.pdf)

Cuadro 4. Parámetros de solubilidad

Solventes	$\delta$
Metanol	14.30
Etanol	12.92
N-propanol	11.97
N-butanol	11.30
1-Pentanol	10.60
2-Etil Butanol	10.38
Propilenglicol	14.80
Etilenglicol	16.30
Glicerol	21.10
Benceno	9.15
Acetona	9.77
Agua	23.50

Fuente: Masschelein Liliane. Los solventes. [Consultado el 10 de octubre 2017].  
Disponible en: [http://www.cncr.cl/611/articles-4953\\_archivo\\_01.pdf](http://www.cncr.cl/611/articles-4953_archivo_01.pdf)

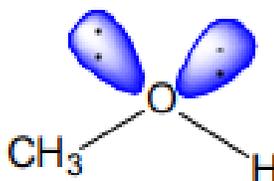
**1.3.1.2 Clasificación de los solventes.** Los solventes orgánicos se clasifican en distintas clases, por sus propiedades, por su estructura molecular. En los hidrocarburos los elementos Hidrogeno y Carbono es el núcleo básico de los solventes por lo que permite una clasificación según su composición química ya que se sustituye el hidrogeno por otros átomos o grupos funcionales:

- **Simples:** De cadena abierta saturados, Cíclicos saturados, Cíclicos no saturados
- **Derivados:** estos reemplazan alguna partícula de hidrógeno por cierto grupo funcional, que pueden ser: Alcoholes, Éteres, Esteres, Aldehídos, Cetonas etc.

**1.3.2 Alcohol.** Los alcoholes tiene como fórmula general R-OH, son compuestos orgánicos que contienen grupos hidroxilo (-OH). Las variaciones en la estructura del grupo alquilo pueden afectar a la velocidad de ciertas reacciones del alcohol, y llegan a tener aplicaciones diferentes. La ilustración define la estructura de los alcoholes<sup>23</sup>.

<sup>23</sup> FLORES RANGEL, Roberto, HERNÁNDEZ LUNA, Heliodoro y Arrazola Domínguez. Grupos Funcionales. [Consultado el 10 de octubre 2017]. Disponible en: [https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimicall/L\\_GruposF.pdf](https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimicall/L_GruposF.pdf)

Ilustración 4. Estructura alcohol



Fuente: Textos científicos:

[En línea] <<https://www.textoscientificos.com/quimica/alcoholes>>

**1.3.2.1 Propiedades físicas de los alcoholes.** Las propiedades físicas de los alcoholes están relacionados con el grupo -OH, que es muy polar y es capaz de establecer puentes de hidrógeno con sus moléculas, esto hace que el punto de ebullición de los alcoholes sea mucho más elevado que los de otros hidrocarburos con igual peso molecular. El comportamiento de los alcoholes con respecto a su solubilidad también refleja su tendencia a formar puentes de hidrógeno. Así, los alcoholes inferiores, son miscibles en el agua.

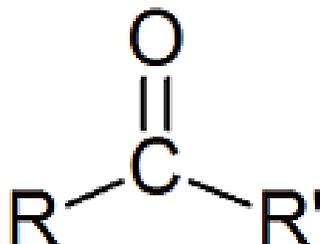
- **Solubilidad:** A partir de carbono número 4 en una cadena de alcohol, la solubilidad tiende a disminuir muy rápido, pues el grupo hidroxilo (OH) es polar y es una fracción relativamente pequeña a comparación de hidrocarburos.
- **Punto de Ebullición:** es influenciado por la polaridad del compuesto y la cantidad de puentes de hidrógeno. Los grupos hidroxilo (OH) presentes en un alcohol hacen que su punto de ebullición sea más alto que el de los hidrocarburos de su mismo peso molecular. En los alcoholes el punto de ebullición aumenta con la cantidad de átomos de carbono y disminuye con el aumento de las ramificaciones.
- **Punto de fusión:** Aumenta a medida que aumenta la cantidad de carbonos.
- **Densidad de los alcoholes:** Aumenta con el número de carbonos y sus ramificaciones<sup>24</sup>.

**1.3.3 Cetonas.** Una cetona es un compuesto orgánico caracterizado por poseer un grupo funcional carbonilo unido a dos átomos de carbono. Su fórmula general es R-(C=O)-R' y su estructura se muestra en la ilustración 5.

---

<sup>24</sup> FLORES RANGEL, Roberto, HERNÁNDEZ LUNA, Heliodoro y Arrazola Domínguez. Grupos Funcionales. [Consultado el 10 de octubre 2017]. Disponible en: [https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimicall/L\\_GruposF.pdf](https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimicall/L_GruposF.pdf)

Ilustración 5. Estructura cetona



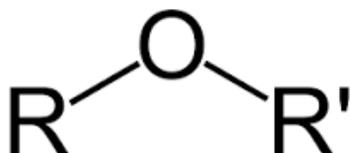
Fuente: Química net: [En línea]  
< <http://www.quimicas.net/2015/05/ejemplos-de-cetonas.html>>

### 1.3.3.1 Propiedades Físicas de La Cetona

- Estado físico: son líquidas las que tienen hasta 10 carbonos, las más grandes son sólidas.
- Olor: Las pequeñas tienen un olor agradable, las medianas un olor fuerte y desagradable, y las más grandes son inodoras.
- Solubilidad: son insolubles en agua (a excepción de la propanona) y solubles en éter, cloroformo, y alcohol. Las cetonas de hasta cuatro carbonos pueden formar puentes de hidrógeno, haciéndose polares.
- Punto de ebullición: es mayor que el de los alcanos de igual peso molecular, pero menor que el de los alcoholes y ácidos carboxílicos en iguales condiciones<sup>25</sup>.

**1.3.4 Éter.** Un éter es un grupo funcional con la fórmula general R-O-R', en donde R y R' son grupos alquilo, iguales o distintos, estando el átomo de oxígeno unido a estos. La ilustración muestra la estructura química.

Ilustración 6. Estructura éter



Fuente: Química net: [En línea]  
< <http://www.quimicas.net/2015/05/ejemplos-de-eter.html>>

---

<sup>25</sup> FLORES RANGEL, Roberto, HERNÁNDEZ LUNA, Heliodoro y Arrazola Domínguez. Grupos Funcionales. [Consultado el 10 de octubre 2017]. Disponible en: [https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimicall/L\\_GruposF.pdf](https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimicall/L_GruposF.pdf)

#### 1.3.4.1 Propiedades Físicas de Éter.

- Líquidos muy volátiles
- Los éteres presentan unos puntos de ebullición inferiores a los alcoholes
- Su solubilidad en agua es similar a las de los alcoholes, solubilidad en agua se explica por los puentes de hidrógeno que se establecen entre los hidrógenos del agua y el oxígeno del éter.

**1.3.5 Polioli usado para Recubrir el Fijador.** Una molécula puede tener uno o más grupo –OH, las moléculas con dos –OH son denominados dioles (glicoles), y las que tienen más de dos grupos –OH se denominan polioli. El recubridor del fijador el cual permite a la muestra o tejido aplanarse sobre el portaobjetos ya que por el proceso de fijación las células llegan a ser rígidas según sus propiedades, posee una característica fundamental y es gozar un carácter aceitoso<sup>26</sup>.

#### 1.3.5.1 Propiedades Físicas del Polioli.

- Solubilidad en todos los glicoles de menor peso molecular son solubles en agua y los de mayor peso molecular son utilizados en lubricantes, plastificantes, así como en productos cosméticos.
- Bajo peso molecular, viscosa e incoloro y Punto de ebullición y fusión altos<sup>27</sup>.

---

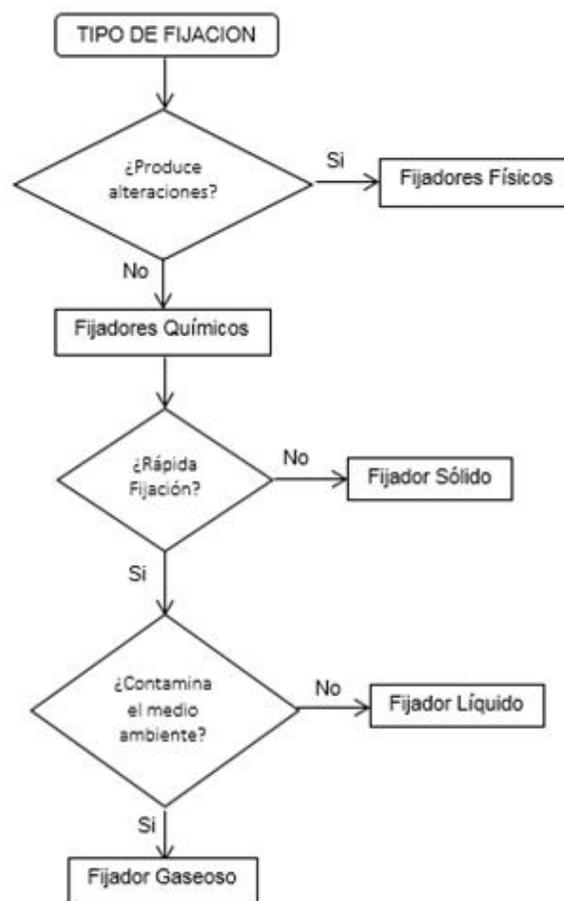
<sup>26</sup> MASSCHELEIN Liliane. Los solventes. [Consultado el 10 de octubre 2017]. Disponible en: [http://www.cncr.cl/611/articles-4953\\_archivo\\_01.pdf](http://www.cncr.cl/611/articles-4953_archivo_01.pdf)

<sup>27</sup> Ibid., p. 3

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

En la selección de las materias primas del desarrollo de un fijador citológico como primer paso se tiene en cuenta algunas de las características y condiciones que este debe tener, como es: tiempo de secado o fijación, la velocidad de penetración, pH; así mismo tener en cuenta la solubilidad, propiedades físicas y químicas de cada compuesto, para asegurar un buen comportamiento a la hora de la fabricación y obtener buenos resultados.

Ilustración 7. Esquema selección tipo de fijador



Fuente: Atlas de histología vegetal y animal [En línea]  
<<https://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>>

En la ilustración 7. muestra la clasificación del método de fijación, donde se rechaza el método de fijación físico que se puede realizar de dos formas, puede ser perjudicial para su análisis o proceso respectivo: por medio de calor bajo efectos de llama (fuego) método no recomendable puesto que es posible que provoque alteraciones en la estructura molecular de las células y tejidos; en frío, este método consiste en la congelación de la muestra pero no es denominado método de fijación sino más bien método de conservación de la muestra por lo tanto no se usarán.

El método de fijación química, en estado líquido tiene un desarrollo más rápido y eficiente, por lo que estos compuestos poseen moléculas fijadoras que podrán establecer puentes de hidrógeno entre las moléculas celulares conservando sus posiciones originales e impidiendo la destrucción o muerte celular<sup>28</sup>. La fijación química en estado líquido se difunden por toda la muestra para desnaturalizar las enzimas que provocan la autólisis tisular, estos reactivos interactúan con las proteínas, glicoproteínas, proteoglicanos, lípidos, glicolípidos, lipoproteínas, pigmentos, ácidos pépticos y nucleicos de las células. Los fijadores coagulantes son soluciones que coagulan proteínas transformándolas en estructuras insolubles, debido a que la arquitectura del tejido se mantiene por lipoproteínas, proteínas fibrosas y globulares por lo que la coagulación de estas, mantiene la morfología del tejido a nivel de microscopia de luz<sup>29</sup>.

Por otro lado la fijación química, en estado gaseoso (aerosol) es descartado principalmente por el daño ambiental en la capa de ozono, por el efecto invernadero causado por la acumulación en exceso de componentes, en este caso la emisión desmesurada de dióxido de carbono, metano, clorofluorocarbono, ozono, entre otros, empeorando el bienestar del planeta; por otro lado el costo es alto, ya que este requiere un envasado especial que evite la pérdida de presión, porque esto causaría pérdida de la materia prima del fijador.<sup>30</sup>

En cuanto al método de fijación por inmersión, este tipo de método tiene riesgo de contaminación de la muestra, por lo que consiste en sumergir las muestras del tejido en el fijador, pues se ubican varias muestras en el mismo recipiente, también este método requiere que de acuerdo al tamaño de la muestra, no deberán superar los 0,5 cm de espesor para que el fijador alcance el interior de la pieza antes de deteriorarse, este permanecerá por un tiempo determinado por lo que el proceso de estudio requiere mayor atención. El método de fijación de perfusión es usado en animales, este se introduce a través por el sistema circulatorio por el cual accede a todas las células del tejido por lo que para su objetivo no es conveniente. El método de fijación por spray es un método económico, de fácil uso y un riesgo de

---

<sup>28</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmeqias.webs.uvigo.es/>

<sup>29</sup> TOMASI Víctor Hugo. Fijación de muestras biológicas. [Consultado el Julio 25 de 2018]. Disponible en: <http://educacionhistotecnologiafijaciondos.blogspot.com/>

<sup>30</sup> ESQUISABEL Ana y Hernández Ricardo. Aerosoles. [Consultado el 19 junio de 2018]. Disponible en: [https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/10126/mod\\_resource/content/1/10122015\\_materiales\\_de\\_estudio/17\\_Aerosoles.pdf](https://ocw.ehu.eus/pluginfile.php/10126/mod_resource/content/1/10122015_materiales_de_estudio/17_Aerosoles.pdf)

contaminación con otras muestras muy bajo.

El uso de fijadores simples no es conveniente puesto que estos, no todos aportan todas las características y parámetros que se requieren en un análisis de tejido o células, por lo que la fabricación de fijadores compuestos acopla grandes ventajas de cada sustancia y disminuye las desventajas, hay diferentes formas de usar los diferentes fijadores tanto en sus componentes como en su cantidad, dependiendo del fijador y las características que se requieran de este<sup>31</sup>.

## 2.1 MATERIAS PRIMAS

Para la elección de materias primas que se debe usar en la fabricación del fijador citológico, depende principalmente de la clase de estudio que se quiere ejecutar; se dará preferencia a los fijadores que conserven la estructura celular de cualquier tejido y posea cada una de las características que este requiere para su desarrollo.

El fijador citológico a desarrollar es de tipo compuesto, esto quiere decir que puede poseer varios componentes, el fijador compuesto está comprendido por: la base principalmente y de un recubridor que aporta cada una de sus propiedades para mejorar la calidad del fijador<sup>32</sup>. La composición fijadora tendrá una base que sea una sustancia que no altere, no contamine, pero que permita la penetración en el tejido o la células, deshidratación e inhibición de la actividad bacteriana en el momento de secado y un recubridor, el cual permita a la muestra adherirse sobre el portaobjetos; si se desea adicionar más componentes, se debe adicionar un regulador de pH que controle y permita que este parámetro este cercano a 7<sup>33</sup>.

La composición fijadora como se nombra anteriormente requiere de una base, es un componente o sustancia de mayor cantidad que contenga la mayoría de características requeridas para fijar un tejido o muestras, realizando un estudio bibliográfico se encuentra que las sustancias más usadas como base son los solventes orgánicos, debido a que poseen esas características y esos parámetros pretendidos para su buen funcionamiento, por lo que se hace una selección de acuerdo a los tipos de solventes más usados para la fabricación de fijadores, teniendo en cuenta sus propiedades, ventajas y desventajas que conllevan cada uno, pero también es relevante realizar una consulta a cerca de la disponibilidad en el mercado, restricción y de su costo actual.

---

<sup>31</sup> MONTALVO, Op.cit., p. 13

<sup>32</sup> DI FIORE, Op.cit., p. 83

<sup>33</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

## 2.2 SELECCIÓN DE SOLVENTES

Para la selección del tipo de solvente, se tienen en cuenta varios parámetros que requiere el fijador citológico para obtener un funcionamiento óptimo frente a varios tejidos o muestras que se deseen fijar, los cuales son:

- Encontrar un solvente que permita la penetración en el tejido o células.
- Un solvente que permita la deshidratación e inhibición de la actividad bacteriana en el momento de secado.
- Debe tener un tiempo mínimo de secado, ser un solvente con una velocidad de evaporación rápida<sup>34</sup>.
- Accesibilidad.

**2.2.1 Selección de solventes según sus propiedades.** Los solventes usados como conservantes o portadores de otras sustancias, una vez depositadas quedan fijas y el disolvente va evaporándose sin causar daños o cambios en la composición, esto es posible por dichas características y propiedades fisicoquímicas, excelentes para el desarrollo del fijador citológico por lo que el estudio de estas propiedades es un paso fundamental para llegar a una decisión del solvente.

Una vez identificado los parámetros más importantes del fijador, se presenta una matriz con información acerca de los tipos de fijadores realizados, componentes, características, ventajas y desventajas.

---

<sup>34</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

Cuadro 5. Tipos de fijadores químicos (Matriz ventajas y desventajas)

### Fijadores Simples

Fijador	Componentes	Características	Ventajas	Desventajas	Tipo de muestra
Formol <sup>35</sup>	Formalina	Este fijador actúa coagulando las sustancias. Se ha atribuido su importancia principalmente al bajo costo y la calidad de la morfología.	Tiene un gran poder de penetración y no altera la coloración de las muestras. Endurece bien los tejidos y conserva la grasa y lipoides.	Emite vapores que, al entrar en contacto con los ojos, irritan especialmente la membrana ocular, provocando picazón. Alto nivel de toxicidad, por lo que es necesario laboratorio con un entorno más seguro.	Tejido nervioso, son las células de la neurona.
Alcohol <sup>36</sup>	Alcohol Etílico	Los alcoholes ayudan a deshidratar los tejidos en el portaobjetos. Proporcionan mayor detalle de las células al momento de la lectura en el microscopio.	Esta clase de fijador es el más empleado en los laboratorios. Muy utilizado en micro química. Conserva bien el glucógeno.	El alcohol aislado, sin sustancias, es mediocre y en ese sentido su empleo no puede ser aconsejado.	Se emplea en el frotis vaginal.
Acetona <sup>37</sup> <sub>38</sub>	Glyoxal	Es un deshidratante de tejidos que origina la contracción celular y agudiza el detalle nuclear de la muestra. Casi siempre fijan en muestras de tamaño pequeño.	Actúa sobre las proteínas, asegurando su máxima preservación química y espacial. En un compuesto miscible en agua y el poder de penetración es mayor.	Sustancia higroscópica, es decir, actúa eliminando el agua libre como el agua ligada a las proteínas, de forma que estas últimas precipitan, disminuyendo la solubilidad. Y Encoge la muestra.	Extensiones citológicas

Fuente: Elaboración propia

<sup>35</sup> GIMÉNEZ José Antonio, *et al.* Alternativas al formol como fijador de piezas y tejidos anatómicos. [Consultado el 19 junio de 2018]. Disponible en: [https://www.seap.es/c/document\\_library/get\\_file?uuid=6b1aab95-d755-43dd-ab74-0637c611aa8f&groupId=10157](https://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=6b1aab95-d755-43dd-ab74-0637c611aa8f&groupId=10157)

<sup>36</sup> SAENZ Javier, *et al.* Citología Intraoperatoria. [Consultado el 17 de Noviembre 2017]. Disponible en: [http://www.conganat.org/10congreso/vistalmpresion.asp?id\\_trabajo=1804](http://www.conganat.org/10congreso/vistalmpresion.asp?id_trabajo=1804)

<sup>37</sup> MAZA Guillermo, *et al.* Manual de toma, Manejo y Envío de muestras. [Consultado el 12 de octubre 2017]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/derogados/Manual\\_toma\\_envio\\_muestras.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/derogados/Manual_toma_envio_muestras.pdf)

<sup>38</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

Cuadro 5. (Continuación)

Fijador	Componentes	Características	Ventajas	Desventajas	Tipo de muestra
Éter <sup>3940</sup>	Solución de Richardson	Uno de los alcoholes más utilizados para la fijación de tejidos, ya que no causa endurecimiento y preserva más la muestra en el portaobjetos.	Esta solución es rápida, y fija de manera correcta la muestra protegiendo la estructura celular.	La deshidratación ocurre entre dos y cinco horas, dependiendo de la temperatura y el tamaño del individuo.	Este fijador es similar al fijador n-propanol, por lo tanto se puede emplear en muestra bronquiales.
N-Propanol <sup>41</sup>	N-Propanol	Sus características son similares al etanol, permite que la muestra no se contamine ni se dañe. Permite que la muestra se adhiera al vidrio del portaobjeto y no sufra desecación.	Fija correctamente proteínas y estructuras celulares y de matriz asociadas a ellas, tales como ADN y membranas.	El propanol aislado, sin sustancias adicionales, es mediocre y en ese sentido su empleo no puede ser aconsejado.	Se emplea en muestras de secreciones bronquiales.
Isopropanol <sup>42</sup>	Isopropanol	Sustituto del alcohol etílico en el procesamiento de tejidos gracias a su bajo costo.	Permite acelerar y simplificar el procesamiento de tejidos, evitando la condensación tisular que producen los agentes aclarantes.	Tiene propiedades desinfectantes, desintegra las paredes celulares, desnaturaliza las proteínas y es tóxico para el operario del laboratorio.	Muestras bronquiales.

Fuente: Elaboración propia

<sup>39</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>40</sup> GARCIA María José, *et al.* Técnico Especialista en Anatomía Patológica. Madrid: MAD S.L., 2006. 32 p.

<sup>41</sup> Anonymous Composición Fijadora Histología y Citológica y Métodos de uso; Inventor(es): GUIRGUIS RAOUF y EL-AMIN MARIANNA. México, p. 14.

<sup>42</sup> MOJICA Iván Leonardo. Evaluación del rendimiento de la técnica de procesamiento Histotecnológico libre de Xilol versus la técnica convencional en el Laboratorio de Patología Interfacultades; Universidad Nacional de Colombia, 2012., p. 27

Cuadro 5. (Continuación)

**Fijadores Compuestos**

Fijador	Componentes	Características	Ventajas	Desventajas	Tipo de muestra
Líquido de Flemming <sup>43</sup>	Mezcla Cromo-Osmio-Acética	La fijación con tetróxido de osmio se restringe a las paredes celulares exteriores debido a su baja tasa de penetración en tejidos, mientras que el ácido acético entra concienzudamente en los tejidos.	Buen fijador citológico que contiene el cromo como agente coagulante y el fijador aditivo tetróxido de osmio.	No se presta bien para trabajos histológicos corrientes. Deben tratarse exclusivamente piezas muy pequeñas de 1-3 milímetros de espesor que permanecerán en fijador 1-3 días.	Se emplea esta mezcla fijadora en tejidos grasos de animales y tejidos embrionarios de tipo vegetal.
Líquido de Helly <sup>44</sup>	Mezcla Bicromato-Sublimado-Formol	Reacciona formando enlaces transversales en las proteínas manteniendo las estructuras de las células.	Tiene un buen poder de penetración y fija bien las estructuras nucleares, permitiendo la coloración ulterior de los cortes con los métodos corrientes.	La fijación prolongada hace incolorables todos los elementos celulares; solamente las mitocondrias, fuertemente cromadas, se tiñen selectivamente.	Se utiliza en muestras de la médula ósea y en tejidos hematopoyéticos (células sanguíneas).
Líquido de Koss <sup>45</sup>	Mezcla Solventes Orgánicos	El poliol ayuda a proteger las células o los tejidos, de los efectos del secado natural una vez se encuentren en el portaobjetos. Es importante para prevenir la contaminación de las células.	Permite que la muestra se adhiera al portaobjetos y que seque durante 5-7 minutos o hasta que forme una película opaca y aceitosa sobre la superficie. Temperatura ambiente	Tiene un olor un poco fuerte y su película es un poco aceitosa. En la lectura en el microscopio se observa la célula muy nítida.	Se especifica en el frotis vaginal del examen citológico.
Líquido de Bouin <sup>46</sup>	Mezcla Prico-Formol-Acética	Muy utilizada para el procesamiento de tejidos que se incluirán en parafina. Es muy útil para tejidos blandos y embriones, y preserva bien el núcleo y el glucógeno.	Puede considerarse como el mejor fijador. Es muy penetrante y permite el empleo ulterior de los métodos habituales de coloración.	El lavado con agua después de la fijación resulta perjudicial, porque las piezas se hinchan	Se centra en tejidos de la histología embriológica y órganos genitales.

Fuente: Elaboración propia

<sup>43</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>44</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

<sup>45</sup> LYNCH, Matthew, *et al.* TECNICAS HISTOLOGICAS. México: Interamericana, 1980. 1339 p.

<sup>46</sup> MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. España. [Consultado el Marzo 1 de 2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

Cuadro 6. Disponibilidad y costo de componentes

Componentes	Normatividad - Restricciones	Costo (gal)	Disponibilidad
Etanol	No aplica	\$25.800+IVA	SI
N-Propanol	No aplica	\$33.500+IVA	SI
Éter	Permiso Estupefaciente	\$66.300+IVA	NO
Acetona	Permiso Estupefaciente	\$60.400+IVA	NO
Propilenglicol	No aplica	\$25.500+IVA	SI
Formol	No aplica	\$20.000+IVA	SI

Fuente: Elaboración propia

De acuerdo a la cuadro 5, los fijadores simples cumplen con los parámetros que requiere un fijador citológico, pero al usarlos individualmente en pruebas histológicas, se reducen la eficiencia del resultado y la calidad de la muestra al ser analizada<sup>47</sup>. El fijador más antiguo, el formol, tiene alta penetración y no altera la coloración de las muestras, además es muy fácil de adquirir por su bajo costo, pero ha entrado en controversia su uso por su alto nivel de toxicidad, a tal punto que se ha reemplazado por productos alternativos y hasta se ha restringido su uso por riesgos laborales y daños medioambientales. El alcohol puro como fijador simple no es tan efectivo como otros solventes, pero al mezclarse con otros componentes genera mejores resultados en las pruebas. La principal ventaja de usar acetona como fijador simple es su alto nivel de deshidratación de la muestra, pero ésta, junto al éter, necesitan un permiso especial denominado “Certificados de Carencia de Informes por Tráfico de Estupefacientes”<sup>48</sup> (CCITE), lo cual restringe bastante su facilidad de adquisición. En última instancia, el isopropanol tiene como ventaja el acelerar y simplificar el procesamiento de tejidos, pero también tiene desventajas como el encoger y endurecer más que el etanol, desintegrar paredes celulares y afectar proteínas, además es tóxico para el operario que lo maneje.

El fijador citológico a realizar es de tipo compuesto, pero como primera medida el formol se elimina de las opciones por la afectación que este puede causar en el operario, así que se descarta el líquido de Helly y el líquido de Bouin. Porque el líquido de Helly es una mezcla bicromato-sublimado-formol, al utilizarlo después de una fijación prolongada hace incolorables los elementos celulares. El líquido de Bouin se tiene que hacer un lavado usando solución de alcohol y agua para evitar el deterioro, resulta ser perjudicial porque el tejido puede cambiar su estructura; del mismo modo se descarta el uso de acetona y éter por los permisos requeridos para su adquisición. A partir de aquí la metodología fue estudiar los líquidos y mezclas fijadoras ya elaboradas, y de acuerdo al mayor número de ventajas y menor número de desventajas, el líquido de Fleming que es un buen fijador, muy concentrado y

<sup>47</sup> MONTALVO, Op.cit., p. 3

<sup>48</sup> COLOMBIA. MINISTERIO DE JUSTICIA Y DEL DERECHO

penetrante, para obtener un buen resultado se debe fabricar antes de su uso por lo que la muestra puede sufrir alteraciones por efectos de la luz, además de ser eficiente en piezas muy pequeñas con espesor de 1 - 3 mm, su proceso es demorado por lo que el tejido debe estar inmerso de 1 - 3 días en el líquido de Flemming. Se decidió escoger el *Líquido fijador de Koss* como modelo para llevar a cabo las experimentaciones. El líquido de Koss compuesto por una mezcla de solventes orgánicos se hace estudio de las propiedades fisicoquímicas que permitan llegar a un producto con las condiciones que un buen fijador citológico requeridos (volatilidad, solubilidad, punto de ebullición).

### **3. DESARROLLO EXPERIMENTAL**

Para la experimentación se tiene en cuenta diferentes antecedentes e información adicional donde indican que el fijador está fabricado con una base y un recubridor principalmente para que se obtenga mejores resultados; se podrán aplicar más sustancias si se quiere, pero se debe tener presente que dichas sustancias cambiarán propiedades y podrán afectar la estructura molecular de la muestra o respectivos resultados.

Ya teniendo las materias primas para la producción del fijador y el método de obtención, se procede a describir la metodología del experimento, en la cual se establece la preparación de la muestra, la caracterización y el proceso que será utilizado para el desarrollo del experimento.

#### **3.1 METODOLOGÍA DE LA EXPERIMENTACIÓN**

Para llevar a cabo la experimentación, se realiza un diagrama y descripción de los procedimientos para la producción del fijador citológico, también se caracteriza a las muestras por medio del pH, el tiempo de secado y la fijación en el portaobjetos. A continuación se muestra en la figura 8 la descripción del procedimiento general de la experimentación del proyecto, desarrollado con el programa EDRAW de proceso que se llevará a cabo según el método de obtención.

Ilustración 8. Diagrama descripción del proceso

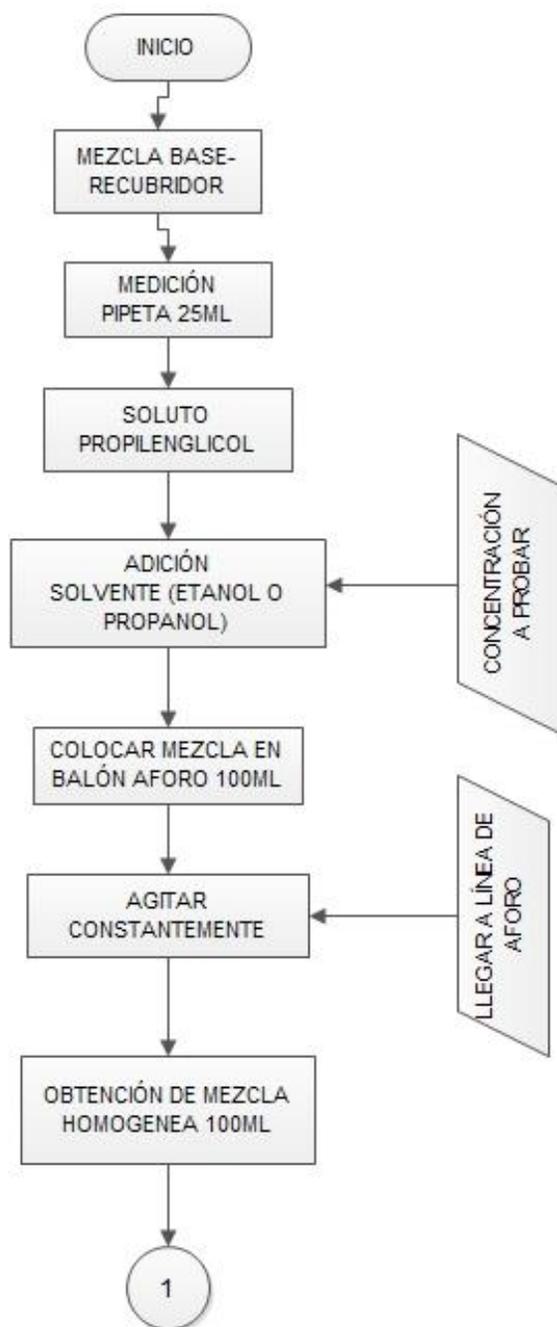


Ilustración 8. (Continuación)

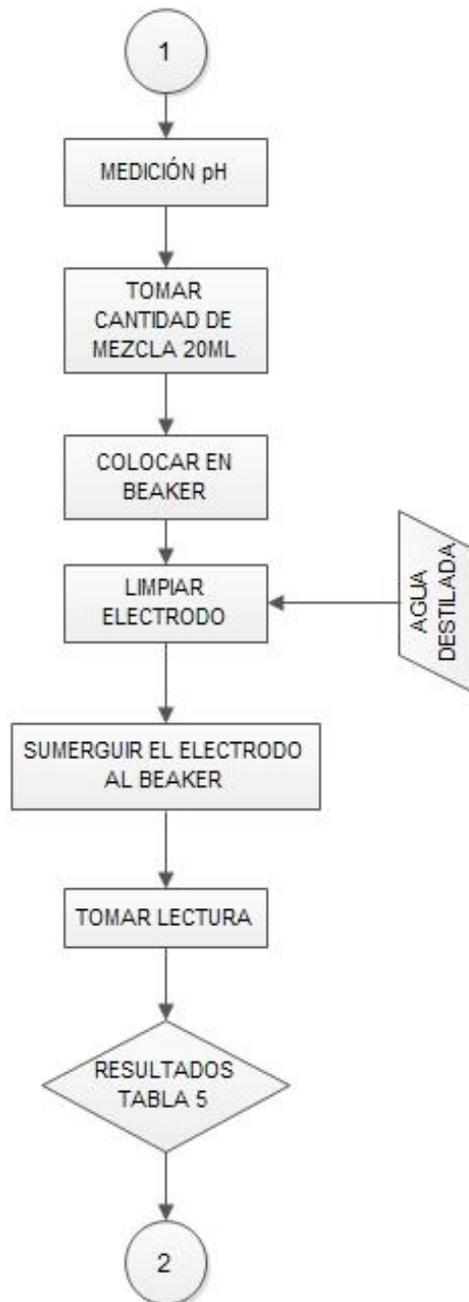
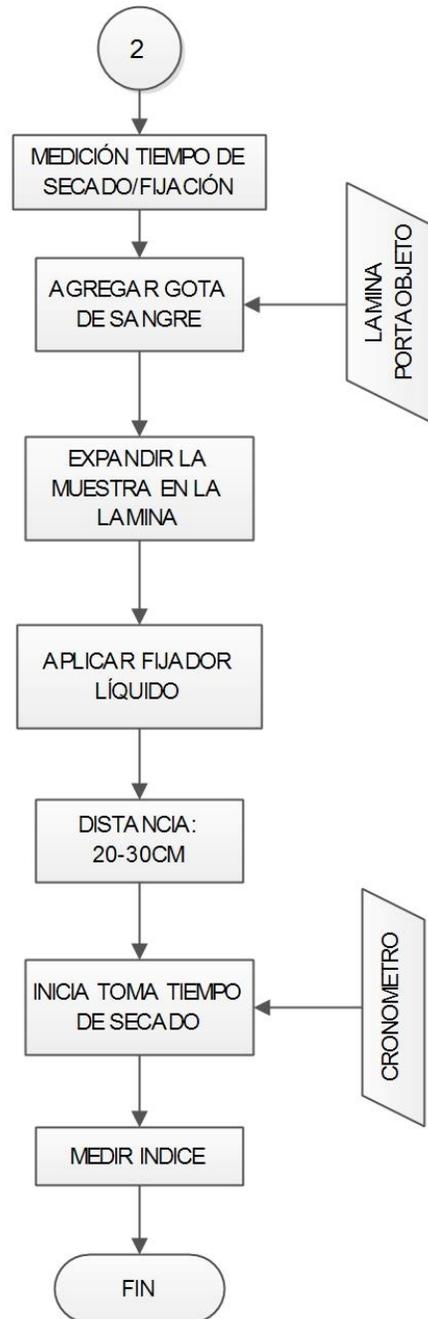


Ilustración 8. (Continuación)



### 3.1.1 Descripción procedimiento.

**3.1.1.1 Preparación de fijador.** Para evitar algún tipo de problemas en el desarrollo del fijador citológico, se debe determinar el tipo de solución a preparar, en este caso es una solución homogénea, dando lugar a la miscibilidad de esta mezcla y a la presencia de una sola fase. Por esta razón, el etanol o propanol que son los solventes en esta mezcla se deben medir con una probeta de 100ml para obtener las proporciones analizar; en el caso del soluto (propilenglicol) que se disuelve en los solventes mencionados, se mide con una pipeta de 25ml. Luego de determinar las proporciones, la solución se lleva a un balón aforado de 100 ml. Esta mezcla se debe agitar constantemente hasta que alcance la línea de aforo. Esta agitación se realiza varias veces, dependiendo de las proporciones a realizar en las pruebas.

**3.1.1.2 Medición pH.** Cuando se tiene el producto final es necesario evaluar uno de los criterios más importantes: la acidez o basicidad de la mezcla. Este criterio se evalúa por medio del pH, el cual indica la cantidad de ácido o de base que pueda poseer la solución preparada.

Al aplicar el fijador en las muestras citológicas, es necesario que este se encuentre en rangos de acidez a neutro, lo que dará un pH entre 4 a 7<sup>49</sup>, lo que indica que las soluciones no deben ser tan acidas, ya que puede deteriorar las muestras, sino más bien tener un pH neutro para que las muestras no presenten ningún tipo de inconvenientes en la lectura.

El equipo utilizado para la medición es un peachímetro de mesa con sonda como el que se muestra en la figura; viene equipado con un medidor, sonda y sobres para calibración, con rango de 0 a 14 y una resolución de 0,1.

Para la toma del pH de las muestras fijadoras, se deben seguir los siguientes pasos:

- Medir la temperatura del trabajo.
- Tomar la mezcla preparada con una cantidad mínima (20ml aprox.) del fijador en estudio en un Beaker.
- Lava el electrodo con agua destilada.
- Sumergir el electrodo del peachímetro al Beaker donde se encuentra la solución respectiva.
- Realizar este procedimiento tres veces (como mínimo).
- Tomar la lectura del monitor

---

<sup>49</sup> GUIRGUIS, Op.cit., p. 4

**3.1.1.3 Medición tiempo de secado o fijación.** El tiempo de secado es otro criterio importante de trabajo, es el que indica el tiempo que tarda el fijador en adherirse y penetrar la muestra en el portaobjetos. Con este tiempo se puede indicar la velocidad de fijación del solvente contenido en el fijador citológico, donde se precipita permitiendo el proceso de fijación.

Para la medición, se realiza la prueba con fluido de sangre humana, una vez obtenido el fluido se coloca en el portaobjeto, el cual se puede expandir en toda su área; posteriormente se aplica el fijador con la composición a medir, a una distancia de 20 a 30cm aproximadamente; apenas se aplique el fijador se toma el tiempo que tarda en fijarse la muestra con la ayuda de un cronometro, se realiza este procedimiento dos veces por cada composición.

## 3.2 PRUEBA EXPERIMENTAL

Al tener identificadas las materias primas para la producción del fijador citológico, se procede a definir las proporciones con los antecedentes encontrados, los cuales plantean la obtención del fijador a partir de una base y un recubridor. Se encuentra que la base contiene mayor concentración en la mezcla, y el recubridor no se especifica su cantidad en la solución.

Luego de obtener esta información se tomó la decisión de evaluar las mezclas con parámetros amplios en la experimentación, determinando que en las bases se van a manejar proporciones mayores a 50, ya que las bases se pueden solubilizar y obtener una buena fijación de las muestras a estudiar. En cuanto al recubridor se opera con proporciones menores a 50. En la siguiente tabla se presentan los rangos de las proporciones de las bases y el recubridor que se trabajará en la experimentación.

Tabla 1. Proporciones Base – Recubridor

Etanol 96% /Propilenglicol	N-Propanol /Propilenglicol
100/0	100/0
90/10	90/10
80/20	80/20
70/30	70/30
60/40	60/40

Para determinar la mejor concentración, se van a medir propiedades como el pH, y tiempo de secado. Una vez realizadas las mezclas respectivas, se procede a medir el pH para determinar si las proporciones propuestas se encuentran a un valor cercano a 7, según los antecedentes del fijador citológico. La tabla 2 y 3 se muestra los resultados de pH de las mezclas en estudio.

Tabla 2. Resultados pH - Etanol 96%

<b>Etanol / Propilenglicol</b>	<b>pH</b>		<b>Promedio</b>	<b>Desviación Estándar</b>
100/0	7.14	7.12	7.13	0.014
90/10	7.62	7.58	7.6	0.028
80/20	7.66	7.86	7.76	0.141
70/30	8.04	8.15	8.09	0.077
60/40	8.04	7.94	7.99	0.070

Tabla 3. Resultados pH – Propanol

<b>N-Propanol / Propilenglicol</b>	<b>pH</b>		<b>Promedio</b>	<b>Desviación Estándar</b>
100/0	7.07	7.05	7.06	0.014
90/10	7.44	7.32	7.38	0.084
80/20	7.93	8.01	7.97	0.056
70/30	8.05	7.96	8.01	0.063
60/40	8.26	8.15	8.20	0.077

Así mismo se determina el tiempo de vida y el tiempo de secado de cada mezcla realizada. Para el tiempo de vida se realizaron tres pruebas en diferentes fechas para determinar si los fijadores tenían un cambio al pasar el tiempo o mejoraban su fijación. En cada experimento se realizaron dos ensayos por cada proporción. A continuación se muestran los resultados de las pruebas.

Tabla 4. Resultados tiempo de secado - Etanol 96%

<b>Proporciones Etanol 96%- Propilenglicol</b>	<b>Ensayo 1</b>			<b>Ensayo 2</b>		
	<b>0 Días</b>	<b>8 Días</b>	<b>15 Días</b>	<b>0 Días</b>	<b>8 Días</b>	<b>15 Días</b>
60/40	+15min	+10min	+15min	+15min	+11min	+10min
70/30	10min-	7min -	8min-	11min-	9min-	8min-
	47seg	37seg	29seg	50seg	03seg	48seg
80/20	1min-	1min -	2min-	2min-	1min-	1min-
	22seg	26seg	19seg	3seg	56seg	48seg
90/10	30seg	38seg	46seg	36seg	35seg	49seg
100/0	32seg	28seg	50seg	28seg	32seg	42seg

Tabla 5. Resultados tiempo de secado - Propanol

Proporciones n-Propanol- Propilenglicol	Ensayo 1			Ensayo 2		
	0 Días	8 Días	15 Días	0 Días	8 Días	15 Días
60/40	+15min	+10min	+10min	+15min	+10min	+10min
70/30	3min-	2min -	4min-	4min-	3min-	5min-
	57seg	52seg	38seg	32seg	41seg	3seg
80/20	2min-	58seg	1min-	2min-	1min-	1min-
	47seg	47seg	47seg	15seg	48seg	15seg
90/10	40seg	43seg	39seg	48seg	41seg	42seg
100/0	49seg	39seg	48seg	52seg	36seg	48seg

Para obtener un fijador con óptimas condiciones de operación y manteniendo un pH cercano a 7, se realiza un ajuste a la experimentación entre las proporciones 90/10 y 100/0 tanto en el etanol como en el propanol, ya que estas proporciones fueron los mejores resultados en tiempo de secado. Por tanto se realizaron las mismas medidas que en el anterior experimento. En las siguientes tablas se muestra los resultados de las pruebas.

Tabla 6. Ajuste tiempo de secado - Etanol 96%

Proporciones Etanol 95%- Propilenglicol	Ensayo 1			Ensayo 2		
	0 Días	8 Días	15 Días	0 Días	8 Días	15 Días
98/2	35seg	35seg	36seg	34seg	34seg	33seg
96/4	48seg	45seg	44seg	48seg	47seg	47seg
94/6	56seg	57seg	60seg	58seg	56seg	59seg
92/8	44seg	46seg	48seg	46seg	50seg	51seg

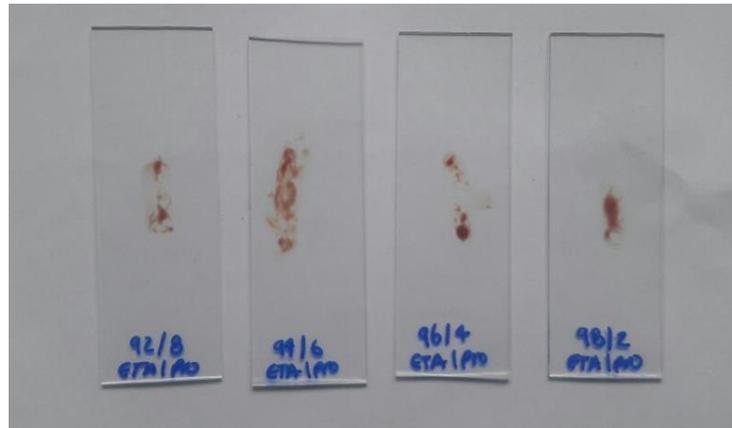
Tabla 7. Ajuste tiempo de secado – Propanol

Proporciones n-Propanol- Propilenglicol	Ensayo 1			Ensayo 2		
	0 Días	8 Días	15 Días	0 Días	8 Días	15 Días
98/2	56seg	57seg	58seg	57seg	58seg	57seg
96/4	50seg	49seg	50seg	51seg	51seg	50seg
94/6	22seg	23seg	22seg	23seg	23seg	22seg
92/8	53seg	53seg	54seg	54seg	55seg	55seg

Al realizar las pruebas de tiempo de secado, se observó que los fijadores a base de etanol con proporciones entre 96 de etanol - 4 de propilenglicol y 98 de etanol - 2 de propilenglicol secan rápido, por el contrario la fijación o penetración en las láminas con muestra es lenta, como se muestra en la ilustración 9; pero a proporciones entre 94 de etanol - 6 de propilenglicol y 92 de etanol - 8 de propilenglicol, su tiempo de secado es mucho más largo. Se concluye que las proporciones de un fijador citológico óptimo y de buena calidad, según los

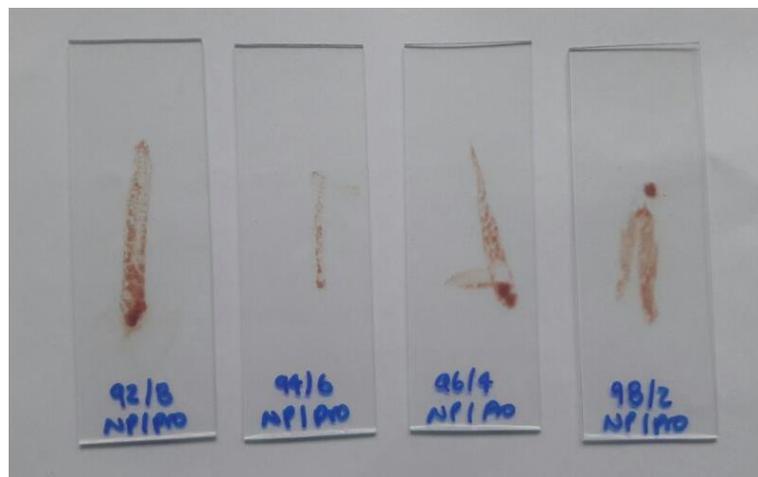
resultados de este experimento se componen de proporciones entre 96 de etanol - 4 de propilenglicol y 98 de etanol - 2 de propilenglicol.

Ilustración 9. Muestras con fijador Etanol 96% - Propilenglicol



En el caso del propanol se observó que se forma una película delgada, y en proporciones de 98 de etanol - 2 propilenglicol y 96 etanol - 4 de propilenglicol, se obtienen menor tiempo de secado como se muestra en la ilustración 10; los fijadores citológicos que se encuentren en proporciones de 94 etanol - 6 propilenglicol su tiempo de secado aumenta. Así como en el etanol de la ilustración 9 se encuentra la experimentación con fijador citológico a base de n-propanol se concluye que las proporciones que mejor resultado en tiempo de secado presentan son 96 n-propanol - 4 propilenglicol y 94 de n-propanol - 6 de propilenglicol.

Ilustración 10. Muestras con fijador Propanol - Propilenglicol

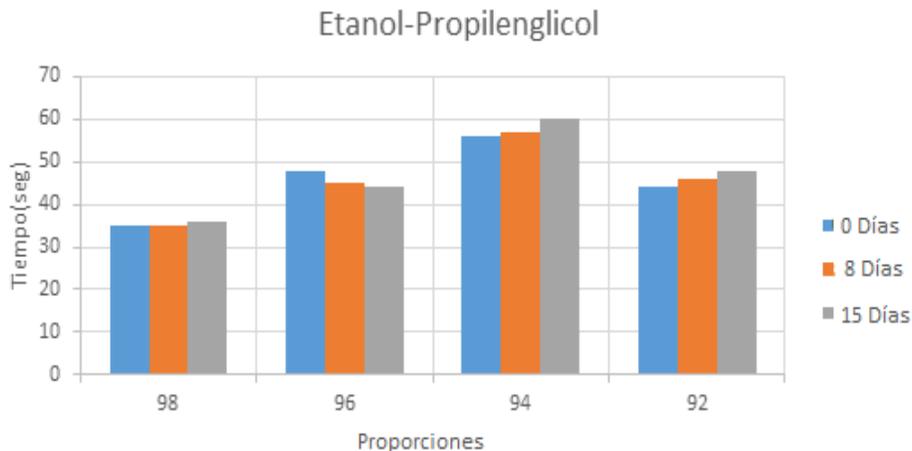


**3.2.1 Análisis de la experimentación.** Durante el análisis y toma de tiempos de secado para las muestras de sangre, se encontraron importantes diferencias entre los fijadores citológicos con contenido como base de etanol o n-propanol.

En las gráficas se muestran la variabilidad en el tiempo de secado, que tienen los dos compuestos a diferentes proporciones.

En la gráfica 1, se destaca la proporción de 98 etanol y 2 propilenglicol en las pruebas correspondientes, dado que a quince días de fabricado el producto se observa con mayor tiempo de secado, estas mediciones se realizaron a temperatura ambiente. Sin embargo el olor es demasiado fuerte y la fijación de la muestra a la laminilla es muy lenta.

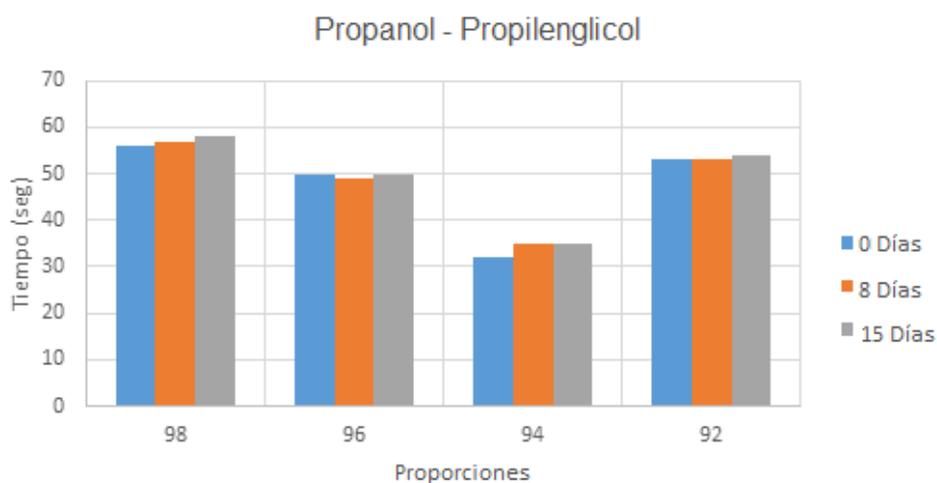
Gráfica 1. Variabilidad del tiempo de secado - Etanol 96%



Fuente: Elaboración propia

Para el caso de la experimentación del componente n-propanol se determina una mejor fijación de la muestra en el portaobjetos, se destaca la proporción 94 n-propanol y 6 de propilenglicol, por su menor tiempo de secado. En la gráfica 2 se muestra la variabilidad de tiempos de secado en cada experimentación.

Gráfica 2. Variabilidad del tiempo de secado – Propanol



Fuente: Elaboración propia

### 3.3 EVALUACIÓN DEL FIJADOR CITOLÓGICO

**3.3.1 Elaboración del fijador citológico.** Después de obtener los mejores resultados en cuanto al tiempo de secado, se procede a la elaboración del fijador citológico con las proporciones determinadas en la experimentación, para probar su desempeño como medio de fijación en el montaje de las muestras, corte y coloración para llevar a cabo una buena lectura en el microscopio.

Para llevar a cabo la elaboración del fijador citológico, se utilizan las proporciones con mejores resultados en cuanto al tiempo de secado del fijador hacia la muestra a analizar, se muestran en las tablas 6 y 7. Se elaboraron 4 muestras de fijadores cada una de 60 ml, las cantidades de los componentes en las muestras a enviar, se observa en la siguiente cuadro 7.

Cuadro 7. Cantidades de muestras analizar

Cantidades de componentes	No. de Muestra	
n- Propanol - Propilenglicol	Muestra 1 96 / 4	Muestra 3 94 / 6
Etanol 96% -Propilenglicol	Muestra 2 98 / 2	Muestra 4 96 / 4

Fuente: Elaboración propia

Las cuatro muestras elaboradas fueron enviadas a cuatro laboratorios diferentes, con el respectivo formato de evaluación para probar el desempeño de los fijadores citológicos producidos. Los formatos se encuentran en el **Anexo B**.

**3.3.2 Evaluación del desempeño del fijador citológico.** Para evaluar el desempeño del fijador citológico, se elaboró un formato de evaluación del fijador citológico, el cual fue enviado con las cuatro muestras a los diferentes laboratorios. En el formato se incluyeron los siguientes parámetros que permitieron evaluar el desempeño:

- Tipo de muestra (tejido a trabajar)
- Tiempo de secado en la lámina
- Olor del fijador citológico
- Formación de película protectora
- Poder de cubrimiento en la muestra
- Observación de residuos en la coloración
- Buena lectura en el microscopio
- Tipo de reacción del fijador citológico en la laminilla

Como se puede observar en los cuatro formatos de evaluación del fijador citológico (**Anexo B**), las muestras presentaron un buen comportamiento a los parámetros mencionados anteriormente, los cuales son requeridos como parámetros para la producción definitiva del fijador citológico. El fijador fue probado como medio de fijación en muestras con diferentes tipos de tejido analizar.

Los resultados muestran que el fijador citológico presenta un rápido secado a la laminilla. Al secarse rápidamente es un producto apropiado para el proceso histológico, ya que se puede agilizar el manejo en el laboratorio y dar su respectiva lectura. El fijador citológico empieza a secar a los 45 seg, pero a la hora de la observación en el microscopio detalladamente su fijación y secado completo oscila de 3 a 5min (**Anexo B**); este tiempo se encuentra dentro de rango requerido del producto, demostrando así que el fijador citológico obtenido es mucho más eficiente, brindando una excelente penetración del fijador hacia la muestra y minimizando el tiempo de secado. A diferencia del fijador citológico comercializado por la empresa, que presenta un tiempo de secado mucho mayor, que oscila entre 8 a 10 minutos.

Al evaluar la formación de la película del fijador citológico en la laminilla (luego de agregar el producto sobre la muestra), se observa que al pasar el tiempo, el fijador empieza a formar una película, recubriendo toda la muestra en el portaobjetos, evitando residuos o contaminación de la muestra o tejido. El tiempo de secado fue medido por los Patólogos a través de un cronometro, donde los resultados indican que es excelente; solucionando las dificultades de fijación que se presentan al utilizar el fijador citológico por la empresa (EK-FLEX), evitando la espera a que se seque por completo la lámina con la muestra.

Según los resultados, al momento de la lectura de las muestras citológicas, se evidencia que las muestras, no se observa ningún tipo de reacción del fijador con los tejidos o células analizadas, ni tampoco se presentaron inconvenientes al momento de la lectura, dado que la muestra se podía ver con claridad bajo el lente del microscopio. Teniendo en cuenta los resultados de la evaluación del fijador citológico, se observa que la muestra 4, es el que cumple todos los parámetros requeridos para llevar a cabo una buena fijación en el proceso de la histología. La composición que favorece este fijador citológico es de 96ml de Alcohol Etílico al 96% y 4ml de Propilenglicol en una mezcla de 100ml.

#### **4. REQUERIMIENTOS TÉCNICOS PARA LA PRODUCCIÓN DEL FIJADOR CITOLÓGICO**

Para describir los requerimientos y equipos necesarios para la producción del fijador citológico, se deben establecer varias condiciones; en primer lugar la producción del producto, donde se determinarán las cantidades de fijador a producir por mes. En segundo lugar las condiciones de operación, en donde se establecen los requerimientos del proceso. Y por último la selección de equipos (reactor, agitador magnético, pipeta, dosificador, control del proceso), esquemas, entre otros.

Para la descripción de los equipos a utilizar se realizó una proyección de producción con relación a la demanda actual del fijador, con el propósito de seleccionar los equipos que cumplan con la capacidad y optimicen el proceso de producción mensual del producto.

##### **4.1 PRODUCCIÓN**

La venta mensual actual de fijadores citológicos en PROQUILAB es de 100 unidades con un volumen de 150 ml, con la implementación de este proyecto se quiere aumentar un 100% en las ventas del producto. La cantidad que comercializa la empresa es de 15.000 ml mensual (15 litros), se plantea producir 30000 ml (30 litros) mensual.

Para determinar el día de fabricación, se elaboró un programa de producción, donde se establece el día para la elaboración del fijador citológico, de acuerdo a la cantidad de muestras citológicas que puede recoger un laboratorio mensualmente, se calcula un promedio de 7.000 muestras citológicas recogidas para fijar, colorear y dar lectura del diagnóstico. Para cumplir el aumento de comercialización mensual del producto, se especifican 2 lote al mes, un día a la semana, cada uno produciendo 15 litros. Estos lotes deben cumplir con la proyección de 30 litros al mes. Como es un día a la semana, para la producción del fijador se establecen los días miércoles y viernes de cada semana de producción. El cuadro 8 muestra el programa de producción, en la que se especifica los lotes, días y cantidades del producto.

Cuadro 8. Programa de producción del fijador citológico

<b>Fijador Citológico PROQUILAB LTDA</b>			
<b>No. Lotes</b>	<b>Miércoles (L)</b>	<b>Viernes (L)</b>	<b>Total (L)</b>
1	15		15
2		15	15
<b>Total mes (L)</b>			<b>30</b>

Fuente: Elaboración propia

#### **4.2 CONDICIONES DE OPERACIÓN**

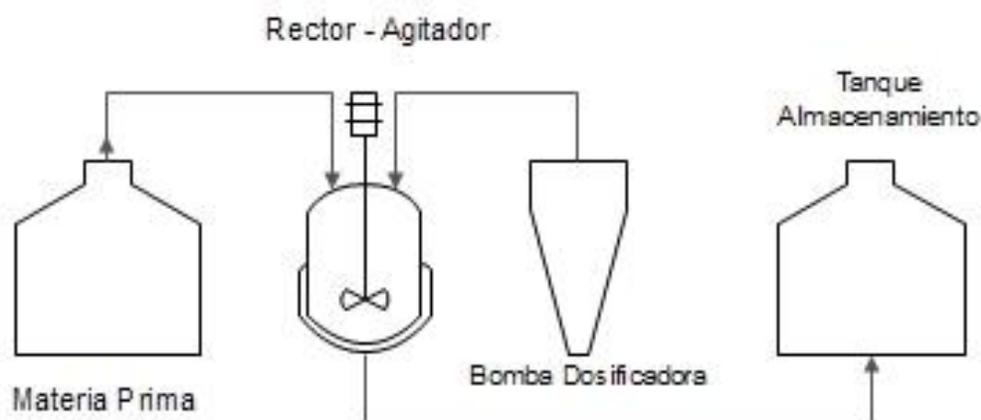
Llevando a cabo las cantidades a producir por mes y las cantidades óptimas obtenidas por medio de la experimentación para producir el fijador citológico, se establecen los requerimientos para llevar a cabo el proceso.

La producción del fijador citológico se realizará dos días en la semana, por lo que es de entender que el proceso es discontinuo. En el resultado de la evaluación del fijador citológico a producir, se utiliza como soluto una concentración de 96 ml de Alcohol y 4 ml de recubridor, para esta mezcla se determinó el Propilenglicol para obtener un buen resultado a la hora de fijar las muestras citológicas, al momento de realizar la agitación de la mezcla, se debe realizar en un reactor con poco o nulo contacto al medio ambiente por lo que se están manejando productos volátiles, para que la mezcla no se evapore, contamine o cause cambios de producción, como eliminando las propiedades del fijador a producir y obtener como resultado una mezcla homogénea.

La cantidad a producir al mes será de 30L, por el personal a cargo en PROQUILAB LTDA. La temperatura de operación óptima esta entre 15-25°C, ya que el alcohol es inflamable, lo cual no se recomienda realizar la producción a elevadas temperaturas. La presión a trabajar será la atmosférica. El suministro de las materias primas será de modo manual. La velocidad de operación del motor a utilizar para el proceso de agitación, está dado en un rango de 100 a 130 RPM, para mantener una mezcla homogénea de los compuestos; se controlara por medio del equipo, con un tiempo de agitación de 10 a 15 minutos.

La siguiente ilustración se muestra el proceso por lotes para la obtención del fijador citológico.

Ilustración 11. Diagrama de proceso por lotes



Fuente: Elaboración propia

A continuación se muestra un cuadro que resume los requerimientos de equipos y las condiciones del proceso de fabricación del fijador citológico.

Cuadro 9. Condiciones y equipos necesarios para el proceso

<b>Fijador Citológico PROQUILAB</b>		
<b>Condiciones de operación</b>	<b>Equipos necesarios</b>	
Volumen	20 L	Reactor
Dosificación	Líquida	Bomba Dosificadora
Agitación	100 – 130 RPM	Motor vertical del agitador
Control	Tiempo	Lazo de control
Control	RPM necesaria	Determinado por el motor (fabricante)

Fuente: Elaboración propia

### 4.3 SELECCIÓN Y DIMENSIONAMIENTO DE EQUIPOS

**4.3.1 Reactor.** El reactor es el equipo principal e importante para llevar a cabo el proceso discontinuo, para este proyecto, el reactor es esencialmente un tanque de acero inoxidable; con una capacidad de 10 litros para una producción de 30 litros al mes. Como el proceso de producción es por lotes, se utilizará un Reactor Batch sellado, por lo que se manejan materias primas solventes volátiles y solubles, al mantener encerrado el reactor los compuestos no se evaporarán en el proceso de producción. Aunque las cantidades de materias primas utilizadas y el volumen total del reactor, son pequeños en comparación con otros procesos de producción por lotes de mayor capacidad, el reactor tendrá una tapa en acero inoxidable<sup>50</sup>. El sistema de agitación en este proceso es complemento del reactor, que se constituye por un motor que permitirá la homogenización de la mezcla y favorecerá

<sup>50</sup> CLAUSELL Terol y BARBA Juan. Reactores químicos y bioquímicos. Novena ed. Universitat Jaume. Servei de Communication and Publicacions, 2014. p. 9

la velocidad de reacción del proceso produciendo movimiento a través de unas aletas.

Se debe utilizar un reactor Batch para este proceso de producción, por las siguientes razones:

- El volumen de producción es pequeño.
- La producción del fijador citológico es por lotes.
- El reactor se puede acondicionar o sellar para evitar contaminación, evaporación de sustancias.

Para selección del material de construcción según proyectos planteados, pruebas y antecedentes de producción de fijadores citológicos o sustancias relacionadas, son pocos los materiales que pueden emplearse para la fabricación de este reactor. El más usado para la construcción de este tipo de reactores, es Acero inoxidable. Por esta razón se selecciona Acero Inoxidable AISI 316 para la construcción del reactor de acuerdo al código ASME<sup>51</sup>.

Para el dimensionamiento del reactor se realiza:

Teniendo seleccionado el volumen (20 L ó 0,02 m<sup>3</sup>) se utiliza la Ecuación 1, para determinar el volumen de un cilindro.

Ecuación 1. Volumen de un reactor

$$V = \pi * \left( \frac{D_T^2}{4} \right) * h_{cilindro}$$

La relación que existe entre la altura y el diámetro es de 1.5, así se pueden relacionar estos parámetros con el volumen del reactor.

Ecuación 2. Relación entre altura y diámetro

$$h_{cilindro} = 1,5D_{cilindro}$$

Se despeja y se calcula el diámetro del tanque ( $D_{cilindro}$ ):

$$V_{cilindro} = \pi * \left( \frac{D_{cilindro}^2}{4} \right) * 1,5D_{cilindro}$$

---

<sup>51</sup> Ibid., p.10

$$V_{cilindro} = \pi * \left( \frac{1,5D_{cilindro}^2}{4} \right)$$

$$D_{cilindro} = \sqrt[3]{\frac{4V_{cilindro}}{1,5\pi}}$$

$$D_{cilindro} = 0,257 \text{ m} \cong 0,26 \text{ m}$$

El reactor debe tener un fondo de forma elipsoidal, debido a que al ser plano podría generar pérdidas de producto. Para poder calcular el fondo del reactor, en primer lugar, se calcula el volumen ocupado en el cilindro utilizando la Ecuación 1, en el que las variables son el diámetro del cilindro y la altura del cilindro (0,35 m), que es supuesta. Esto arroja como resultado un volumen de 18.156 L.

$$V_{cilindro} = \pi * \left( \frac{D_{cilindro}^2}{4} \right) * h_{cilindro}$$

$$V = 0,018156 \text{ m}^3 \cong 18,156 \text{ l}$$

En segundo lugar se calcula la altura del fondo, diseñado según el código API-ASME, ya que son reactores que trabajan a presión atmosférica y que contienen productos líquidos en su interior<sup>52</sup>.

Para reactores con productos líquidos se establece que la altura del fondo es un cuarto del diámetro.

Ecuación 3. Altura de fondo

$$h_{fondo} = \frac{D_{cilindro}}{4}$$

Reemplazando

$$h_{fondo} = \frac{0,26 \text{ m}}{4}$$

---

<sup>52</sup> Universidad de Granada. Diseño Tanques de Almacenamiento. [Consultado el Julio 25 de2018]. Disponible en: [http://www.ugr.es/~aulavirtualpfcig/descargas/documentos/Disenio\\_Tanques\\_Almacenamiento.pdf](http://www.ugr.es/~aulavirtualpfcig/descargas/documentos/Disenio_Tanques_Almacenamiento.pdf)

$$h_{fondo} = 0,065 \text{ m}$$

Para el reactor con fondo elipsoidal la altura es de 6.5 centímetros.

Teniendo seleccionado el diámetro del cilindro y la altura del fondo, se utiliza la Ecuación 4 para determinar el volumen del fondo elipsoidal.

Ecuación 4. Volumen de un elipsoide

$$V_{elipsoide} = \frac{4}{3} * \pi * a * b * c$$

Donde:

a = Radio en el eje x

b = Radio en el eje y

c = Radio en el eje z ( $h_{fondo}$ )

Se reemplaza y se calcula el volumen del fondo ( $V_{fondo}$ )

$$V_{fondo} = \frac{4}{3} * \pi * (13\text{cm}) * (13\text{cm}) * (6,5\text{cm})$$

$$V_{fondo} = 4601\text{cm}^3$$

Para el diseño de este reactor, se determina que no va a tener tapa (con la misma altura que la del fondo) por lo que el volumen del fondo obtenido se divide en dos, dando como resultado un volumen de  $2300 \text{ cm}^3$  (2,3L).

Para el cálculo de la altura total del reactor se realiza la suma de la altura del cilindro, más la altura de fondo del reactor.

Ecuación 5. Altura total del reactor

$$h_{total} = h_{cilindro} + h_{fondo}$$

$$h_{total} = 0,35 \text{ m} + 0,065 \text{ m} = 0,415 \text{ m}$$

Y por último para el cálculo del volumen total del reactor se realiza la suma del volumen del cilindro más el volumen del fondo del reactor.

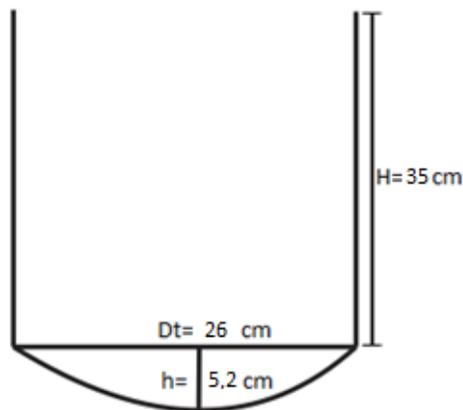
Ecuación 6. Volumen total del reactor

$$V_{total} = V_{cilindro} + V_{fondo}$$

$$V_{total} = 18,15 L + 2,3L = 20,4 L$$

De esta forma se podrá mantener la relación del diámetro y la altura con la que se va a diseñar el reactor, como se muestra en la siguiente ilustración.

Ilustración 12. Distribución de alturas y diámetro del reactor



Fuente: Elaboración propia

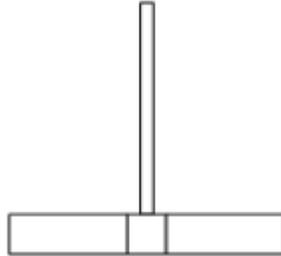
**4.3.2 Agitador.** Para la selección apropiada del agitador, se establece tiempos de operación bajos con el fin de optimizar el proceso de producción de fijador citológico. La selección de un agitador depende de su forma, dimensiones y costos de fabricación y características especiales:

- Resistente a la corrosión
- Económico
- Tener una alta eficiencia en la agitación

En cuanto a la forma, existen varios tipos de agitadores, los más destacados son los de hélice, paletas y turbinas. Para llevar a cabo una buena producción se da una relación eficiencia – costo, por lo tanto se utiliza un agitador de paleta de disco con 2 palas planas; el número de paletas se estableció por medio de bibliografía y

antecedentes<sup>53</sup>.

Ilustración 13. Agitador de paletas de discos con 2 placas planas



Fuente: Operación de Optimización [En línea]

< <http://equipos.opt-ing.com/el-mundo-de-la-agitaci%C3%B3n/66-placas-deflectoras> >

La literatura también especifica que para los agitadores de paleta, el diámetro del agitador es del orden de 30% a 50% del diámetro del tanque ( $D_T$ ) y la altura de las paletas se encuentra entre 1/5 – 1/8 del diámetro del agitador. Las dimensiones del agitador de turbina se desarrollan de acuerdo con las siguientes ecuaciones:

Ecuación 7. Diámetro del agitador ( $D_a$ )

$$\frac{D_a}{D_T} = \frac{1}{3} \quad D_a = \frac{0,204 \text{ m}}{3} = 0,068 \text{ m}$$

Ecuación 8. Altura de la turbina ( $W$ )

$$\frac{W}{D_a} = \frac{1}{5} \quad W = \frac{0,068 \text{ m}}{5} = 0,0136 \text{ m}$$

Ecuación 9. Ubicación del agitador  $P$  (fondo del reactor)

$$\frac{P}{D_a} = 1 \quad P = 0,068 \text{ m}$$

---

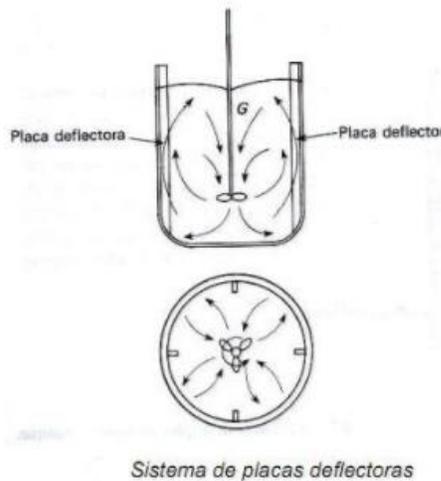
<sup>53</sup> Optimización de Procesos y Tecnología S A S. Tipos de Agitadores Industriales. [Consultado el 17 de Noviembre 2017]. Disponible en: <http://equipos.opt-ing.com/el-mundo-de-la-agitaci%C3%B3n/26-tipos-agitadores>

Ecuación 10. Largo de la turbina (L)

$$\frac{L}{D_A} = \frac{1}{4} \quad L = \frac{0,068 \text{ m}}{4} = 0,017 \text{ m}$$

En el proceso de agitación puede formarse vórtice, lo que genera un flujo en remolino dentro del tanque, como se muestra en la ilustración 14. Para evitarlo es necesario utilizar placas deflectoras en el reactor.

Ilustración 14. Formación de vórtice y de flujo en un tanque agitado



Fuente: Operación de Optimización [En línea]  
< <http://equipos.opt-ing.com/el-mundo-de-la-agitaci%C3%B3n/66-placas-deflectoras> >

Estas placas deflectoras, son placas verticales perpendiculares a la pared del tanque. Para tanques pequeños son suficientes 4 placas deflectoras, para evitar remolinos y formación de vórtice.

La literatura recomienda que el ancho de estas placas deflectoras no deben ser mayor que 1/12 del diámetro del tanque ( $D_T$ ). A continuación se procede a calcular el ancho de las placas.

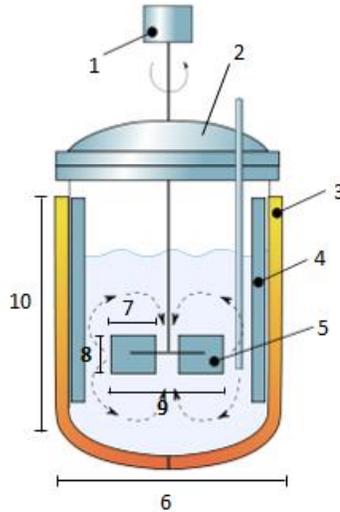
Ecuación 11. Medidas de las placas deflectoras (E)

$$\frac{E}{D_T} = \frac{1}{12} \quad E = \frac{0,204 \text{ m}}{12} = 0,017 \text{ m}$$

En la siguiente ilustración se muestra el dimensionamiento del reactor y agitador

para el proceso de producción del fijador citológico<sup>54</sup>.

Ilustración 15. Dimensionamiento del reactor (esquema)



Fuente: A Source Engineering Technology [En línea]  
< <http://asource.co.in/process-engineering/> >

Dónde:

1. Motor de eje vertical
2. Tapa del Reactor
3. Placas deflectoras,  $E = 0.017$  m
4. Chaqueta del tanque
5. Placas de paleta con 2 palas planas
6. Diámetro del reactor,  $D_{reactor} = 0.26$  m
7. Largo de las placas,  $L = 0.017$
8. Atura de la turbina,  $W = 0.0136$  m
9. Diámetro de rodete,  $D_a = 0.068$  m
10. Altura del reactor,  $H = 0.35$  m

**4.3.3 Bomba Dosificadora.** El proceso se desea realizar es por lotes, su diseño viene dado por las necesidades básicas, como se menciona el fijador estará compuesto por un recubridor (propilenglicol), sustancia que se debe adicionar exactamente al reactor compuesto por la base (alcohol), para esto se hará uso de una bomba dosificadora química, diseñada para suministrar una sustancia en estado líquido en el seno de un fluido, en pequeña cantidad, y de la cual se requiere de un control preciso del volumen añadido por sus efectos en el proceso.

<sup>54</sup> ARÉVALO Oscar y Colmenares Diana. Desarrollo de una Resina sintética utilizada en análisis Citopatológicos para la empresa PROQUILAB LTDA. Fundación Universidad de América, 2012. p. 77

Como se nombra anteriormente la producción será de 5L del fijador citológico el cual posee un 96ml de etanol y un 4ml de propilenglicol por lo que la dosificación será la del recubridor que es la sustancia de menos cantidad, por lo que la cantidad De dosificación se determina así:

Volumen recubridor:  $10000\text{ml} * 4\% = 400\text{ml}$

Después de determinar el volumen, se busca una bomba que permita dosificar la cantidad requerida que son 400ml para una producción de 10000ml de fijador:

La bomba de dosificación química PROTEUS es una bomba de diafragma accionada mecánicamente, cuenta con una avanzada tecnología de velocidad variable que proporcionar el rendimiento más preciso y confiable en la industria. Está probada tecnología es fácil de mantener y proporciona años de servicio con un máximo tiempo de funcionamiento. La bomba dosificadora PROTEUS Proporciona todo lo necesario para un control completo de su proceso.

- La serie de PROTEUS comprende un caudal de 0,006 a 18 GPH (0,023 a 68l/hr)
- +/- 1% de precisión en estado estacionario
- Máxima personalización de la aplicación a través de la avanzada interfaz de operación fácil de usar con pantalla a color retro iluminada y configuración mejorada.
- Fuente de alimentación universal que proporciona la máxima flexibilidad (110-240 V, 50/60 Hz) para la alimentación de la bomba.
- Materiales opcionales de cabezales (Polipropileno, PVDF y acero inoxidable 316L) para maximizar la vida de la bomba en entornos difíciles.
- Diafragma mecánicamente actuado para un fácil mantenimiento y servicio confiable, con años de experiencia en campo.
- Construcción robusta con protección NEMA 4X / IP 65 en carcasa y tapa, para los entornos más duros<sup>55</sup>.

En la siguiente figura se muestra como sería la bomba dosificadora para el proceso de producción del fijador citológico.

---

<sup>55</sup> ROY Mylton. PROTEUS™. Modelos Manual, Avanzado y de Comunicaciones. [Consultado el 15 Noviembre de 2017]. Disponible en: [http://www.miltonroy.com/wp-content/uploads/PROTEUS-Data-Sheet\\_54815.02\\_ES.pdf](http://www.miltonroy.com/wp-content/uploads/PROTEUS-Data-Sheet_54815.02_ES.pdf)

Ilustración 16. Bomba dosificadora para la producción del fijador citológico



Fuente: PROTEUS [En línea]

<[http://www.miltonroy.com/wp-content/uploads/PROTEUS-Data-Sheet\\_54815.02\\_ES.pdf](http://www.miltonroy.com/wp-content/uploads/PROTEUS-Data-Sheet_54815.02_ES.pdf)>

**4.3.4 Control del proceso.** En el control del proceso de producción, se especifican los instrumentos requeridos para controlar las variables del proceso. Ya establecido el tipo de proceso, en este caso por lotes, el reactor es el equipo principal. En la tabla 16 se establecen las variables de control del equipo.

Cuadro 10. Variables de control en el reactor

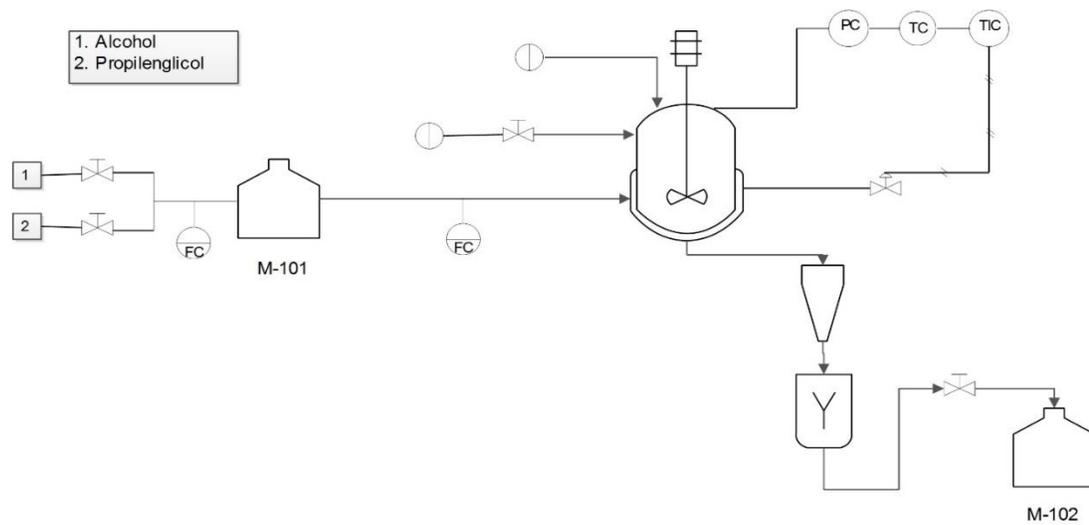
	<b>Reactor</b>
Variables	P, F, t, V, T, [ ]
Variable controlada	T, P, t
Variable manipulada	F
Perturbaciones	P, T
Variable no controlada	V, P, T

Fuente: Elaboración propia

T: Temperatura; P: Presión; t: Tiempo; F: Flujo; [ ]: Concentración

La variable a controlar en el proceso de producción de fijador citológico es el tiempo de agitación, la temperatura y presión, a continuación en el Diagrama de tubería e Instrumentación (P&ID) elaborado en el programa, se muestran los instrumentos necesarios para controlar el proceso de producción. Al ser un proceso discontinuo, se discriminan los flujos másicos en el reactor así como la distribución de las materias primas en el tiempo. La ilustración 17 muestra el diagrama de tubería e instrumentación para el proceso.

Ilustración 17. Diagrama de Tubería e instrumentación para el proceso de obtención del fijador citológico



Fuente: Elaboración propia

Al trabajar a temperatura ambiente, que no sobrepase de una temperatura de 20°C y una presión atmosférica, se selecciona un bulbo liso con una longitud de 0,15 de ¼” de diámetro y rosca de ½”. Este instrumento también funciona como elemento y transductor de la señal. No necesita de transmisores ya que no se conecta directamente al controlador.

La alarma viene integrada al controlador por lo cual es necesario mantener la temperatura constante y al ambiente, si esta variable se incrementa o disminuye, la alarma da un aviso para ser corregida de inmediato. Esta alarma se utiliza con el fin de controlar el proceso en caso de que el relé no funcione y de esta forma se puede controlar el proceso por el personal a cargo.

El relé en el controlador garantiza que la mezcla homogénea permanezca en condiciones y rangos predeterminados como se indican en el cuadro 10. En caso de que la temperatura o la presión, no permanezcan constantes, este manda una señal neumática a la válvula de control para que se abra o se cierre según sea necesario, realizando un control por adelantado.

Las válvulas de control se pueden seleccionar de tipo solenoide, ya que se manejará directamente por el controlador. En caso de ser necesario, serán de tipo manual de ½” para conectar en las tuberías en a posición indicada en la ilustración 17 (esquema tubería de instrumentación) y se trabajara a una presión normal para este tipo de tubería.

## 5. COSTOS DEL PRODUCTO DESARROLLADO

### 5.1 COSTO DE PROYECTO

**5.1.1 Costos de materias primas para 15 Litros.** Al determinar el costo de las materias primas, en primer lugar se establece las cantidades requeridas para llevar a cabo la producción diaria de 15 litros del fijador citológico como producto final.

Gracias a las evaluaciones de los patólogos en el fijador citológico producido por los proyectantes, se establecen las proporciones de los componentes del fijador dando que se debe utilizar 96 de Alcohol etílico y 4 de recubridor (Propilenglicol), el siguiente cuadro muestra las proporciones requeridas para la producción diaria de 15 litros.

Cuadro 11. Proporciones de los solventes para 15 Litros de fijador citológico

#### PRODUCTO FINAL (15000ml)

Proporciones	Cantidad (ml)
Alcohol Etílico (96)	14400
Recubridor Propilenglicol (4)	600

Para poder llegar a estimar el costo de producción de 15 litros de fijador citológico, es importante contemplar las pérdidas que se presentan en el proceso. En este proyecto se estiman pérdidas alrededor del 2% del producto terminado por cada mes, pérdidas que se estiman de acuerdo a la experimentación que se realizó en el proyecto, estas pérdidas se deben a la volatilidad, adhesión a las paredes de los equipos de trabajo. Si se lleva a cabo la producción de 15 litros se perderán 300 ml; si se habla de la cantidad de unidades de un volumen 150 ml cada uno producidos por cada lote, se producirán 98 unidades de un volumen de 150ml. Al mes se producirán un total de 196 unidades de un volumen de 150ml de fijadores citológicos, dando un total de 4 unidades de fijador citológico de pérdida al mes.

Luego, teniendo en cuenta las pérdidas y las cantidades de materias requeridas para producir 15 litros, se procede a calcular los costos. Para determinar estos cálculos se tuvieron en cuenta las presentaciones de venta de las materias primas. La siguiente tabla muestra los costos de producción para 15 litros, materias primas, cantidades, precio de venta por unidad (Febrero 2018) y el precio total.

Tabla 8. Costos de materia prima para producir 15 Litros de fijador citológico

<b>Materia Prima</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario (Pesos)</b>	<b>Precio Total (Pesos)</b>
Alcohol Etanol 96% Galón X3.750 l	4	\$25.800	\$103.200
Propilenglicol Galón X3.750 l	1	\$25.500	\$25.500
Agua Destilada Galón X3.750 l	1	\$15.000	\$15.000
<b>TOTAL</b>			<b>\$143.700</b>

**5.1.2 Costos de materias primas para 30 litros.** Para producir 30 litros al mes, partiendo de una producción de 15 litros por lote, teniendo en cuenta las pérdidas en el proceso, las cantidades y proporciones de los solventes se presentan en la siguiente tabla.

Cuadro 12. Proporciones requeridas para producir 30 litros de fijador citológico

**PRODUCTO FINAL (30000ml)**

<b>PROPORCIONES</b>	<b>Cantidad (ml)</b>
Alcohol Etilico (96)	28800
Recubridor Propilenglicol (4)	1200

Teniendo en cuenta las cantidades de materias primas requeridas para la producción y que por mes se producirán 196 unidades de fijador citológico cada uno de 150 ml, los costos de producción total para 30 litros al mes se muestran a continuación en la tabla.

Tabla 9. Costos de materia prima para producir 30 Litros de fijador citológico

<b>Materia Prima</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario (Pesos)</b>	<b>Precio Total (Pesos)</b>
Alcohol Etanol 96% X 5 Galón 18.75 L	2	\$124.000	\$248.000
Propilenglicol X Galón 3.75 L	1	\$25.500	\$25.500
Agua Destilada Galón X 3.75 L	2	\$15.000	\$30.000
Envases de 150 ml	196	\$1.200	\$235.200
Stikers / Etiqueta	196	\$200	\$39.200
<b>TOTAL</b>			<b>\$577.900</b>

**5.1.3 Costos de equipos.** Para el cálculo de los costos, se implementaron todos los equipos necesarios e importantes para la producción del fijador citológico: reactor, agitador, bomba dosificadora y sistema de control del proceso. La tabla 10 muestra el cálculo de los costos de equipos para la producción del producto.

Tabla 10. Costos de equipos para producción de 30 Litros al mes de fijador citológico

Equipos	Cantidad	Precio Unitario (Pesos)	Precio Total (Pesos)
Reactor Motor Vertical	1	\$3.000.000	\$3.000.000
Agitador Magnético	1	\$450.000	\$450.000
Dosificador	1	\$2.300.000	\$2.300.000
Válvulas Solenoide	2	\$88.000	\$176.000
<b>TOTAL</b>			<b>\$5.926.000</b>

**5.1.4 Costo mano de obra.** En seguida se muestra los cálculos de la mano de obra, para producir el fijador citológico diario, especificando cada actividad a realizar en el proceso. La cuadro 13 muestra los tiempos de manos de obra diaria para la producción, en cuanto al tiempo y costo hora del trabajador del proceso.

Cuadro 13. Tiempo de mano de obra para producción de 30 Litros al mes de fijador citológico

Actividad	Tiempo
Lavado de equipos	15 min
Llenado de equipos	25 min
Agitación de mezcla	15 min
Análisis de pH	5 min
Envasado de frascos	2 horas
Almacenamiento de producto	1 hora
Etiquetado	1 hora
<b>Total</b>	<b>5 horas</b>

Para determinar el costo de mano de obra, se toma el total de tiempo trabajado según las actividades a desarrollar para la producción de fijador citológico. Se tiene en cuenta el salario mínimo mensual legal vigente (\$781.242). Teniendo en cuenta el salario se utiliza la ecuación 10, para determinar el costo de una hora ordinaria diaria.

Ecuación 12. Hora ordinaria diurna (HOD)

$$HOD = \frac{SMMLV}{\text{Horas Trabajadas}}$$

$$HOD = \frac{\$781.242}{240h} = 3.255$$

El valor de la hora ordinaria diurna es de \$3.255. El total de tiempo trabajado por lote es de 5 horas, por ende el costo por lote es de \$16.275. Como en total se trabajaría 1.25 días, se realiza una regla de tres sencilla para determinar el costo mensual de mano de obra, dando un valor de \$32.551.

Para un trabajador que presta sus servicios a PROQUILAB LTDA laborando 8 horas diarias (1.25 días), realizando diferentes oficios dentro de la empresa; se calcula 10 horas diarias al mes para la producción del fijador citológico, según esto PROQUILAB LTDA debe asumir las prestaciones sociales en este oficio. En el cuadro 14 se muestra los valores a cotizar por la empresa en la producción del fijador citológico.

Cuadro 14. Prestaciones sociales

<b>Porcentajes De Cotización</b>	<b>Trabajador</b>
Salud (12%)	\$3.907
Pensión (8.5%)	\$2.767
Prima	\$2.712
Vacaciones	\$1.356
Cesantías	\$2.712
<b>Total</b>	<b>\$13.454</b>

El costo total que debe asumir PROQUILAB LTDA por mano de obra sería \$46.000 adicionales, como este trabajador tendrá otras funciones en la empresa no se tiene en cuenta el auxilio de transporte.

**5.1.5 Costo del producto.** Para calcular el costo del producto final se incluye los costos de las materias primas y mano de obra del trabajador, con este resultado se divide por el número de unidades que se van a realizar de fijador citológico. Los costos de materias primas, son los costos para producir 30 litros al mes. La mano de obra tiene un costo de \$46.000. En el siguiente cuadro se muestra la suma del total de materias primas más el total de mano de obra, con este resultado se divide en la cantidad que se requiere producir en el mes (196 unidades de fijador citológico).

Cuadro 15. Costo total de producto

<b>Item</b>	<b>Costo Total</b>
Materia Prima	\$577.900
Mano De Obra	\$46.000
Envase/Etiqueta	\$39.200
<b>Total</b>	<b>\$663.105</b>

Costo Fijador Citológico: **\$3.383**

Se obtuvo el costo por unidad que representa la producción del fijador citológico y se compara con el producto EK-FLEX adquirido actualmente por la empresa PROQUILAB LTDA.

Cuadro 16. Comparación de los productos

<b>Fijador PROQUILAB LTDA</b>	<b>Fijador EK-FLEX</b>
Costo unidad (150ml) \$3.383. Se cuenta con total disponibilidad. Materias primas y proceso de alta calidad.	Costo unidad (150ml) \$4.800. La disponibilidad depende del proveedor. Materias primas desconocidas. Proceso desconocido.

Fuente: Elaboración propia

En el cuadro 16 se presenta una comparación de los productos a escoger, pero también permite visualizar las ventajas que trae el desarrollar el producto.

## 6. CONCLUSIONES

- El método de Koss fue seleccionado para la elaboración del fijador citológico por ser viable en cuanto a propiedades fisicoquímicas, por ser económico, sus reactivos no tienen ninguna restricción a la hora de solicitarlos y se encuentran en el país siendo de fácil acceso. Este método utiliza un alcohol, este componente brinda la morfología de las células o tejidos; y un recubridor, propilenglicol, el cual aporta la obtención y/o formación de la película en la lámina.
- De acuerdo a los experimentos realizados con mezclas fijadoras de diferentes proporciones, con el fin de encontrar el fijador citológico óptimo, con un estudio a los tiempos de secado a la forma de fijación y a estudios más exhaustos, permitieron llevar a afirmar que el fijador con mejores tiempos mejor fijación y menos interrupción en los análisis posteriores es el Etanol a 96 y 4 de recubridor Propilenglicol, seleccionados de acuerdo parámetros con pH, tiempo de secado, volatilidad, y visualizando el proceso de la citología que no afectara su tinción o lectura.
- Los resultados de la evaluación del fijador citológico, demuestran que el producto producido cumple con los parámetros de trabajo mencionados; El fijador citológico presenta un rápido proceso de secado de 45 segundos, permitiendo una mejor fijación, minimizando el tiempo de secado, brindando una buena fijación a las láminas, lo que evita posible contaminación en las muestras, esto permite ver la muestra con claridad en el microscopio, dando como resultado una buena lectura. Lo anterior indica que el fijador citológico producido es apto para su utilización como medio de fijación en las muestras patológicas.
- Según la formulación del desarrollo de un fijador citológico y el estudio de la viabilidad de un proyecto para vender 196 unidades de fijadores citológicos al mes, teniendo un costo de \$3.383, es viable por su costo y la generación de un 40% de utilidad que puede adquirir la empresa, pues el fabricarlo permite conocer las materias primas y proceso que lleva a cabo siendo de calidad, disponibilidad tiempo completo, tanto así que se podrá mejorar la comercialización y la empresa podrá crecer financieramente por medio de estas ventas.

## 7. RECOMENDACIONES

- Dentro de los parámetros establecidos de la evaluación del fijador citológico, el olor no fue contemplado como un parámetro, ya que el fijador citológico resultante evaluado como medio de fijación en muestras citológicas, presenta un olor muy fuerte al momento de aplicarlo a las láminas con su respectiva muestra. Por lo anterior se recomienda para estudios posteriores, trabajar con un aumento mínimo de proporción en cuanto al recubridor, para disminuir el olor a alcohol que presenta el fijador citológico.
- El diseño propuesto del reactor para el proceso de agitación, se realizó con base a la demanda actual del fijador citológico al mes. Se recomienda realizar un diseño más amplio y detallado en cuanto al reactor, como base el tiempo de agitación para obtener una buena mezcla homogénea.
- Se debe realizar un estudio de rentabilidad económico más detallado, en el cual se muestre la comparación de adquirir el producto a proveedores o en producir su propio producto (Fijador Citológico).

## BIBLIOGRAFÍA

ANÓNIMO. Composición Fijadora Histología y Citológica y Métodos de uso; Inventor(es): GUIRGUIS RAOUF y EL-AMIN MARIANNA. México, 2004

ARÉVALO Oscar y Colmenares Diana. Desarrollo de una Resina sintética utilizada en análisis Citopatológicos para la empresa PROQUILAB LTDA. Fundación Universidad de América, 2012.

BROWN Theodore; Eugene LeMay y Bruce Bursten. Química la Ciencia Central. Novena ed. Pearson, 2004.

CAMACHO Jairo. Nueva temática educar - Física y Química. Educar cultural y recreativa, 1997.

CLAUSELL Terol y BARBA Juan. Reactores químicos y bioquímicos. Novena ed. Universitat Jaume. Servei de Comunicació and Publicacions, 2014.

DI FIORE Mariano. Diagnostico Histológico. Tercera Edición ed. Florida, Buenos Aires: El Ateneo, 1953.

ESTRADA Elvira, Zamora Peralta y Rivas Patricia. Manual de técnicas Histológicas. Primera Edición ed. México D.F, Editor S.A, 1982.

FLORES, Roberto, HERNÁNDEZ, Heliodoro y Arrazola Domínguez, Flor del Monte. Grupos Funcionales. Disponible en: [https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimical/L\\_GruposF.pdf](https://portalacademico.cch.unam.mx/materiales/prof/matdidac/sitpro/exp/quim/quim2/quimical/L_GruposF.pdf)

GUTIÉRREZ Lina Marcela; GIRALDO Luis A. y RÚA Claudia. Comparación de dos técnicas in vitro e in situ para estimar la digestibilidad verdadera en varios forrajes tropicales. En: REVISTA COLOMBIANA DE CIENCIAS PECUARIAS. Vol. 20, no. 3. 2007

INSTITUTO COLOMBIANO DE NORMAS TÉCNICAS Y CERTIFICACIÓN ICONTEC. Documentación. Presentación De Tesis, Trabajos De Grado y Otros Trabajos De Investigación. NTC 1486. 6th ed. Bogotá D.C.:2008.42 p

\_\_\_\_\_ Referencias Bibliográficas. Contenido, Forma y Escritura. NTC 5613. Bogotá D.C.:2008.38 p

\_\_\_\_\_ Referencias Documentales para Fuentes De Información Electrónica. NTC 4490. Bogotá D.C.:1998.27 p

LYNCH, Matthew, *et al.* TECNICAS HISTOLOGICAS. Primera Edición. México: Interamericana, 1980.

MASSCHELEIN Liliane. Los solventes. [Consultado el 10 de octubre 2017]. Disponible en: [http://www.cncr.cl/611/articles-4953\\_archivo\\_01.pdf](http://www.cncr.cl/611/articles-4953_archivo_01.pdf)

MAZA Guillermo, *et al.* Manual de toma, Manejo y Envío de muestras. [Consultado el 12 de octubre 2017]. Disponible en: [http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/derogados/Manual\\_toma\\_envio\\_muestras.pdf](http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/derogados/Manual_toma_envio_muestras.pdf)

MEGIAS Manuel, Molist Pilar y Pombal Manuel. Atlas de histología Vegetal y Animal. Universidad de Vigo. [Consultado el 01/03/2017]. Disponible en: <https://mmegias.webs.uvigo.es/>

MOJICA FIGUEROA, Iván Leonardo. Evaluación del rendimiento de la técnica de procesamiento histotecnológico libre de xilol versus la técnica convencional en el Laboratorio de Patología Interfacultades de la Universidad Nacional de Colombia. 2012.

MONTALVO Cesar. Técnica Histológica. En: UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Agosto 10. Vol. 1, 2010

Optimización de Procesos y Tecnología S A S. Tipos de Agitadores Industriales. [Consultado el 17 de Noviembre 2017]. Disponible en: <http://equipos.opt-ing.com/el-mundo-de-la-agitaci%C3%B3n/26-tipos-agitadores>

RINCÓN SÁNCHEZ Ana Rosa; JUÁREZ Fernando Jaramillo y MARTÍNEZ Roberto Rico. Toxicología ambiental. Universidad Autónoma de Aguascalientes, 2009. ISBN 9786077745266

ROY Mylton. PROTEUS™. Modelos Manual, Avanzado y de Comunicaciones. [Consultado el 15 Noviembre de 2017]. Disponible en: [http://www.miltonroy.com/wp-content/uploads/PROTEUS-Data-Sheet\\_54815.02\\_ES.pdf](http://www.miltonroy.com/wp-content/uploads/PROTEUS-Data-Sheet_54815.02_ES.pdf)

SAENZ Javier, *et al.* Citología Intraoperatoria. [Consultado el 17 de Noviembre 2017]. Disponible en: [http://www.conganat.org/10congreso/vistaImpresion.asp?id\\_trabajo=1804](http://www.conganat.org/10congreso/vistaImpresion.asp?id_trabajo=1804)

TEIJÓN RIVERA, José María, *et al.* Bioquímica Estructural. 2a ed. ed. Madrid: Editorial Tébar, 2009.

UNIVERSIDAD de Antioquia y Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico. Técnicas para la toma de muestras cervivo-vaginal. [Consultado el 0-04-172]. Disponible en: <http://docencia.udea.edu.co/citologia/index.html>

WEININGER Stephen y Stermitz Frank. Química Orgánica. Barcelona, España:  
REVERTÉ S.A., 1988.

# **ANEXOS**

ANEXO A.  
HOJAS DE SEGURIDAD



Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Presentes en la Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial  
Mantenimiento, Alimento y Laboratorios

**HOJA DE SEGURIDAD**  
**( MSDS )**  
**ALCOHOL ETILICO**

Rótulo NFPA



Rótulos UN



Fecha Revisión: 15/10/2000

TELEFONOS DE EMERGENCIA: Corquiven: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68

**IDENTIFICACION**

**Sinónimos:** Etanol, Alcohol anhidro, Metil carbinol, Alcohol Desnaturalizado.  
**Fórmula:** CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>OH  
**Composición:** Etanol: 95.00% alcoholico  
**Número Interno:**  
**Número CAS:** 64-17-5  
**Número UN:** 1170  
**Clases UN:** 3.2  
**Usos:** Disolvente para resinas, grasa, aceites, ácidos grasos, hidrocarburos, hidróxidos alcalinos. Como medio de extracción por solventes, fabricación de intermedios, derivados orgánicos, colorantes, drogas sintéticas, elastómeros, detergentes, soluciones para limpieza, revestimientos, cosméticos, anticongelante, antisépticos, medicina.

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 1 de 5

Hoja Seguridad: ALCOHOL ETILICO

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Telf.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96  
Email: corquiven@corquiven.com  
Web site: <http://www.corquiven.com>



Corporación  
Química  
Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Presentes en la Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial  
Mantenimiento, Alimento y Laboratorios

## EFFECTOS PARA LA SALUD

### Límites de exposición ocupacional:

**TWA:** 1000 ppm

**STEL:** N.R.

**TECHO (C):** N.R.

**IPVS:** N.R.

**Inhalación:** Altas concentraciones del vapor pueden causar somnolencia, los, irritación de los ojos y el tracto respiratorio, dolor de cabeza y síntomas similares a la ingestión.

**Ingestión:** Sensación de quemadura. Actúa al principio como estimulante seguido de depresión, dolor de cabeza, visión borrosa, somnolencia e inconsciencia. Grandes cantidades afectan el aparato gastrointestinal. Si es desnaturalizado con metanol, puede causar ceguera.

**Piel:** Resaquezad.

**Ojos:** Irritación, enrojecimiento, dolor, sensación de quemadura.

**Efectos Crónicos:** A largo plazo produce efectos narcotizantes. Afecta el sistema nervioso central, irrita la piel (dermatitis) y el tracto respiratorio superior. La ingestión crónica causa cirrosis en el hígado.

## PRIMEROS AUXILIOS

**Inhalación:** Trasladar al aire fresco. Si no respira administrar respiración artificial. Si respira con dificultad suministrar oxígeno. Mantener la víctima abrigada y en reposo. Buscar atención médica inmediatamente.

**Ingestión:** Lavar la boca con agua. Inducir al vómito. No administrar eméticos, carbón animal ni leche. Buscar atención médica inmediatamente (puede tratarse de alcohol desnaturalizado).

**Piel:** Lavar la piel con abundante agua. Retirar la ropa contaminada y lávela con abundante agua y jabón.

**Ojos:** Lavar con abundante agua, mínimo durante 15 minutos. Levantar y separar los párpados para asegurar la remoción del químico. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica.

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 2 de 5

Hoja Seguridad: ALCOHOL ETILICO

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpen G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Tel.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96  
Email: corquiven@corquiven.com  
Web site: <http://www.corquiven.com>



Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Presentes en la Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial  
Mantenimiento, Alimento y Laboratorios

## RIESGOS DE INCENDIO Y/O EXPLOSION

Punto de inflamación (°C): 17 c.c.

Temperatura de autoignición (°C): 422

Límites de inflamabilidad (%V/V): 3.3 - 19

### Peligros de incendio y/o explosión:

Inflamable. Se evapora fácilmente. Sus vapores se depositan en las zonas bajas y pueden formar mezclas explosivas con el aire si se concentran en lugares confinados.

### Productos de la combustión:

Se liberan óxidos de carbono.

### Precauciones para evitar incendio y/o explosión:

Evitar toda fuente de ignición o calor. Separar de materiales incompatibles. Conectar a tierra los contenedores para evitar descargas electrostáticas. Mantener buena ventilación y no fumar en el área de trabajo. Los equipos de iluminación y eléctricos deben ser a prueba de explosión.

### Procedimientos en caso de incendio y/o explosión:

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Retirar los contenedores del fuego si no hay riesgo, en caso contrario, enfriarlos usando agua en forma de rocío desde una distancia segura.

### Agentes extintores del fuego:

Polvo químico seco, espuma para alcohol, dióxido de carbono o agua en forma de rocío.

## ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

**Almacenamiento:** Lugares ventilados, frescos y secos. Lejos de fuentes de calor e ignición. Separado de materiales incompatibles. Rotular los recipientes adecuadamente. Depositar en contenedores herméticamente cerrados. Los equipos eléctricos y de iluminación deben ser a prueba de explosión.

### Tipo de recipiente:

**Manipulación:** Usar siempre protección personal así sea corta la exposición o la actividad que realice con el producto. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, ni comer en el sitio de trabajo. Usar las menores cantidades posibles. Conocer en donde está el equipo para la atención de emergencias. Leer las Instrucciones de la etiqueta antes de usar el producto. Rotular los recipientes adecuadamente.

## PROCEDIMIENTOS EN CASO DE ESCAPE Y/O DERRAME

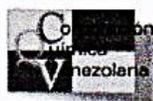
Evacuar o aislar el área de peligro. Eliminar toda fuente de ignición. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. No permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas. Si el derrame es pequeño dejarlo evaporar, también se puede absorber con toallas de papel. Si es grande recolectar el líquido con equipos que no desprendan chispas para evitar que se encienda. Lavar el residuo con

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 3 de 5

Hoja Seguridad: ALCOHOL ETILICO

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Tel.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96  
Email: corquiven@corquiven.com  
Web site: http://www.corquiven.com



Corporación  
Química  
Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Presentes en la Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial  
Mantenimiento, Alimento y Laboratorios

## EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL/CONTROL EXPOSICION

**Uso Normal:** Guantes largos, monogafas. Si es muy concentrado se puede usar máscara con filtro para vapores, botas y overol.

**Control de Emergencias:**

Ropa de protección total que incluya gafas de seguridad, guantes, respirador para vapores. Si no se conocen las concentraciones o son muy altas use equipo de respiración autónomo (SCBA).

**Controles de Ingeniería:**

Ventilación local y general, para asegurar que la concentración no exceda los límites de exposición ocupacional. Debe disponerse de duchas y estaciones lavajos.

## PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS

<b>Apariencia:</b>	Líquido incoloro volátil de olor característico y agradable.
<b>Gravedad Específica (Agua=1):</b>	0.7893 / 20 °C
<b>Punto de Ebullición (°C):</b>	78 - 79
<b>Punto de Fusión (°C):</b>	-114
<b>Densidad Relativa del Vapor (Aire=1):</b>	1.60
<b>Presión de Vapor (mm Hg):</b>	44.0 / 20 °C
<b>Viscosidad (cp):</b>	N.R.
<b>pH:</b>	N.A.
<b>Solubilidad:</b>	Soluble en agua, alcohol metílico, éter, cloroformo, acetona y benceno.

## ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

**Estabilidad:** Estable bajo condiciones normales.

**Incompatibilidades o materiales a evitar:**

**Agua:** No **Aire:** No **Otras:** Reacciona violentamente con agentes oxidantes fuertes, ácido nítrico, ácido sulfúrico, nitrato de plata, nitrato mercúrico, perclorato de magnesio, cromatos, peróxidos. Reacciona ligeramente con hipoclorito de calcio, óxido de plata y amoníaco.

## INFORMACION TOXICOLOGICA

DL50 (oral, ratas) = 7.06 g/kg.

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 4 de 5

Hoja Seguridad: ALCOHOL ETILICO

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Telf.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96  
Email: corquiven@corquiven.com  
Web site: <http://www.corquiven.com>



Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Presentes en la Área de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial  
Mantenimiento, Alimento y Laboratorios

## INFORMACION ECOLOGICA

Es biodegradable. Nocivo para peces y placton a concentraciones mayores de 9000 mg/l en 24 h.  
Toxicidad para peces:  
LC50 mayor de 10 g/l.

## CONSIDERACIONES DE ELIMINACION Y/O DISPOSICION

Se puede realizar una Incineración controlada del material una vez ha sido absorbido o se puede dejar evaporar. Considere la posibilidad de utilizar el líquido como agente de limpieza.

## INFORMACION DE TRANSPORTE

Etiqueta roja de líquido inflamable. No transporte con sustancias explosivas, gases venenosos, sustancias que pueden experimentar combustión espontánea, sustancias comburentes, peróxidos orgánicos, radiactivas, ni sustancias con riesgo de incendio.

## INFORMACION DE REGULACION

Código Nacional de Tránsito Terrestre. Decreto 1344/70, modificado por la Ley 33/86. Artículo 48: Transportar carga sin las medidas de protección, higiene y seguridad. Artículo 49: Transportar materiales inflamables, explosivos o tóxicos al mismo tiempo que pasajeros o alimentos. Artículo 50: Transportar combustible o explosivos en forma insegura. Suspensión de la Licencia de Conducción.

2. Los residuos de esta sustancia están considerados en: Ministerio de Salud. Resolución 2309 de 1986, por la cual se hace necesario dictar normas especiales complementarias para la cumplida ejecución de las leyes que regulan los residuos sólidos y concretamente lo referente a residuos

## OTRA INFORMACION

La información relacionada con este producto puede no ser válida si éste es usado en combinación con otros materiales o en otros procesos. Es responsabilidad del usuario la interpretación y aplicación de esta información para su uso particular

### Bibliografía:

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 5 de 5

Hoja Seguridad: ALCOHOL ETILICO

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Telf.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96  
Email: corquiven@corquiven.com  
Web site: <http://www.corquiven.com>



CORPORACIÓN QUÍMICA VENEZOLANA  
CORQUIVEN C.A.

RIF: J-30045025-1

Presentes en las Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial,  
Mantenimiento, Petróleo, Alimento y Laboratorios

## HOJA DE SEGURIDAD ( MSDS / Material Safety Data Sheet ) PROPILENGLICOL USP



Rombo NFPA-704

Rótulos UN

Fecha Revisión: 02/06/2007

\*\*\* TELEFONOS DE EMERGENCIA \*\*\*

CORQUIVEN, C.A. : +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68 - Otros: \*171

### IDENTIFICACION

<b>Sinónimos</b>	: 1,2-Dihidroxipropano; Metilenglicol; Metilglicol; Trimetilglicol; 1,2-Propanodiol.
<b>Fórmula</b>	: CH <sub>3</sub> CH(OH)CH <sub>2</sub> OH
<b>Composición</b>	: 100% de pureza.
<b>Número Interno</b>	:
<b>Número CAS</b>	: 57-55-6
<b>Número UN</b>	: N.R.
<b>Clases UN</b>	:
<b>Usos</b>	: Síntesis orgánica, resinas políester y celofán, solución anticongelante, disolventes de grasas, ceras, resinas, colorantes, condimentos, aromatizantes y perfumes, agente higroscópico, lubricante en sistemas de refrigeración, plastificantes, fluidos hidráulicos, bactericida, cosméticos, acondicionadores textiles, en alimentos, como disolvente y humectante, emulsionante, aditivo de liensos.

### EFFECTOS PARA LA SALUD

(LÍMITES DE EXPOSICIÓN OCUPACIONAL )

<b>TWA</b>	: N.R.
<b>STEL</b>	: N.R.
<b>TECHO (C)</b>	: N.R.
<b>IPVS</b>	: N.R.
<b>Inhalación</b>	: Puede entrar en los pulmones y ocasionar daños serios. Ocasiona irritación de la nariz y garganta; dolor de cabeza, náuseas, y somnolencia.
<b>Ingestión</b>	: Malestar abdominal, náuseas, puede presentarse diarrea.
<b>Piel</b>	: El contacto breve no irrita. El contacto prolongado, como el que se presentaría al tener ropa mojada con el material, puede ocasionar retiro de la grasa de la piel o la irritación, causando un enrojecimiento del área afectada y malestar.
<b>Ojos</b>	: Irritación.
<b>Efectos Crónicos</b>	: No se han reportado efectos adversos en seres humanos como resultado de la exposición crónica.

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 1 de 5

MSDS : PROPILENGLICOL USP

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon 66-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Telf.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96

E-mail: [corquiven@corquiven.com](mailto:corquiven@corquiven.com)  
Website: <http://www.corquiven.com>



Presentes en las Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial,  
Mantenimiento, Petróleo, Alimento y Laboratorios

## HOJA DE SEGURIDAD ( MSDS / Material Safety Data Sheet ) PROPILENGLICOL USP

### PRIMEROS AUXILIOS

- Inhalación :** Trasladar al aire fresco. Si no respira administrar respiración artificial. Si respira con dificultad suministrar oxígeno. Mantener la víctima abrigada y en reposo. Buscar atención médica inmediatamente.
- Ingestión** Lavar la boca con agua. Si está consciente, suministrar abundante agua. Si está inconsciente no dar a beber nada. Buscar atención médica inmediatamente.
- Piel :** Retirar la ropa y calzado contaminados. Lavar la zona afectada con abundante agua y jabón, mínimo durante 15 minutos. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica inmediatamente.
- Ojos :** Lavar con abundante agua, mínimo durante 15 minutos. Levantar y separar los párpados para asegurar la remoción del químico. Si la irritación persiste repetir el lavado. Buscar atención médica.

### RIESGOS DE INCENDIO Y/O EXPLOSION

- Punto de Inflamación (°C)** 100 c.c.
- Temperatura de Autoignición (°C)** 371
- Límites de Inflamabilidad (%V/V)** 2.6 - 12.5

#### Peligros de Incendio y/o Explosión

Material Inflamable/combustible. Puede encender por calor, chispas o llamas. Los vapores pueden viajar hasta la fuente de ignición y regresar con llamas. El vapor es más pesado que el aire y puede formar mezclas explosivas con él a una temperatura alrededor de los 100°C. Puede acumularse en espacios cerrados y generar peligros de ignición.

#### Productos de la Combustión:

Monóxido de carbono, dióxido de carbono, aldehídos y cetonas.

#### Precauciones para evitar Incendio y/o Explosión

Provea buena ventilación. Mantener alejado de toda fuente de ignición y calor. Los equipos eléctricos, de iluminación y ventilación deben ser a prueba de explosión. Durante operaciones de transferencia, conectar los recipientes a tierra para evitar descargas electrostáticas.

#### Procedimientos en caso de Incendio y/o Explosión:

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Estar a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Refrigerar los contenedores expuestos al fuego. Mantenerse retirado de los extremos de los tanques. En caso de decoloración del tanque y/o aumento del sonido de las válvulas de seguridad, retirarse inmediatamente.

#### Agentes Extintores del Fuego:

Agua en forma de rocío, polvo químico, espuma, o dióxido de carbono.

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 2 de 5

MSDS :PROPILENGLICOL USP

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Tel.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96

E-mail [corquiven@corquiven.com](mailto:corquiven@corquiven.com)  
Website <http://www.corquiven.com>



CORPORACIÓN QUÍMICA VENEZOLANA  
CORQUIVEN C.A.

RIF: J-30545025-1

Presentes en las Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial,  
Mantenimiento, Petróleo, Alimento y Laboratorios

## HOJA DE SEGURIDAD ( MSDS / Material Safety Data Sheet ) PROPILENGLICOL USP

### ALMACENAMIENTO Y MANIPULACION

**Almacenamiento :** Lugares ventilados, frescos y secos. Lejos de fuentes de calor e ignición. Separado de materiales incompatibles. Rotular los recipientes adecuadamente y mantenerlos bien cerrados. Almacenar lejos de áreas con alto riesgo de incendio y de áreas de proceso o producción. El área debe estar claramente identificada y tener acceso únicamente a personal autorizado.

**Tipo Recipiente :**

**Manipulación :** Usar siempre protección personal así sea corta la exposición o la actividad que realice con el producto. Mantener estrictas normas de higiene, no fumar, ni comer en el sitio de trabajo (Se aconseja el lavado de la piel expuesta varias veces al día). Usar las menores cantidades posibles. Conocer en dónde está el equipo para la atención de emergencias. Leer las Instrucciones de la etiqueta antes de usar el producto. Rotular los recipientes adecuadamente y proteger del daño físico. Manipular lejos de toda fuente de ignición y calor, y de sustancias incompatibles. Nunca retornar material contaminado al recipiente original.

### PROCEDIMIENTOS EN CASO DE ESCAPE Y/O DERRAME

Evacuar o aislar el área de peligro. Restringir el acceso a personas innecesarias y sin la debida protección. Ubicarse a favor del viento. Usar equipo de protección personal. Ventilar el área. No permitir que caiga en fuentes de agua y alcantarillas. Eliminar toda fuente de ignición. No introducir agua a los contenedores, utilizar cortina de agua para reducir o desviar la nube de vapor. Absorber con material inerte como arena y/o tierra. Recoger y depositar en contenedores limpios y secos. Diluir el remanente con abundante agua y lavar bien la zona afectada.

### EQUIPO DE PROTECCION PERSONAL/CONTROL EXPOSICION

**Uso Normal :** Máscara con cartucho para vapores orgánicos, gafas de seguridad, uniforme, delantal y guantes apropiados.

**Control de Emergencia :** Equipo de respiración autónomo (SCBA) y ropa de protección TOTAL.

**Controles de Ingeniería :** Ventilación local y general, para asegurar que la concentración se mantenga lo más baja posible. Suministrar aire de reemplazo continuamente para suplir el aire removido. Disponer de duchas y estaciones lavavojos.

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 3 de 5

MSDS : PROPILENGLICOL USP

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Galpon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Telf.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 839.95.68  
Fbx: + 58 (241) 832.67.05 / 839.46.96  
E-mail: [corquiven@corquiven.com](mailto:corquiven@corquiven.com)  
Website: <http://www.corquiven.com>



CORPORACIÓN QUÍMICA VENEZOLANA  
CORQUIVEN C.A.

RIF: J-30845025-1

Presentes en las Áreas de:  
Droguerías, Cosmético, Industrial,  
Mantenimiento, Petróleo, Alimento y Laboratorios

## HOJA DE SEGURIDAD ( MSDS / Material Safety Data Sheet ) PROPILENGLICOL USP

### PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS

Apariencia	Líquido viscoso, sin color, olor débil, higroscópico.
Gravedad Específica (Agua=1)	1.038
Punto de Ebullición (°C)	187
Punto de Fusión (°C)	-60
Densidad Relativa del Vapor (Aire=1)	2.600
Presión de Vapor (mm Hg)	< 1 / 25°C
Viscosidad (cp)	N.R.
pH	6
Solubilidad	Ligeramente soluble en agua (>10%).

### ESTABILIDAD Y REACTIVIDAD

**Estabilidad** : Estable bajo condiciones normales.

#### Incompatibilidades ó Materiales a Evita

**Agua** : No      **Aire** : No

**Otras** : Oxidantes fuertes.

### INFORMACION TOXICOLÓGICA

La dosis mortal mediana es: DL50 (oral, rata) > 5.00 g/kg prácticamente no tóxica. DL50 (piel, conejo) > 3.00 g /kg. Índice de Irritación para Inhalación, prácticamente no tóxico, la investigación se hizo en varias especies.

### INFORMACION ECOLÓGICA

La permanencia y biodegradabilidad de este producto tiene un valor moderado: biodegradación mayor que, o un valor del 30% de degradación sobre un período de prueba de 28 días o menos. Potencialidad a bioacumularse: es baja su capacidad de bioconcentrarse. La clasificación acuática de toxicidad se cree que es > 100.00 mg/litro prácticamente no tóxico en un tiempo de 50 a 96 horas.

### CONSIDERACIONES DE ELIMINACION Y/O DISPOSICION

Para pequeñas cantidades el material puede absorberse usando un material inerte y transferirlo a recipientes cerrados para su posterior disposición; cantidades mayores pueden trasladarse a rellenos sanitarios y disponer de acuerdo con las reglamentaciones ambientales locales. Los recipientes vacíos pueden tener residuos, gases y neblinas; deben estar sujetos a la eliminación apropiada.

### INFORMACION DE TRANSPORTE

No regulado por la DOT (Departamento de Transporte, USA), IMO (Organización Marítima Internacional), ICAO (Organización de Aviación Civil Internacional).

### INFORMACION DE REGULACION

1. Código Nacional de Tránsito Terrestre. Decreto 1344/70, modificado por la Ley 33/86. Artículo 48: Transportar carga sin las medidas de protección, higiene y seguridad. Artículo 49: Transportar materiales

Corporación Química Venezolana CORQUIVEN, C. A.

Página 4 de 5

MSDS :PROPILENGLICOL USP

Zona Ind. Carabobo, 4ta. Transversal, Gelbon G6-B  
Valencia Edo. Carabobo / VENEZUELA  
Tel.: +58 (241) 832.73.49 / 832.70.92 / 838.95.68  
Fax: + 58 (241) 832.67.05 / 838.46.96

E-mail: [corquiven@corquiven.com](mailto:corquiven@corquiven.com)  
Website: <http://www.corquiven.com>

ANEXO B.  
FORMATO EVALUACIÓN DEL FIJADOR CITOLÓGICO

**PROQUILAB** LTDA.  
Productos, Equipos y Colorantes para Laboratorio

**EVALUACIÓN MUESTRA FIJADOR CITOLÓGICO**

Fecha: Ncv 21-2017

Empresa o Laboratorio: Patolab.

Responsable de la prueba: \_\_\_\_\_

Tipo de muestra Líquidos Peritoneales, Orinas.

A continuación encontrará un listado con los diferentes parámetros para evaluar las muestras de fijador Citológico. Por favor responda el siguiente cuestionario según el resultado que realice:

Nº	PARÁMETROS	MUESTRA 1		MUESTRA 2		MUESTRA 3		MUESTRA 4		OBSERVACIONES
		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Al aplicar el fijador a la lamina, seca rápidamente?		X		X	X		X		
2	Tiempo de secado en la lamina. (minutos)	<u>7</u>		<u>6</u>		<u>5/2</u>		<u>5</u>		Dejar una capa más delgada
3	El olor del fijador es fuerte.		X		X		X		X	
4	El fijador forma una película protectora?	X		X		X		X		
5	El fijador tiene buen poder de cubrimiento en la muestra?	X		X		X		X		
6	En la coloración de la muestra, se observan residuos o contaminación?		X		X		X		X	
7	Para la observación en el microscopio, se puede hacer una buena lectura?	X		X		X		X		
8	Presenta algún tipo de reacción con la muestra, al analizar?		X		X		X		X	

COMENTARIOS: llama la atención que se seca más rápido q' el citofijador que utilizamos de Betina en el laboratorio y deja capa más delgada.

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

**EVALUACIÓN MUESTRA FIJADOR CITOLÓGICO**

Fecha: \_\_\_\_\_

Empresa o Laboratorio: Citomar

Responsable de la prueba: Jorge A. Camacho

Tipo de muestra: Citología en base

A continuación encontrará un listado con los diferentes parámetros para evaluar las muestras de fijador Citológico. Por favor responda el siguiente cuestionario según el resultado que realice:

Nº	PARÁMETROS	MUESTRA 1		MUESTRA 2		MUESTRA 3		MUESTRA 4		OBSERVACIONES
		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Al aplicar el fijador a la lamina, seca rápidamente?			X				X		
2	Tiempo de secado en la lamina. (minutos)	_____		_____		_____		_____		
3	El olor del fijador es fuerte.			X				X		
4	El fijador forma una película protectora?	X		X		X		X		
5	El fijador tiene buen poder de cubrimiento en la muestra?			X				X		
6	En la coloración de la muestra, se observan residuos o contaminación?									
7	Para la observación en el microscopio, se puede hacer una buena lectura?					X		X		
8	Presenta algún tipo de reacción con la muestra, al analizar?		X		X		X		X	

COMENTARIOS: realizar un mayor muestreo.

GRACIAS POR SU COLABORACION

**EVALUACIÓN MUESTRA FIJADOR CITOLÓGICO**

Fecha: \_\_\_\_\_

Empresa o Laboratorio: COLCAN - Laboratorio Clínico

Responsable de la prueba: Carmen Espitia

Tipo de muestra: Citología Cervical

A continuación encontrará un listado con los diferentes parámetros para evaluar las muestras de fijador Citológico. Por favor responda el siguiente cuestionario según el resultado que realice:

Nº	PARÁMETROS	MUESTRA 1		MUESTRA 2		MUESTRA 3		MUESTRA 4		OBSERVACIONES
		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Al aplicar el fijador a la lamina, seca rápidamente?		X	X			X	X		
2	Tiempo de secado en la lamina. (minutos)	_____		_____		_____		_____		
3	El olor del fijador es fuerte.	X							X	
4	El fijador forma una película protectora?	X		X		X		X		
5	El fijador tiene buen poder de penetración en la muestra?		X	X		X		X		
6	En la coloración de la muestra, se observan residuos o contaminación?	X		X		X		X	X	
7	Para la observación en el microscopio, se puede hacer una buena lectura?	X		X			X	X		
8	Presenta algún tipo de reacción con la muestra, al analizar?		X		X		X		X	

COMENTARIOS: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**GRACIAS POR SU COLABORACION**

**EVALUACIÓN MUESTRA FIJADOR CITOLÓGICO**

Fecha: 29-09-2017

Empresa o Laboratorio: SIPLAS

Responsable de la prueba: María del Pilar Gómez

Tipo de muestra: Tejido

A continuación encontrará un listado con los diferentes parámetros para evaluar las muestras de fijador Citológico. Por favor responda el siguiente cuestionario según el resultado que realice:

Nº	PARÁMETROS	MUESTRA 1		MUESTRA 2		MUESTRA 3		MUESTRA 4		OBSERVACIONES
		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		CUMPLE		
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO	
1	Al aplicar el fijador a la lamina, seca rápidamente?		X	X		X		X		
2	Tiempo de secado en la lamina. (minutos)	<u>45seg</u>		<u>43seg</u>		<u>30seg</u>		<u>20 seg</u>		
3	El olor del fijador es fuerte.	X		X			X	X		
4	El fijador forma una película protectora?	X		X		X		X		
5	El fijador tiene buen poder de penetración en la muestra?		X	X			X	X		
6	En la coloración de la muestra, se observan residuos o contaminación?		X	X		X			X	
7	Para la observación en el microscopio, se puede hacer una buena lectura?	X			X	X		X		
8	Presenta algún tipo de reacción con la muestra, al analizar?		X				X		X	

COMENTARIOS: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

GRACIAS POR SU COLABORACION