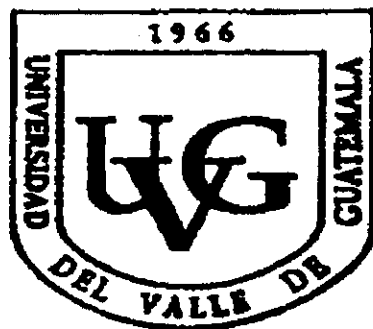


**INSTALACIÓN DE UNA PLANTA DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS:
LÍQUIDOS, TABLETAS E INYECTABLES**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

**Facultad de Ciencias y Humanidades
Departamento de Ingeniería Química**



**INSTALACIÓN DE UNA PLANTA DE PRODUCTOS
FARMACÉUTICOS:
LÍQUIDOS, TABLETAS E INYECTABLES**

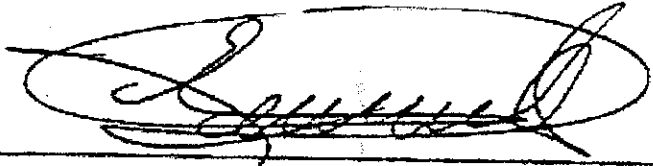
Gamaliel Giovanni Zambrano Ruano

**BIBLIOTECA
DE LA
UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA**

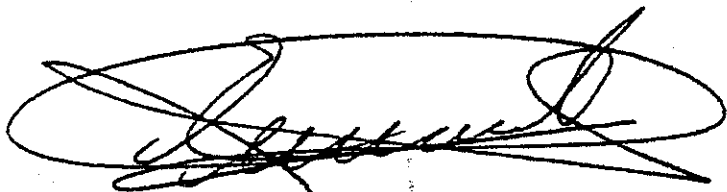
Guatemala

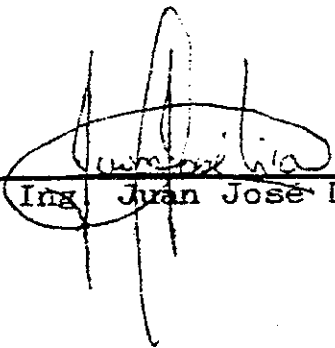
1995

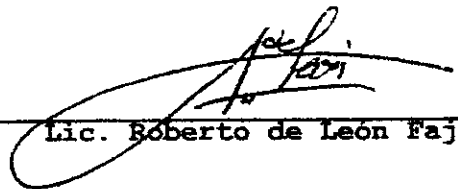
Vo. Bo.:

(f) 
Ing. Químico Eduardo Calderón
Asesor

Tribunal:

(f) 
Ing. Químico Eduardo Calderón

(f) 
Ing. Juan José Lira P.

(f) 
Lic. Roberto de León Fajardo

Fecha de aprobación: octubre de 1995

A DIOS

A mis Padres

Huberto Gamaliel Zambrano Solórzano

Lisbeth Jeannette Ruano López

A mi Esposa

Johanna Clarissa Garoz Motta

A mis Hermanos

Sergio Alejandro

Lisbeth Waleska

A mi Familia Zambrano Solórzano

A mi Familia Ruano López

Amigos y Compañeros

RESUMEN

El presente trabajo consiste en la instalación de una planta de industria farmacéutica, en la cual se necesita un determinado número de ambientes para cada área o sección. Las áreas a considerar en este trabajo son: líquidos, sólidos e inyectables. Cada ambiente debe cumplir con ciertas técnicas de construcción, como paredes, pisos y techos totalmente lisos y libres de juntas. Todos los ambientes deben ser 100% lavables, por lo que el acabado utilizado en la pared o techos debe resistir al agua abundante. Respecto de los pisos, estos deben resistir además a golpes y peso.

Cada área debe separarse una de otra para evitar cualquier tipo de contaminación entre ellas.

Todos los ambientes deben estar provistos de un sistema de inyección de aire para permitir el número de renovaciones necesarias del mismo, así como la extracción de todo el material que al utilizarse dentro del área se queda en el ambiente. Todos los ambientes deben contar con aire acondicionado para mantener la humedad controlada.

Se realizó la distribución de la planta tomando en cuenta las tres áreas de fabricación mencionadas, así como las especificaciones técnicas mencionadas; asimismo se consideró las áreas de refuerzo, como bodegas, garages, vestidores, baños, área administrativa, etc.

En la sección teórica del trabajo se recomienda equipos a utilizar en una industria farmacéutica y en la sección de resultados se lista en tablas los equipos seleccionados para ser instalados en la planta.

INDICE

RESUMEN	vi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
A. Diseño	3
B. Necesidades	4
C. Fabricación	5
D. Departamento de Empaque	6
E. Materiales y técnicas de construcción	6
F. Técnicas individuales	7
G. Producto Farmacéutico	12
H. Sólidos	13
1. Secado	13
2. Equipo de secado	14
3. Molienda	17
4. Equipos para reducción de tamaño	19
5. Separación mecánica de partículas	23
6. Equipo para separación mecánica de partículas	23
Sólidas	25
I. Líquidos	27
1. Agitación o mezclado en fase líquida	27
2. Clases de agitadores rotatorios	27
3. Homogenizado	28
J. Inyectables	31
1. Vehículos	33
III. JUSTIFICACIÓN	34
IV. OBJETIVOS	35
V. PROBLEMA A RESOLVER	36
VI. RESULTADOS	37
VII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	45

VIII. CONCLUSIONES	51
IX. RECOMENDACIONES	53
BIBLIOGRAFIA	55
APENDICE	56
A. Determinación de capacidad de equipo	57
B. Selección de elementos de construcción	60

I. INTRODUCCIÓN

En el presente trabajo se tuvo como objetivo principal diseñar una planta de la industria farmacéutica con los requerimientos necesarios para cumplir con las normas de salud nacionales, cubriendo las principales áreas con las que deben contar dichas plantas, como el área de líquidos, sólidos e inyectables.

El proyecto contempló no sólo las necesidades cuantificables del momento, sino la materialización de expectativas futuras, lo que es mucho más difícil, para que a largo plazo la planta siga funcionando sin encontrarse con el problema que el espacio donde se instaló sea muy pequeño para futuras ampliaciones

Todas las áreas cumplen con lo siguiente:

- a) Aire acondicionado en temperatura y humedad específicas para cada tipo de operación.
- b) El más alto confort humano.
- c) Ambientes libres de polvo y sustancias extrañas.
- d) Facilidad de limpieza de pisos, paredes y techos sin rincones ni juntas.
- e) Excelente circulación de materiales a fin de evitar aglomeración en las áreas de trabajo.

En el área de líquidos y sólidos no existen más diferencias que las relacionadas con el aire acondicionado, que es el más exigente en sólidos respecto de la humedad, mientras que no es necesario para los líquidos, aunque en ambas se debe mantener una extracción e inyección constantes de aire para mantener una buena circulación que normalmente debe ser de veinte y dos cambios de aire por hora (es decir, veinte y dos renovaciones de aire en el ambiente por hora).

Las zonas estériles presentan características muy especiales que deben tomarse en cuenta. En primer lugar, el aire debe ser absolutamente estéril y mantener una presión positiva más alta en las áreas más exigentes, disminuyendo hacia los ambientes de apoyo, como los corredores.

II. ANTECEDENTES

A. Diseño

El diseño de una planta de productos farmacéuticos tiene como propósito lograr una planta modular y adaptable a cambios, para que las instalaciones puedan realizar ampliaciones futuras y en el momento actual no hagan falta espacios.

Para la construcción se tienen dos soluciones:

- La expansión en superficie (horizontal)
- La expansión en el espacio (vertical)

Si el tamaño del terreno es considerablemente grande, es probable que se prefiera la expansión en superficie. Por el contrario, el terreno limitado justifica la ampliación vertical, edificando otros niveles en la obra civil.

La técnica de una expansión en superficie es construir un corredor que ubique los laboratorios de un solo lado. En caso de expansión, se construyen los ambientes del lado no aprovechado y quedan así localizados a cada lado del corredor. Las conexiones nuevas se efectuarán fácilmente sin interferir con la producción.

Con la expansión en forma vertical la premisa es edificar una estructura de hormigón capaz de soportar mayor carga y un diseño correcto de desagües, servicios y ramales ya separados para la expansión, dando el problema que durante su construcción se interfiera con la producción (1).

B. Necesidades

Todo diseño se basa en lo que se denomina listado de necesidades, siendo las siguientes: metros cuadrados de superficie, número de ambientes, servicios (electricidad, vapor, agua, etc.) (1).

El primer paso es determinar las unidades a producir por año, el crecimiento esperado a los cinco años con exactitud y una idea del crecimiento a los diez años (1).

Se debe determinar los equipos necesarios cualitativa y cuantitativamente, de acuerdo al proceso y conocimiento de la productividad de los mismos. Se debe conocer si los procesos pueden manejarse en un mismo ambiente o requieren de separaciones. El número de ambientes se determinará por medio del número de operaciones, así como el tamaño de los mismos. El tamaño del ambiente de cada operación es importante, ya que debe quedar espacio para la libre locomoción del personal dentro del área, ya sea en el momento en que la maquinaria esté a plena marcha o simplemente cuando se lleva a cabo operaciones de mantenimiento (2).

La producción, además, generará necesidades de almacenamiento de materiales (materia prima, material de empaque y materiales auxiliares) y de producto terminado, ello conduce a la decisión del tamaño de las bodegas respectivamente.

El número de operarios influirá sobre los vestidores, aire acondicionado, comedor, etc. (1).

C. Fabricación

El área de fabricación es la parte de la planta donde se elabora el producto a granel y conjuntamente con el departamento de empaque (que proporciona el producto terminado) constituyen el departamento de producción.

La fabricación se caracteriza por el menor tamaño de los ambientes, así como una gran cantidad de ellos y altos niveles de calidad.

Se pueden dividir los distintos ambientes en tres grupos principales:

- a) Área de líquidos
- b) Área de sólidos
- c) Zona estéril (Área de inyectables).

En el área de líquidos y sólidos, desde un punto de vista de condiciones físicas, la diferencia se manifiesta en el control de humedad, característico del área de sólidos.

Las zonas estériles presentan características muy especiales. En primer lugar el aire debe ser absolutamente estéril y mantener una presión positiva más alta en las áreas más exigentes, disminuyendo hacia los ambientes de apoyo como los corredores (2).

El número de renovaciones o cambios de aire por hora debe ser muy grande para eliminar los gérmenes que fueran transportados por el elemento humano, los materiales, etc.

Los pisos, paredes y techos deben ser de un material apropiado que pueda lavarse y esterilizarse químicamente. En el caso de las paredes puede utilizarse paneles prefabricados de hormigón, o simplemente utilizar un revestimiento plástico con un buen

adhesivo aplicado a la pared. Esto mismo se puede aplicar en el caso de los techos cuando no se utiliza cielo raso. Para los pisos puede utilizarse láminas plásticas de polivinilo o pisos monolíticos que son planchas de cemento liso.

La altura de los cielos rasos debe ser mínima para disminuir el volumen de aire de los ambientes, y las aberturas serán protegidas por radiaciones ultravioleta. Los ventanales internos serán de doble vidrio con dispositivos para colocar patillas de formalina a fin de asegurar la esterilidad (1).

El personal que trabaja dentro de esta área debe utilizar ropa totalmente esterilizada. Para ello debe existir un recinto dentro del área de zona estéril, ubicada cerca de la entrada, donde el personal cambie su ropa exterior por la esterilizada (3)

D. Departamento de empaque

Las principales características de estas áreas son su tamaño superior al de los otros sectores libres de columnas, con buen acondicionamiento de aire, paredes de superficie de fácil limpieza y pisos monolíticos (pisos de cemento fundidos de una sola pieza, que tiene la ventaja que se pueden lavar con abundante agua) resistentes al paso de carretillas y de aspecto agradable (1).

E. Materiales y técnicas de construcción

Los materiales de construcción deben tener la característica de no ser afectados por diversos líquidos y vapores que se manejan y, además que se pueden lavar constantemente.

Las reglamentaciones de los materiales de construcción varían de lugar, pero los más comunes son:

- Las superficies deben ser de tipo monolítico sin juntas entre las paredes.
- Los cielos falsos también deberán estar libres de juntas para eliminar acumulaciones de contaminantes.
- Los pisos no deben ser porosos y los zócalos del tipo denominado sanitario que en la unión con el piso toma una forma cóncava, que no deje rincones difíciles de limpiar.
- Las ventanas y puertas deben tener un sello hermético apropiado para evitar la entrada de polvo exterior. Debido a que la mayoría de los ambientes requieren aire acondicionado, las ventanas a menudo son fijas y sólo permiten la entrada de luz.
- La iluminación debe ser la misma en todos los ambientes, sin áreas de menor o mayor iluminación. Deben colocarse lámparas fluorescentes en el centro de los ambientes y en el caso que sean muy grandes los ambientes, deben colocarse de tal forma que la luz esté bien distribuida. Las lámparas en los corredores, deben colocarse en forma vertical para cubrir la mayor área posible (1).

F. Técnicas individuales

Paredes: Existen paneles con revestimientos de laminado plástico. Estos materiales tienen la ventaja de ser recuperables en caso de modificaciones y ocupa poca superficie; además, son acústicos y de muy baja transmisión calorífica.

Si se emplean paredes de ladrillo o de bloques prefabricados, se requiere revestir con materiales impermeables.

La técnica moderna se dirige cada día más al uso de revestimientos plásticos melamínicos, que son fáciles de aplicar cuando las paredes se construyen ya preparadas para tal fin.

Las superficies así revestidas son prácticamente inertes a los agentes químicos y su contacto con sustancias farmacéuticas no causa problemas.

Cielos rasos: Se utilizan por la necesidad del paso de conductos de aire acondicionado y elementos de iluminación suspendidos, además forman una cámara de aire aislante. También se utilizan los cielos rasos por la excelente apariencia que le da a los ambientes y porque son higiénicos.

Pisos: la norma común es que sean monolíticos, ya que pueden lavarse con abundante agua sin problema (1).

Los pisos deben cumplir además, con los siguientes requisitos:

- Resistente al paso de carritos o maquinaria.
- No atacable por ácidos o álcalis.
- Resistente a los solventes orgánicos.
- Realmente impermeable.
- Antiestático.
- Antideslizante.

El piso que cumple con lo anterior, está fabricado con cemento alisado, cubierto con pintura elástica a base de resinas epoxicas , con espesante, que proporciona una buena apariencia y da gran resistencia (1).

Ventanas y puertas: Se utilizan puertas de metal por su calidad, resistencia y buen precio. El metal mas usado es el aluminio, por no utilizar pintura y además por su superficie lisa que es fácil de limpiar. Debe encontrarse al mismo nivel de las paredes, no

debe tener contramarcos sino que su estructura debe ser tal que permita un ajuste directo con las paredes. Deben eliminarse los huecos que se formen para no albergar insectos.

Iluminación: Se deben considerar tres clases de iluminación:

- Sectores donde el personal esfuerza la vista para llevar a cabo sus tareas.
- Sectores donde se requiere la lectura difícil de datos o instrumentos.
- Sectores que sólo requieren una iluminación para los movimientos generales (1).

En el primer caso la intensidad de iluminación debe ser homogénea en toda la superficie del sector sin sombras para los otros sectores se muestra la siguiente tabla de datos (1).

NIVELES DE ILUMINACION MÁS APROPIADOS

Máximo esfuerzo visual

Inspección, material impreso, comprimidos, etc.

Tipo de artefacto:

FLUORESCENTE (LOCALIZADO)

Intensidad:

6000 lux ($6000 \text{ lm/m}^2 = 10.0 \text{ Vatios/m}^2$)

Gran esfuerzo visual

Áreas de empaque y bodegas.

Tipo de artefacto:

FLUORESCENTE

Intensidad:

3000 lux ($3000 \text{ lm/m}^2 = 5.0 \text{ Vatios/m}^2$)

Esfuerzo visual corriente

En áreas de máquinas automáticas (equipos con o sin movimiento)

Tipo de artefacto:

FLUORESCENTE

INCANDESCENTE (NO ESTROBOSCOPICO)

Intensidad:

1500 lux para ambos ($1500 \text{ lm/m}^2 = 2.5 \text{ Vatios/m}^2$)

Esfuerzo visual reducido

Trabajo en general.

Tipo de artefacto:

FLUORESCENTE

Intensidad:

1000 lux ($1000 \text{ lm/m}^2 = 1.6 \text{ Vatios/m}^2$)

Sin esfuerzo

Pasillos.

Tipo de artefacto:

FLUORESCENTE

Intensidad:

700 lux ($700 \text{ lm/m}^2 = 1.2 \text{ Vatios/m}^2$)

NOTA:

La unidad internacional que representa la intensidad es el lux. 1 lux es equivalente a 1 lm/m^2 (donde lm es lumen). Se deja indicado sobre metro cuadrado (m^2), debido a que se desconocen las dimensiones de los ambientes. Hay que tomar en cuenta que existen estandares de ambientes, pero el fin principal de la información anterior es que se utilice para cualquier dimensión de ambiente.

G. Producto Farmacéutico

Es un producto proveniente de la transformación de una droga o de una asociación de drogas mediante procedimientos farmacotécnicos, a fin de presentarle caracteres físicos y morfológicos particulares que faciliten su dosificación y acción farmacológica. El término droga se refiere a toda sustancia simple o compuesta, natural o sintética, que puede emplearse en la elaboración de medicamentos u otra forma que puede emplearse en la elaboración de medicamentos u otra forma que pueda modificar la salud de los seres vivientes. Cuando en farmacias se refiere a droga, se refiere al producto activo que contiene el preparado farmacéutico que se encuentra oficialmente registrado en las farmacopeas. En el lenguaje cotidiano se le llama droga a los compuestos narcóticos o somníferos, pero en el presente trabajo se refiere al compuesto activo del medicamento (1).

Los productos farmacéuticos se clasifican en :

- sólidos
- líquidos, e
- inyectables.

H. Sólidos

1. Secado:

Secado es la separación del líquido contenido en un sólido. Con esta definición de Ingeniería Química, se entraría en diversa cantidad de operaciones unitarias como son: evaporación, adsorción, compresión, absorción, filtrado, etc. Entonces se entiende como secado a aquella operación unitaria que por medio de transferencia de calor y transferencia de masa se retira humedad contenida en materiales sólidos o casi sólidos, y se considera que el líquido está en pequeñas cantidades.

La transferencia de calor no siempre se realiza por convección desde el aire vecino, sino es posible recurrir a la conducción y a la radiación. En la transferencia de calor se aporta el calor necesario para la eliminación de la humedad, lo que puede efectuarse por convección, desde la masa de aire caliente; por radiación, desde las paredes u otras partes del equipo y por conducción a través de los soportes que contienen al sólido. La transferencia de masa, que en este caso es agua, se da desde la superficie sólida hacia la fase gaseosa como vapor y desde el interior del sólido hacia la superficie del mismo (1).

Las razones por las cuales el material se somete a estas transformaciones pueden ser:

- Reducción de costos de transporte y distribución
- Facilitar el manejo posterior del producto, tanto en su empaque como en su aplicación final.
- Preservar ciertos productos susceptibles a descomponerse u oxidarse en presencia de humedad (1).

La humedad de los materiales sobre una base seca, se define cuantitativamente de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$\text{Humedad} = \frac{\text{Masa de líquido}}{\text{Masa sólido seco}} = X$$

Cuando un material se expone al aire con cierta temperatura y humedad, ganará o perderá humedad hasta alcanzar una situación de equilibrio en que no sufre cambios, mientras no se modifiquen las condiciones del aire. Por otro lado en sólidos húmedos, el líquido que provoca la humedad ejerce una cierta presión de vapor, que depende de la naturaleza del sólido, del tipo de líquido y de la temperatura.

La humedad que un sólido contiene puede estar ligada a él, de tal manera que la presión de vapor que ejerza sea menor que la que corresponda al agua pura a la misma temperatura (1).

2. Equipo de secado:

- Secado en cámara: consiste en una cámara o estufa con tubos calefactores a vapor que pasan, ya sea por el piso o por el techo para calentar el material a secar, el cual se coloca en plataformas o entrepisos obligándose al aire de secado a circular por la cámara y las plataformas, por medio de ventiladores, figura No.1 (4).
- Secado en bandejas, estantes o compartimientos: Consiste en ambientes con calefacción y generalmente utilizan ventiladores para asegurar la circulación del aire de secado. El producto a secar se coloca en bandejas o en estantes según el tipo de equipo y en ocasiones se arman pilas de bandejas en carritos, que pueden

introducirse o retirarse con facilidad del secador. El aire continuamente renovado y un ciclo de secado puede llevarse de 4 a 48 horas por carga. Este equipo muy utilizado para secar materiales valiosos, como farmacéuticos o anilinas, ya que la posibilidad de contaminación es mínima. La desventaja que este equipo presenta es que sólo trabaja en producciones tipo lote o bath, con mucha mano de obra y ciclos de secado muy largos, figura No.2 (4).

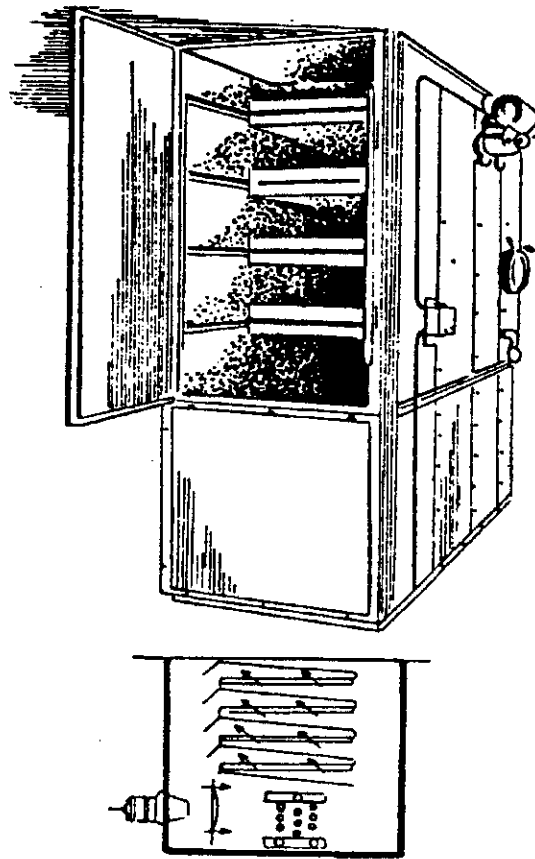


Figura No.1

- Secadores de túneles: Consiste en una especie de túnel por el cual se puede hacer pasar carritos, vagonetas o cualquier otro soporte que contenga el material húmedo. El calor puede llegar al material por radiación o por aire caliente, que puede cruzar el túnel perpendicularmente al eje o según la dirección del mismo, ya sea en contracorriente o en corriente paralela con el material a secar. En ocasiones, para transportar el material a través del túnel, se recurre a transportadores de cinta, figura No.3 (4).

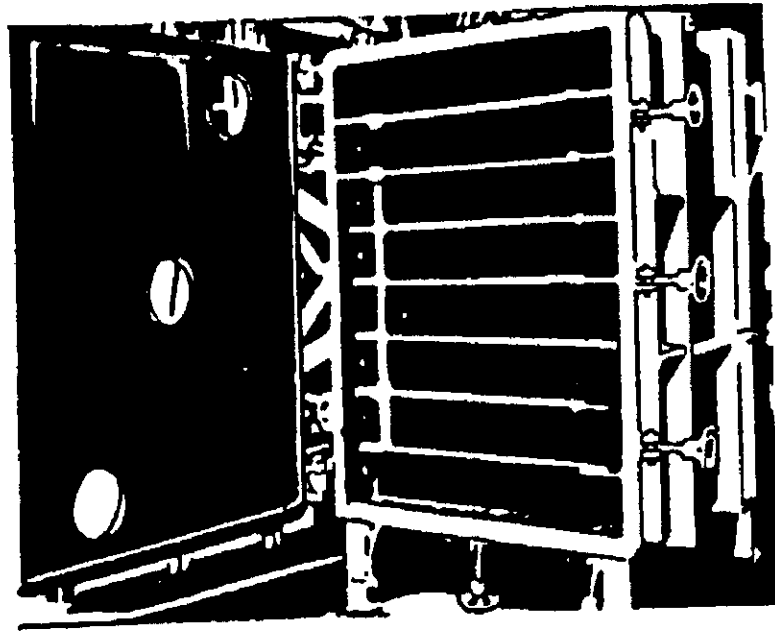


Figura No.2

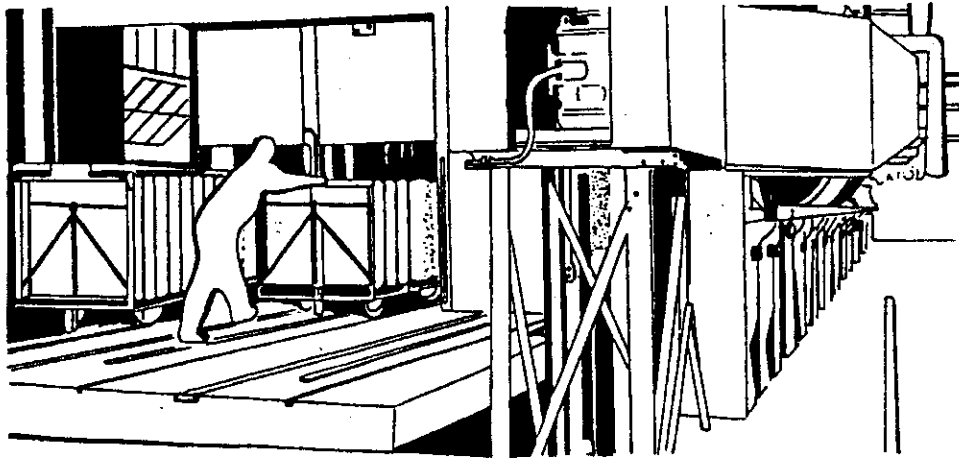


Figura No.3

3. Molienda:

La necesidad de proceder a una disminución del tamaño de partícula en productos sólidos, requiere de la utilización de equipo denominado trituradoras y molinos. Ellos reducen el tamaño de partícula de los sólidos por aplicación de fuerzas mecánicas (5).

La razón para la molienda se basa en lo siguiente:

- Aumento de la superficie del sólido, para mayor área de intercambio.
- Modificar u obtener determinadas propiedades que dependen del tamaño de la partícula.
- Facilitar el posterior mezclado, ya sea de polvos con polvos o con líquidos. La disminución de tamaño supone mejorar la posibilidad de dispersión del sólido, aminorando su velocidad de sedimentación.

- Dar, a determinados productos, una forma final que sea uniforme, de más fácil empaque y de más fácil transporte, de acuerdo a su presentación de venta comercial (5).

Se entiende por trituración, a la reducción grosera de tamaño, cuando se parte de una alimentación cuya dimensión característica excede de 5 cm., llegando a casos extremos con valores de 120-150 cm., para minerales elaborados de modo directo en la boca de minas y canteras (1).

La molienda (operación que realizan los molinos) procesa materiales cuyas dimensiones de partícula están entre 4 cm. a 0.001 cm. La molienda se clasifica en mediana si el producto obtenido está entre 0.1 a 0.01 cm., fina si está entre 0.01 a 0.001 cm. y ultrafina si el producto terminado tiene un tamaño de partícula de 0.01 micrón.

La reducción de tamaño que puede efectuar un equipo determinado es limitada, por lo que si aquella reducción es grande, suele ser necesario utilizar varias máquinas que operen en etapas sucesivas, de modo que el producto de una constituye la alimentación de la siguiente.

Se busca no sólo disminuir el tamaño de las partículas del sólido, sino obtener un producto que esté contenido dentro de una gama de diferentes tamaños.

El producto resultante de la molienda no es uniforme en tamaño, por el contrario, presenta una distribución amplia que depende de la mayor o menor homogeneidad de la alimentación y del tipo de equipo utilizado (5).

Las características del material a procesar afectan mucho a la operación de molienda y constituyen una guía insustituible en la elección del equipo a utilizar. Una lista clasificada por orden de importancia de estas características es la siguiente:

- Propiedades abrasivas
- Resistencia a la ruptura
- Friabilidad (facilidad del material a desmenuzarse o fracturarse)
- Estructura
- Coeficiente de fricción (característica del material a deslizarse sobre una superficie de una forma rápida o lenta)
- Contenido de humedad
- Contenido en grasas y aceites
- Tendencia a adherirse, empastarse.
- Inflamabilidad, toxicidad, carácter explosivo
- Posibilidad de deterioro y contaminación por oxidación o temperaturas elevadas
- Propiedades corrosivas (5).

4. Equipos para reducción de tamaño:

Trituradoras:

En casos muy especiales se necesita utilizar trituradoras para reducción de tamaño, el presente trabajo sólo se mencionará el funcionamiento de un tipo de trituradora para dar una idea de lo útil que podría resultar.

Trituradoras de mandíbulas:

Actúan comprimiendo el material entre dos mandíbulas, una fija o otra móvil, recubiertas con una aleación sumamente resistente a la abrasión. La mandíbula móvil puede ser la de arriba o la de abajo que se acerca a la fija por acción de un excéntrico. Cuando la mandíbula se abre por arriba, la boca de descarga inferior es constante, por lo que el producto de la trituración es más uniforme en tamaño que en el caso en que la mandíbula abra por debajo. En estos equipos es importante buscar la uniformidad en la alimentación, eliminando los finos que actúan como colchón protector de las partículas mayores.

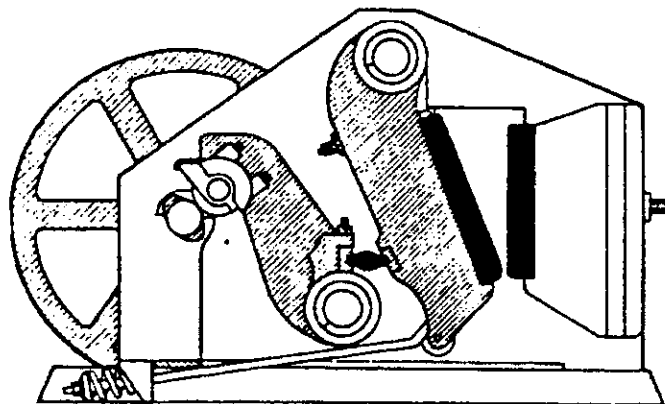


Figura No.4

Con velocidades comprendidas entre 200-700 aberturas por minuto, su capacidad es variable según el tamaño del equipo, pudiendo alcanzar mil toneladas/hora con consumo de potencia de hasta 74.57 KW (100 hP), figura No.4 (5).

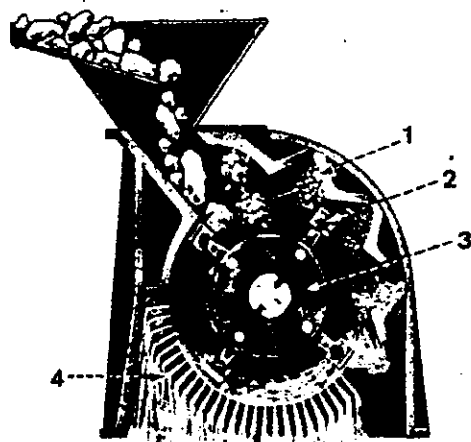
Molino de martillos:

Estos equipos se utilizan para materiales no muy abrasivos, por el desgaste que pueden sufrir sus partes. Constan de un rotor con eje horizontal que lleva una serie de martillos pivoteados o colgantes que, al hacerse girar, toman una posición extendida. La alimentación cae en la cámara donde es golpeada por los martillos y arrojada a las paredes que sirve como carcasa rompedora. El tamaño de la descarga es controlada para permitir salir únicamente el tamaño de partícula requerida (5).

Este equipo admite materiales fibrosos si se utilizan martillos con bordes cortantes, pero no puede trabajar materiales con tendencias a adherirse o empastarse, figura No.5 (5).

Molino de discos:

Actúan fundamentalmente por rozamiento del material entre dos discos que pueden rotar ambos o bien uno solo. Las superficies de los discos generalmente son corrugadas, con estrías o con dientes. El eje de rotación es horizontal y la separación entre discos es ajustable, entrando la alimentación por un punto cercano al centro del disco y descargando el producto por la periferia. Son equipos aptos para productos blandos y variando el tipo de rugosidad o estriado de los discos se puede obtener toda gama de tamaños. Estos equipos operan a altas velocidades (1000 a 7000 rpm) y se puede obtener una reducción de tamaño de hasta 10 micrones, figura No.6 (5).



Corte vertical de un molino a martillos (75). 1, placa desintegradora; 2, martillos; 3, disco giratorio; 4, salida con rejilla clasificadora.

Figura No.5

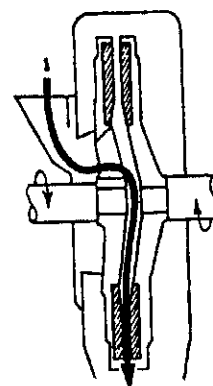


Figura No.6

Molino oscilatorio:

Estos son los más comunes en la industria farmacéutica por su sencillez, ya que consisten de un cilindro dentado en posición horizontal que por medio de un movimiento oscilatorio de 180 grados respecto al eje, presionan contra una malla tamizada de un mesh determinado el material que desea reducirse. Tiene la ventaja de obtenerse un producto muy fino de hasta 0.01 micrones, pero esto varía según la malla a utilizar. La distancia entre el cilindro y la malla se ajusta según el tamaño de la alimentación. Son equipos bastante lentos de aproximadamente 70 oscilaciones por minuto, figura No.7.

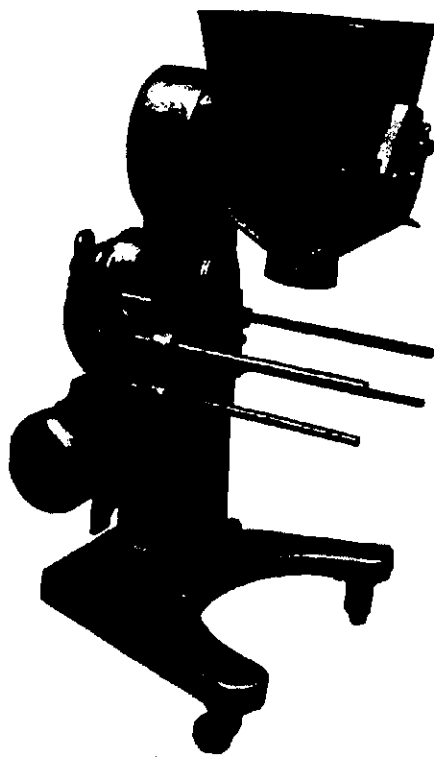


Figura No.7

5. Separación mecánica de partículas:

Los tamices se construyen de telas con alambres metálicos, de diámetro y espaciado cuidadosamente especificados (tabla No. 1), colocados en cajas que pueden ser cilíndricas. Estas cajas tienen diámetros que oscilan entre los 20-25 cm. y una altura cercana a 7 cm. (1).

Malla	Diámetro alambre en pulgadas	Abertura en pulgadas	Abertura en mm	Malla	Diámetro alambre en pulgadas	Abertura en pulgadas	Abertura en mm
5	0.1	0.1	2.540	50	0.01	0.01	0.254
8	.063	.062	1.574	60	0.0083	0.0083	0.211
10	.05	.05	1.270	70	0.0071	0.0071	0.180
12	.0417	.0416	1.056	80	0.0063	0.0062	0.157
16	.0313	.0312	0.792	90	0.0055	0.0055	0.139
20	.025	.025	0.635	100	0.005	0.005	0.127
25	.02	.02	0.508	120	0.0041	0.0042	0.107
30	.0167	.0166	0.421	130	0.0033	0.0033	0.084
35	.0143	.0142	0.416	200	0.0025	0.0025	0.063
40	.0125	.0125	0.317				

Tabla No.1

Las aberturas de tamices sucesivos están en una relación simple, que suele ser 2, 2½ o 2¼. Según sea esa relación, se tienen distintas series de tamices.

La vibración en este equipo que facilita pasar a través de los orificios del tamiz, puede realizarse manual o mecánicamente. Por lo general, en una batería de tamices se utiliza el último. Se carga el tamiz superior donde, por la vibración en un tiempo determinado, pasa el producto de tamiz en tamiz (1).

Entre los factores que afectan el tamizado están:

- Sobrecarga de los tamices.
- Tamaño muy pequeño de las partículas.
- Fuerza electrostáticas que hacen que las partículas se adhieran entre sí.
- Humedad.

- Adherencia de materiales pegajosos.
- Alta cantidad de partículas con el mismo tamaño que el orificio del tamiz (1).

6. Equipos para separación mecánica de partículas sólidas:

La separación mecánica de sólidos es realizada por medio de tamices, con aberturas uniformes que originan dos fracciones, las partículas mayores forman el “rechazo”, en tanto las menores, que pasan a través de los orificios, constituyen el “cernido” o finos. Los tamices industriales pueden construirse con barras formando una parrilla, con chapas perforadas o con ranuras, o con telas metálicas. La superficie con aberturas está complementada con movimiento vibratorio que se transmite mecánica o manualmente.

Algunos equipos presentan varias superficies cernidoras con tamaños decrecientes, con el propósito de dividir la alimentación en varias fracciones de límites de tamaños más estrechos. Un tamiz que trabaja en condiciones ideales dará dos corrientes netamente separadas, finos y rechazos. En la práctica siempre algo de los finos acompaña al rechazo y algo del rechazo acompaña a los finos (1).

Los productos farmacéuticos sólidos se clasifican en:

- Cápsulas: polvo preparado contenido dentro de una cámara de gelatina (8).
- Grageas: material terminado que se comprime y luego se recubre con jarabe de azúcar, el cual disfraza un mal olor o sabor. La cubierta entérica también se utiliza para que se realice la absorción del producto activo en el intestino o para no provocar un problema gástrico (8).

- Granulado: son formas farmacéuticas sólidas formadas por excipientes, a la que va adherida un producto activo en forma de polvo, que por medio de secado forman un agrupamiento de pequeños granos, secos y uniformes (8).

- Tabletas: polvo separado, previamente granulado y desecado que se somete a la acción de máquinas compresoras (tableteadora) en las cuales, según los moldes y sus capacidades, se obtienen distintas formas y tamaños (8).

I. Líquidos

1. Agitación o mezclado en fase líquida:

El equipo estándar para este proceso es un tanque con un agitador, que puede variar de constructor en constructor o de proceso en proceso, resultando en todos el mismo principio. Cuando se estudia el comportamiento de un agitador, de cualquier equipo que sea, se encuentra que existe una íntima y muy compleja relación entre la eficiencia del equipo, las propiedades del material a tratar, la geometría del equipo y las condiciones operativas. El aumento de la viscosidad del líquido, la densidad total del material o la diferencia de densidades entre fases, hace más difícil la operación (1).

2. Clases de Agitadores:

- De hélice:

Son del tipo de las hélices marinas, recomendados para líquidos livianos. Este tipo genera un flujo axial en el material, que origina una corriente cilíndrica, con gran turbulencia en su interior, la que avanza hasta chocar con los contornos del recipiente. La energía mecánica que el agitador transmite al líquido, provoca turbulencia también a las capas más lentas del fluido, como transferencia de momento, figura No. 8 (6).

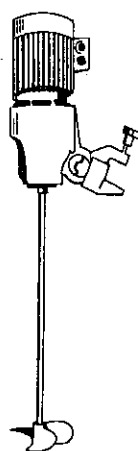


Figura No.8

- De paletas:

Consisten de dos o más paletas de diámetro considerable, (40 a 80% del diámetro del tanque) horizontales o verticales que giran a bajas velocidades montadas sobre un eje.

Empujan al material y crean un flujo netamente circular alrededor del eje de rotación, manteniendo las capas adyacentes en sus respectivos planos horizontales con muy poco o nada de mezcla entre ellas. El agregado de aletas o deflectores, modifica favorablemente la operación de mezclado, aumentando los procesos de corte en el fluido. La incorporación a las paredes del tanque de deflectores, aumenta el consumo de potencia del agitador, figura No. 9 (6).

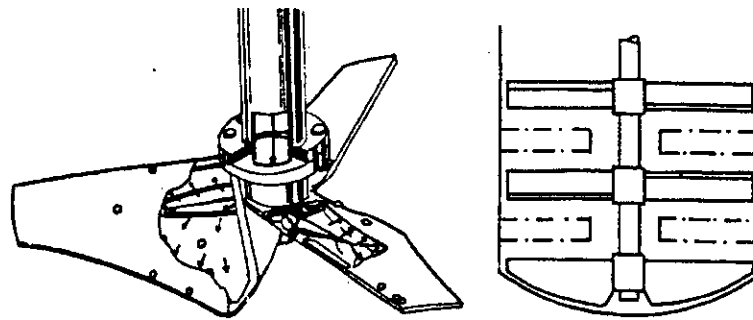


Figura No.9

3. Homogenizado:

Partículas del sólido en suspensión pueden traer de naturaleza problemas eléctricos superficiales que dificultan la dispersión homogénea en la fase líquida.

Para evitar la separación de fases se utilizan métodos mecánicos, que por medio de presión y altas velocidades proporciona productos muy homogéneos.

Existe una gran variedad de homogenizadores, pero entre los más utilizados se encuentra el de pistón, que tiene por objeto hacer pasar por una sección disminuida de un

cilindro cualquier líquido que contenga sólidos finamente divididos para obtener un producto homogéneo que no cause precipitado, aunque tiene que ver mucho también el estabilizante a utilizar. El preparado a homogenizar es obligado a pasar por el orificio o área disminuida por medio de un embolo que empuja, figura No.10.

Otro modelo es el de molino coloidal que es muy utilizado para obtener emulsiones o suspensiones coloidales y en ocasiones para tratar materiales blandos. La alimentación entra a un espacio muy estrecho entre dos superficies o discos que se mueven a muy altas velocidades, del orden de las 4000 hasta 15000 rpm. La separación entre las superficies es regulable de modo de satisfacer distintos requerimientos, figura No.11 (1).

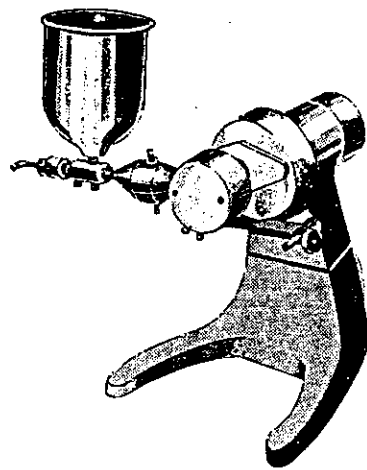


Figura No.10

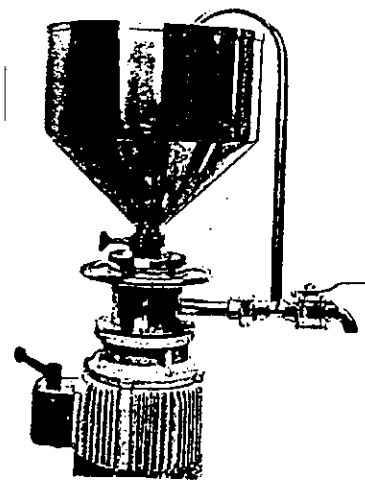


Figura No.11

Los productos farmacéuticos líquidos se clasifican en:

- Emulsiones
- Jarabes

- Soluciones
- Suspensiones

Una emulsión se obtiene de la unión de una fase acuosa y una fase aceitosa, que por batirse mecánicamente se produce la suspensión de gotitas de aceite finamente divididas en agua. En la suspensión, la tensión interfacial entre agua y aceite acoplada con la gran área interfacial, significa que la emulsión tiene una alta energía libre comparada con la de las fases separadas. Para suministrar esta energía libre debe gastarse una cantidad igual de trabajo mecánico en el batido. El requerimiento de energía libre se puede disminuir con la adición de un agente de superficie activa (como una molécula con un extremo polar tal como un detergente, lecitina o albúmina de huevo), que disminuye la tensión interfacial, además debe contener un surfactante (como polisorbatos) y un estabilizador (como derivados de celulosa) (7).

Un jarabe es una preparación a base de azúcar y glucosa contenida en agua. Por lo general deber ser transparente, relativamente viscoso y con una densidad mayor que la del agua.

Una solución es una mezcla homogénea de especies químicas dispersas en escala molecular. El constituyente presente en mayor cantidad se denomina solvente, mientras que los que se encuentran en cantidades relativamente pequeñas se denominan solutos (puede ser sólido, líquido o gaseoso). El resultado de una solución es una fase líquida.

Una suspensión es una preparación farmacéutica en fase líquida en la que un sólido finamente dividido se encuentra disperso en el seno de un líquido, tal que el sólido no es soluble en el líquido, para ello se utiliza un estabilizador como CMC, Veegum o un almidón (7).

J. Inyectables

A. Inyectables:

Los preparados inyectables están constituidos por soluciones, suspensiones o emulsiones estériles, envasados en recipientes que conservan la esterilidad del contenido, destinados a la administración parenteral, o sea, debajo o a través de una o más capas de piel o mucosa. Algunos de ellos se preparan en el momento por disolución o por suspensión de un polvo en un líquido o por mezcla de soluciones. Aunque con mucha menos frecuencia, se administran pequeños comprimidos o gránulos estériles colocándolos bajo la piel, mediante una pequeña intervención quirúrgica, en este caso se habla de implantación en lugar de inyección (1).

La elección de la vía de inyección varía con el ingrediente activo y las necesidades terapéuticas del caso. Existen drogas que solamente pueden administrarse por vía inyectable si se desea de ellas una determinada acción, otras que tienen una actividad por vía oral y otra por vía inyectable; otras no pueden atravesar la pared intestinal para llegar a la circulación.

Como los preparados inyectables se introducen al organismo superando todas sus defensas, es necesario un control muy severo sobre su esterilidad, inocuidad y tolerancia, por parte de los tejidos. Es el preparado farmacéutico que requiere más cuidado en su preparación, porque el organismo es muy sensible a la introducción de elementos extraños, pudiendo reaccionar con graves consecuencias.

El riesgo proviene de la posibilidad de pinchar una víscera, de contaminar la cavidad o de ponerla en contacto con agentes químico, que no necesariamente son irritantes por vía endovenosa.

Estos incidentes que alteran la recuperación del enfermo, implican por otra parte, la imposibilidad de repetir el empleo de la mismavía en forma inmediata (1).

La inyección intradérmica se emplea, por lo general, para pruebas de sensibilidad y hay poca absorción en la zona que resulta afectada, es decir la dermis. Se dice que la inyección es subcutánea cuando la misma llega al tejido blando bajo la piel. Es fácil de aplicar, lo que constituye su mayor ventaja. La infusión en el espacio subcutáneo es lenta y la absorción indefinida. Si se trata de la administración lenta de un gran volumen, suele denominarse a la operación Hipodermocclisis. Sólo soluciones simples pueden darse por vía subcutánea y las mismas deben ser isotónicas (son soluciones de sales inorgánicas cuyas concentraciones moleculares en sales es igual a la del suero de la sangre humana). Esta vía no puede utilizarse por períodos prolongados, pues el tejido se inflama, engrosa y se vuelve doloroso.

La vía intramuscular también ofrece gran facilidad de aplicación pero los volúmenes a inyectar necesariamente deben ser reducidos. Los volúmenes grandes producen abscesos estériles, necrosis, cansancio muscular y dolor (1).

La inyección endovenosa se reserva para casos de urgencia en que se desea alcanzar con rapidez niveles plasmáticos altos y cuando se trata de soluciones irritantes, como las de cloruro de calcio o de soluciones hipertónicas (líquido cuya concentración de sales inorgánicas es mayor que la del suero de la sangre). Ambos tipos de soluciones sólo deben inyectarse por esta vía para evitar la formación de escaras (formación de costra negra debido a una desorganización de un tejido por efecto de gangrena, por acción de calor o de un cáustico). No constituye vía de preferencia por las reacciones que puede producir y porque una vez aplicada la inyección, el efecto ya no puede frenarse, aun interviniendo en el mismo momento (1).

La inyección endovenosa sólo debe usarse cuando no exista otra opción. Sin embargo, esta vía tiene a su favor la posibilidad de poder administrar grandes volúmenes de medicamento sin mayores problemas, salvo cuando se supere lo que pueden eliminar los riñones.

La inyección endovenosa, entonces, se practica a través de venas de gran diámetro con suficiente flujo sanguíneo, con el propósito de diluir rápidamente la solución concentrada. Si se inyecta gran cantidad de líquido puede llegarse a producir edema de pulmón (es la acumulación excesiva de líquido en el tejido celular del pulmón).

A pesar del gran esfuerzo tecnológico que se hace para dar a estas soluciones las características normales de los fluidos del cuerpo, todavía se producen efectos irritantes. La acidez de las soluciones constituye un factor. La solución de dextrosa al 5%, tiene un pH producido por la esterilización, que se encuentra entre 3.5 y 5.5. Las soluciones de clorhidrato de tetracilina, dextrán e hidrolizados de proteínas, también producen medicamentos ácidos que pueden causar inflamación en las venas (1).

1. Vehículos:

Vehículo es el medio por el cual se disuelve el ingrediente activo para dar el producto terminado, que en este caso es un inyectable.

Los vehículos que se utilizan se dividen en acuosos (agua destilada, didestilada o tridestilada) y aceitosos.

Por su universalidad, el solvente (o vehículo) de elección es el agua, debido a sus características. La que más destaca entre sus características es su constante dieléctrica elevada, que hace posible la disolución de electrolitos. Entre las diferentes calidades de agua se encuentra la destinada a la preparación de inyectables, que debe reunir algunas condiciones muy particulares, no exigibles a los demás tipos usados para otras necesidades. El “agua estéril para inyectables”, como su nombre lo indica, no debe contener gérmenes y éstos pueden eliminarse por cualquiera de los métodos idóneos de esterilización (1).

III. JUSTIFICACIÓN

Los productos farmacéuticos son productos muy delicados, debido a que son para uso humano, pudiéndose utilizar e forma oral, por vía inyectable y aplicaciones externas. Es por esto que deben cumplir con normas estrictas para su elaboración, las que los fabricantes muchas veces no toman en cuenta debido a la falta de control por parte de las autoridades sanitarias y a la ambición de los industriales.

Asumiendo que las concentraciones de los medicamentos son las correctas, algo muy importante en su fabricación son los ambientes de producción debido a que, dependiendo del grado de esterilidad que estas posean, así será la esterilidad del producto y sus demás características.

Tomando en cuenta que en Guatemala existe mucha pobreza y gente desempleada, el diseño, construcción y funcionamiento correcto de una planta para la fabricación de productos farmacéuticos proporcionará fuentes de trabajo, ayudando al mismo tiempo, a la economía del país.

IV. OBJETIVOS

A. Generales:

1. Utilizar técnicas de construcción para diseñar áreas que cumplan con los requisitos de iluminación, pisos, paredes, corredores y ventilación para una planta de productos farmacéuticos.
2. Dar alternativas de equipo a utilizar en las áreas de líquidos, sólidos e inyectables.
3. Considerar todas las áreas con las que debe contar una fábrica de productos farmacéuticos, aparte de las áreas propias de producción.

B. Específicos:

1. Dar los requerimientos mínimos necesarios que en cumplirse en una fábrica de productos farmacéuticos en las áreas de líquidos, sólidos e inyectables.
2. Generar una fuente de trabajo con la cual se ayuda a combatir el desempleo y así ayudar a la economía del país.
3. Diseñar ambientes que permitan producir una gama de productos farmacéuticos que cumplan con todos los requisitos sanitarios establecidos, para beneficio de la salud guatemalteca y que puedan competir con productos extranjeros, tanto en calidad como en precio.

V. PROBLEMA A RESOLVER

Diseñar e instalar una planta de fabricación de productos farmacéuticos que cumplan con todas las normas y requisitos que se deben llenar en las áreas de producción de sólidos, líquidos e inyectables para obtener un producto terminado de buena calidad y al alcance de la familia guatemalteca.

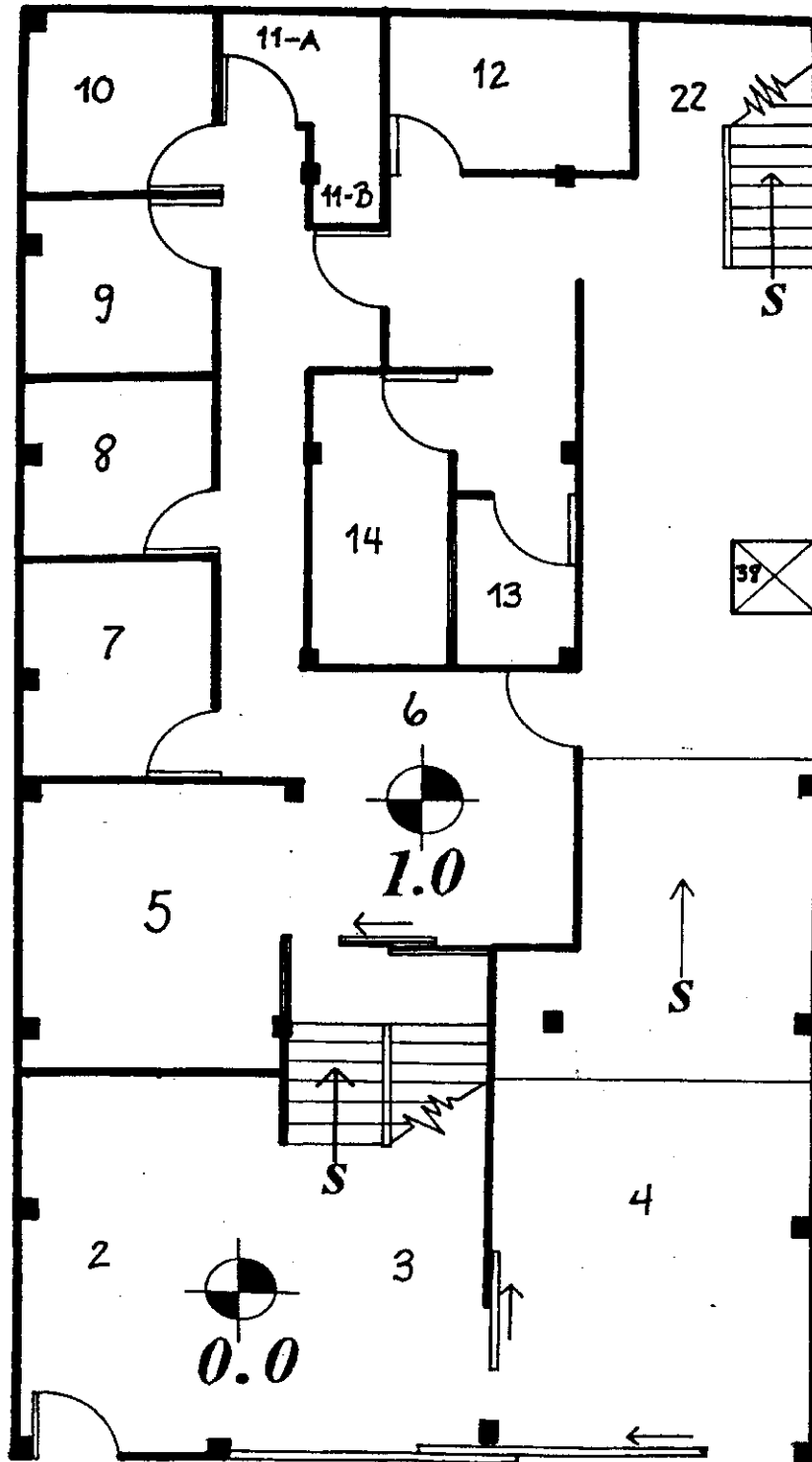
VI. RESULTADOS

Tabla No. 1 (Dimensiones de ambientes)

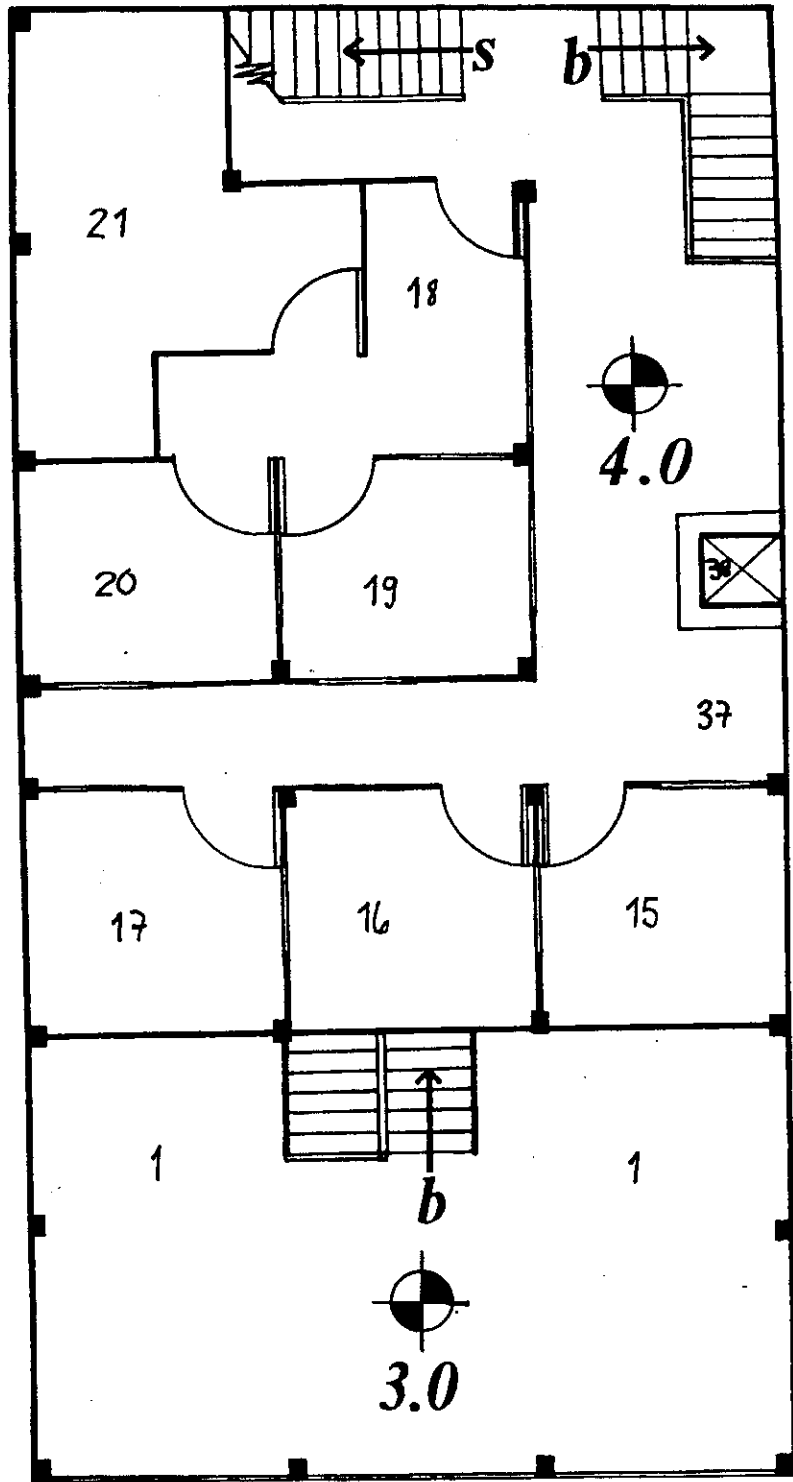
Area No.	Utilización	Dimensiones (m)		Total (m ²)
		Largo	Ancho	
1	Administración	6.10	9.00	54.90
2	Recepción	4.80	3.00	14.40
3	Sala de espera	3.90	2.14	8.35
4	Garage y área de carga-descarga	10.00	3.00	30.00
5	Bodega de Producto terminado	3.70	3.00	11.10
6	Bodega de Producto terminado	3.40	3.40	11.56
Sólidos				
7	Área de Pesado	2.06	1.90	3.90
8	Bodega de Materia Prima	2.77	2.13	5.90
9	Área de Compresión	2.25	2.13	4.79
10	Área de Mezcla	2.25	2.13	4.79
11	Área de Horneo	1.90	1.65	3.13
11	Área de Horneo	1.25	0.90	1.13
12	Área de Molienda - Tamizado	2.00	2.80	5.60
13	Área de Recubrimiento	2.20	1.35	2.97
14	Empacado	3.70	1.65	6.10
Líquidos				
15	Área de Lavado	3.34	2.50	8.35
16	Área de Llenado	3.34	2.91	9.72
17	Área de Fabricación	3.34	2.90	9.68

Inyectables				
18	Área de cambio de ropa	3.63	1.90	6.89
19	Área de Fabricación	2.70	2.90	7.83
20	Área de Llenado - sellado	2.70	2.90	7.83
21	Esterilización y Control	4.20	4.00	16.80
22	Tratamiento de Agua	2.00	1.59	3.18
23	Intercambiador de calor y filtros de aire	7.00	2.95	20.65
24	Cafetería	7.00	6.15	43.05
25	Área de Envase	4.00	4.00	16.00
26	Área de etiquetado	6.48	4.00	25.95
27	Material de Empaque	3.00	4.00	12.00
28	Vestidor de hombres	3.50	2.95	10.32
29	Baño de hombres	2.20	2.95	6.49
30	Vestidor de damas	2.25	2.95	6.64
31	Baño de damas	2.25	2.95	6.64
32	Corredor		1.00	
33	Corredor		2.00	
34	Corredor		2.60	
35	Gradas		1.10	
36	Corredor		1.30	
37	Pila	0.92	1.25	
38	Elevador	0.90	0.90	
39	Corredor		1.30	

NIVEL 1



NIVEL 2



NIVEL 3

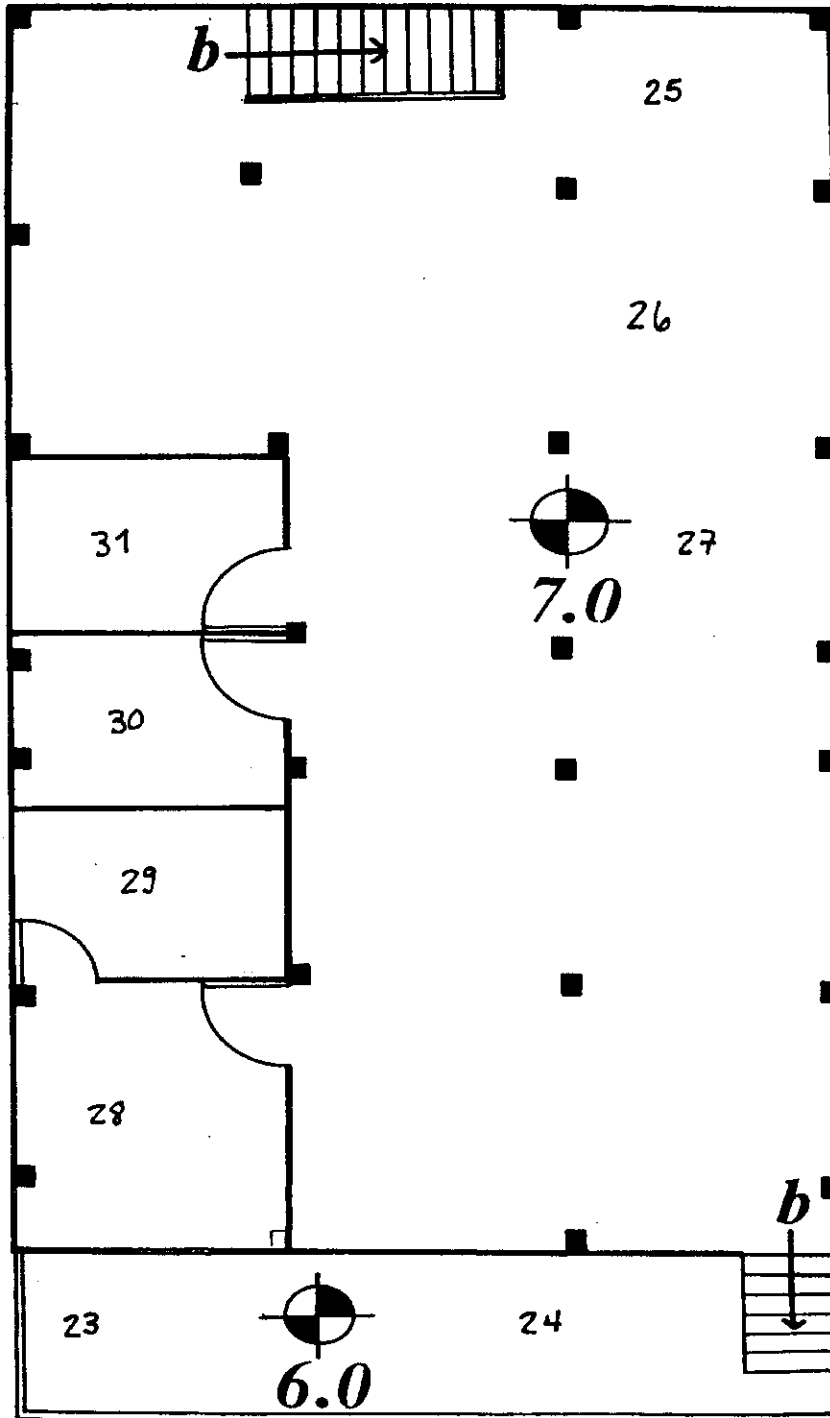


Tabla No. 2 (Otras dimensiones)

	Dimensiones
Ancho de paredes	0.17 m
Ancho de puertas	1.10 m
Alto de puertas	2.00 m
Alto de ambientes	2.87 m
Ventanas: ancho	1.05 m
alto	0.81 m
Columnas: ancho	0.28 m
grosor	0.20 m
Hierro de columnas	1/2 pulgada
Estribo de columnas	1/4 pulgada
Espesor de vidrio de ventana	8mm
Grosor de piso	20cm
Iluminación:	
Áreas de Fabricación	100 Vatios
Bodegas y administración	60 Vatios

Tabla No. 3 (Equipo)

Tipo de Equipo	Marca	Especificaciones
Tableteadora	Pennwalt-Stokes	16 estaciones, 5hp 50,000 tabletas/hora 8 ton. presión máxima
Horno No.1	Orlando Valentini	Capacidad 20 kg 10 bandejas, tiro forzado con motor de 1/4 hp
Horno No.2	Orlando Valentini	igual horno No.1
Mezclador	Orsiluigi	Rotatorio de 50 kg 1 hp
Molino-tamizador	Patterson Kelley	Oscilatorio con malla desmontable. Capacidad 100 kg/h
Recubridor de tabletas	Stokes	Capacidad de 20kg/h, 1hp
Pesa No.1	Ohaus	Capacidad 300 g precisión 0.07g
Pesa No.2	Mettler	Capacidad 25 kg precisión 0.1g
Tanques de acero Inoxidable	Hernández	500lt con agitador de 1hp tipo hélice
Filtro	Morse	10 niveles de 1/2 hp
Homogenizador	Sta-Rite	coloidal de 1/2 hp
Llenadoras	Stokes	1 boquilla de 1/2 hp
Tanque al vacío para inyectables	Hernández	250 lt, agitador 1 hp

Sellador-llenador de ampollas	Cozzoli FL	Automatica 1/4 hp llenado de 0.1 ml a 50ml
Autoclave	Fisher	temp. Max. 250 grados centigrados, eléctrico
Inyección de aire	S&P CETP	Centrifugo de caudal libre 900 m3/h 1550 rpm, 1/20 hp
Extracción de aire	S&P HSM	Extractor helicoidal 400 m3/h, 1650 rpm
Filtros de aire	Carrier	Pureza 95%, área líquidos y sólidos
Filtros de aire	Carrier	Pureza 99%, área de inyectables
Bomba de agua	Sta-Rite	Volumen 50lt, 1 hp 3450 rpm
Tratamiento de agua	Water-Demineralizer	Desmineralizador con filtros de melamina y carbón activado
Aire Acondicionado	Carrier	18 renovaciones de aire/hora
Elevador	Yale	25hp, capacidad 1ton.

VII. DISCUSION

El objetivo principal de este trabajo fue instalar una planta de productos farmacéuticos que cumpla con los requerimientos necesarios en las áreas de sólidos, líquidos e inyectables. Para ello se tuvo que utilizar técnicas de construcción para que cada área cumpliera en lo que a paredes, pisos, techos, corredores, etc., respecta.

Debe tomarse en cuenta que la instalación de la planta no se inició desde lo que sería lo ideal, un lote sin construcción, sino que se acondicionó una casa de habitación que contaba con un solo nivel.

El primer paso fue colocar columnas de refuerzo que resistieran los tres o cuatro nuevos niveles. Se colocaron espaciadas a lo largo cada tres metros; además, hubo que botar algunas paredes.

Lo importante de este trabajo es que se poseía un terreno de 9 metros de ancho y 18 metros de largo, en donde debían acomodarse el número de ambientes necesarios y adecuados en cuanto a tamaño y que cubrieran todas las áreas como: administración, producción (sólidos, líquidos e inyectables), bodega de materia prima, bodega de producto terminado, bodega de material de empaque, producto en tránsito, áreas de equipo auxiliar, cafetería, vestidores, baños, garage y áreas de carga y descarga.

Como el terreno restringía la construcción en superficie (horizontal), se recurrió a la construcción en espacio (vertical) donde se debía obtener el número de niveles necesarios para que la planta contara con todo lo mencionado anteriormente.

La planta no se construyó en un terreno con dimensiones que permitieran la expansión horizontal, porque debía remodelarse una planta ya existente. La planta no trabajó durante este tiempo para permitir que la construcción y remodelación fuera lo mas rápido posible y evitar algún tipo de contaminación por el polvo que se produce en todo lugar.

Existen un total de 24 columnas de un grosor de 28 cm. y un ancho de 20 cm., que están capacitadas para resistir cuatro niveles de construcción. Actualmente sólo se construyeron tres. Si en el futuro se necesitara el otro nivel, se puede construir, sabiendo que por seguridad debe tener techo prefabricado o lámina.

La distribución de la planta se muestra en las páginas 43,44 y 45.

Tomando en cuenta las dimensiones del maquinaria a utilizar en cada área de producción, se realizó la distribución de cada ambiente, ya que existen equipos que son muy pequeños y otros que son muy grandes. Además debe considerarse que existe equipo en donde se necesita un número mayor de operarios que en otros casos, entonces el requerimiento de espacio es mayor.

Una vez distribuido el espacio, según el tamaño y los requerimientos del equipo, se realizó la construcción, donde se utilizó Block de 0.15 cm., que con el acabado de paredes se obtuvo un grosor de 0.17 cm. Por requerimientos de la industria farmacéutica, las paredes, pisos y techos deben estar totalmente alisados. El acabado de paredes se realizó de la siguiente forma: se utilizó cernido de cal que le da un todo blanco a las paredes y techo. El cernido de cal se compone de 1 ½ de cal, 1 de arena y ¼ de cemento. Esto le da a las paredes y techo un acabado satisfactorio pero, para que el ambiente se vea totalmente blanco y que sea muy resistente al agua, se utilizó un acabado de textura plástica (Kem Crylic latex, TEXTURE PAINT, blanco-liso (A44WSA4) de Sherwin Williams) que es fácil de aplicar, ya que los galones se compran preparados.

Los pisos de cada ambiente se hicieron de una sola pieza de cemento blanco alisado, que le da un buen acabado al piso, ya que es fácil de limpiar y resiste perfectamente el peso y los impactos (como en el caso de la tableteadora por ejemplo).

En cada ambiente se instalaron vidrios que permiten ver de ambiente a ambiente o de ambiente a corredor. Esto se hace con el fin de poder supervisar el trabajo en cada ambiente sin necesidad de entrar al área y evitar así el riesgo de contaminación. Otra razón de esta medida es evitar que los operarios y empleados no se sientan encerrados y así contribuir a su rendimiento. Las ventanas tienen un largo de 1.05 m y un alto de 0.81 m con un espesor de vidrio de 8mm.

Debe tomarse en cuenta que la unión entre vidrio y pared debe llevar una inclinación de 45 grados aproximadamente para evitar acumulación de suciedad o humedad. Además, la unión de pared-pared, pared-piso, pared-techo debe ser redondeado para evitar contaminación por acumulación de polvo, insectos, etc.

Las puertas instaladas tienen un ancho de 1.0 y 1.1 metros según el tipo de área. Están hechas de aluminio con revestimiento plástico, que permite una fácil limpieza, evita corrosión y lo hace inerte a los materiales que se trabajan dentro.

Los corredores tienen un ancho de 1.3 m para que sea fácil moverse en ellos y que pueda trasladarse el equipo de ambiente a ambiente, si fuera necesario.

Las bodegas de materia prima y el área de pesado tienen que cumplir con los mismos requisitos de paredes, pisos, techos, etc. Sin embargo en las áreas de bodega de material de empaque, producto terminado, etiquetado y administración, no es necesario que se cumplan con estos requisitos, sólo se necesita que sean áreas con buen aspecto y que reflejen limpieza. Es por ello que estas áreas deben estar pintadas de blanco, ya que el blanco no oculta la suciedad.

Además de los requerimientos de construcción, los ambientes deben tener una inyección de aire que equivalga de 20-24 renovaciones de aire/hora. El cálculo de estas renovaciones es sencillo, ya que existe equipo diseñado con el fin como el descrito en la

tabla No.3. Estos equipos están diseñados para producir un determinado caudal (m^3 /hora), si se conoce el volumen del ambiente, se obtiene las renovaciones de aire/hora. Además debe tomarse en cuenta que la utilización de filtros, antes de la entrada al equipo para la purificación del aire, produce bajas en este caudal, por lo que al caudal que produce el equipo se le debe calcular un 75% de rendimiento, ya que el otro 25% se pierde en el filtro. Con este 75% debe trabajarse en el momento de hacer algún cálculo de renovaciones de aire/hora.

También debe considerarse que la utilización de tubería para la instalación de la inyección de aire produce cierta fricción, sobre todo si se utiliza codos o vueltas, por lo que según el número de codos y el largo del tubo disminuyen la eficiencia del equipo. Entonces, tomando en cuenta la utilización de filtros y lo mencionado en el párrafo anterior, se debe trabajar con una eficiencia de aproximadamente el 60% para el equipo de inyección, según sea el caso.

Junto a la inyección de aire se incluye aire acondicionado en los ambientes para mantener una humedad controlada.

La extracción de aire se realiza de una forma más lenta para que en el interior del ambiente exista siempre una presión positiva, y así evitar la entrada de cualquier agente extraño al ambiente. Con esto se evita la contaminación del producto y además le da a éste una calidad microbiológica excelente.

Se debe recalcar que todos los ambientes deben ser 100% lavables, ya que debe utilizarse suficiente agua y detergente antes y después de trabajar en cada ambiente. Deben utilizarse técnicas de limpieza en las cuales se incluye soluciones de cloro al 5% para esterilizar ambientes y equipo, así como algún desinfectante como Savlón al 5% en agua. Su empleo es muy importante, ya que dan la seguridad que el equipo está libre de gérmenes o bacterias.

Todo el equipo a utilizar en las áreas de sólidos, líquidos, e inyectables ya han sido probados y están dando un rendimiento satisfactorio.

El rendimiento actual el área de líquidos es de 4,000 frascos de 120 ml. Al día, ya que los productos líquidos se producen en un tanque de 500 lt. Las llenadoras tienen la capacidad de manejar este volumen diariamente. Al hablar de diariamente se entiende una jornada laboral de 8 horas diarias. Al final de la semana se obtiene una producción de 20,000 frascos en 40 horas trabajadas.

Las llenadoras cuentan con el equipo de abastecimiento necesario permitiendo alimentarlas desde el tanque de fabricación. El homogenizador, en el caso de suspensiones y emulsiones, se conecta entre el tanque de fabricación y un tanque auxiliar. De este tanque auxiliar, con la misma capacidad que el tanque de fabricación, se alimenta a las llenadoras. Cada llenadora produce 10,000 frascos de 120 ml. a la semana y cuentan con una sola boquilla.

No debe olvidarse que todo el equipo, sin importar el área a que pertenezca, debe ser de acero inoxidable, ya que éste es inerte al medio y resiste el ataque de materiales corrosivos. Muchas veces los medicamentos no utilizan sustancias corrosivas, pero las soluciones desinfectantes sí lo son, por lo que se requiere que estos equipos sean resistentes.

En el área de sólidos, el equipo es más variado y la productividad se obtiene independiente. El paso más lento en el área de comprimidos es el horneado, ya que es el que más tiempo de residencia requiere, dependiendo del material a secar.

Por ejemplo, se tiene que los hornos de la tabla No.3 (página 47) trabajan con una carga de 20 Kg. cada uno, obteniéndose en 3 horas 40 Kg. de producto ya seco. Se utiliza aproximadamente $\frac{1}{2}$ hora en tamizar y moler estos 40 Kg. y $\frac{1}{2}$ hora en mezclar el

producto. Al final se utilizan 4 horas en obtener 40 Kg. de granulado final. La tableteadora produce 20,000 tabletas de 1 gramo aproximadamente en una hora, entonces la tableteadora debe trabajar 2 horas para procesar estos 40 Kg. Al final se emplean un total de 6 horas para obtener 40,000 tabletas. Este es un proceso por lote, pero por lo general se trabaja en forma semicontinua donde el granulado ya se procesó y la tableteadora trabaja una jornada de 8 horas, produciendo 160,000 tabletas en el día. Por esto es importante contar con ambientes de compresión, horneado, tamizado, mezcla, recubrimiento y pesado por separado, para que cada una trabaje de forma independiente.

Estos equipos deben ser también de acero inoxidable y fácil de limpiar o lavar. Estos ambientes también requieren tanta de inyección de aire como de extracción y una humedad controlada.

Se utilizan las mismas técnicas que en líquidos, con la diferencia que los extractores deben contar con filtros finos para evitar la liberación de polvo al ambiente.

En el área de inyectables, la productividad la rige la llenadora-selladora y se obtiene una cantidad de 10,000 ampollas de 10 ml. al día, en una jornada de 8 horas.

Algo muy importante es el manejo de los desechos. En la industria farmacéutica no es tan complicado como en otras industrias, aunque si es necesario, ya que verter el contenido de un antibiótico, por ejemplo, producirá problemas para el medio ambiente, ya que las bacterias que entren en contacto directo con este antibiótico pueden llegar a ser resistentes. Lo que se hace es diluir adecuadamente los productos que se quieren desechar, ya que, en forma diluida no causa problemas. Estos deben ser productos que se diluyen perfectamente en agua. Los que no sean solubles en agua deben incinerarse atrapando los gases por medio de filtros para no contaminar la atmósfera.

VIII. CONCLUSIONES

1. Utilizar revestimiento plástico en paredes y techo para que las áreas sean 100% lavables, ya que resisten el abundante flujo de agua así como el ataque químico.
2. En este tipo de industria debe preverse la colocación de buenos cimientos y columnas para que en caso de crecer se pueda seguir construyendo en forma vertical.
3. La dimensión de los ambientes no debe ser menor de 435 m².
4. La dimensión de los ambientes lo rigen las dimensiones y requerimientos de la maquinaria.
5. La utilización de un elevador es necesaria en caso de movilizar equipo o cajas pesadas entre niveles.
6. Debe colocarse piso de una sola pieza para evitar contaminación por juntas.
7. Todo equipo en un área debe tener una capacidad similar de producción para tener líneas balanceadas.
8. Los ambientes deben ser independientes y tener acceso a un corredor común para evitar el tránsito a través de ellos.
9. Todo ambiente debe ser lo más confortable posible para el trabajador, ya que esto incrementa la productividad.
10. Debe existir no menos de 20 renovaciones de aire/hora en el área de producción para desalojar constantemente el aire y evitar contaminación.

11. Debe existir humedad controlada en los ambientes para evitar descomposición de material o producto, así como la aglomeración de producto en partes móviles del equipo.
12. El equipo de inyección de aire baja su rendimiento real por la utilización de filtros y por la tubería de instalación.
13. Todo equipo en la industria farmacéutica debe ser de acero inoxidable porque resiste corrosión.
14. Antes de verter cualquier medicamento en la alcantarilla, debe diluirse o recolectarse.

IX. RECOMENDACIONES

1. Utilizar el revestimiento plástico propuesto en el presente trabajo, ya que es comprobable la resistencia al agua. No debe utilizarse pintura de aceite ya que resiste, pero por muy poco tiempo.
2. Los cimientos deben ser lo más resistentes posible y tener muy en cuenta que un edificio muy grande para este tipo de industria es peligroso, por contar con mucha maquinaria pesada en movimiento
3. Se recomienda que los ambientes no sean menores de 2.5 m. de largo y de 2.5 m. de ancho, pero es el equipo el que rige las dimensiones finales, ya que se necesita movilidad y comodidad al trabajar.
4. El elevador debe colocarse cercano al área de bodegas par que exista un fácil traslado de materiales o producto y además este elevador debe estar capacitado para resistir carga pesada, aproximadamente de 2 toneladas, y a que se podría necesitar transportar toneles de materia prima.
5. El piso debe ser de una sola pieza de cemento para evitar contaminación y se recomienda usar cemento blanco para dar el color. No debe usarse el revestimiento plástico en el suelo, ya que resulta muy caro su mantenimiento, porque se levanta.
6. Se recomienda que todo el equipo en un área sea de la misma capacidad para evitar “cuellos de botella” o subutilización.
7. Toda puerta de los ambientes debe estar hacia los corredores y de preferencia que el corredor sea amplio para que permita la movilización del equipo de área a área, si es necesario.

8. Se recomienda tomar en cuenta la comodidad de los trabajadores para incremento de su productividad mediante un ambiente agradable de trabajo.
9. Se recomienda utilizar el equipo de inyección y extracción de aire que es mencionado en la tabla No. 3 (página No. 47), ya que es fácil de instalar. Dimensionándolo para que cumpla con un número mínimo de 20 renovaciones de aire/hora.
10. Se recomienda que todo el equipo a utilizar en la industria farmacéutica sea de acero inoxidable, para evitar problemas de contaminación en el producto por material proveniente del equipo.
11. Debe tratarse adecuadamente todo desecho para no provocar problemas al medio ambiente.

BIBLIOGRAFÍA

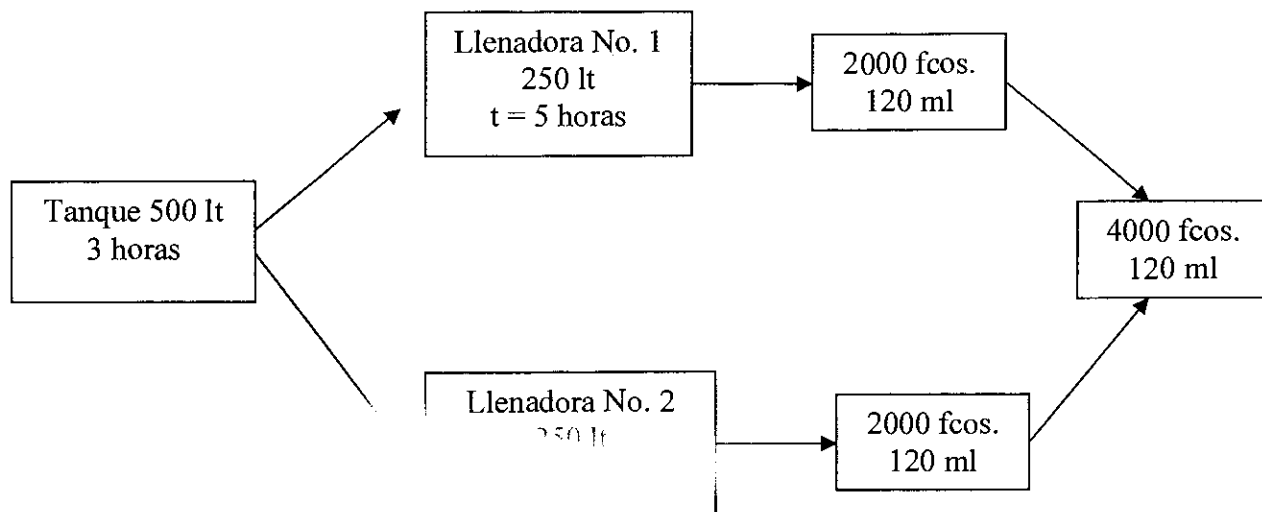
- (1) Helman, J. 1982. "Farmacotécnica Teórica y Práctica" Editorial Continental S.A. de C.V. México D.F.
- (2) Voigt, R. y M. Boonsehein. 1979. "Tratado de Tecnología Farmacéutica" Editorial Acribia. España.
- (3) La Industria Farmacéutica C.A. ICAITI. 1966.
- (4) Perry, R. et.al. 1992. "Manual del Ingeniero Químico" Tomo V. 3era Edición en español. Editorial McGraw-Hill. México D.F.
- (5) Perry, R. et.al. 1992. "Manual del Ingeniero Químico" Tomo II. 3era Edición en español. Editorial McGraw-Hill. México D.F.
- (6) McCabe, W. et.al. 1991. "Operaciones Básicas de Ingeniería Química" 4ta Edición. Editorial McGraw-Hill. México D.F.
- (7) Castellan, G.W. 1974. "Fisicoquímica" Fondo Educativo Interamericano, S.A. México D.F.
- (8) Avais, S.J. 1940 "Manual Práctico del Farmacéutico". Universidad Nacional de México. México D.F.

APENDICE

A. Determinación de capacidad de equipo:

AREA DE LIQUIDOS:

Balance de Materia:



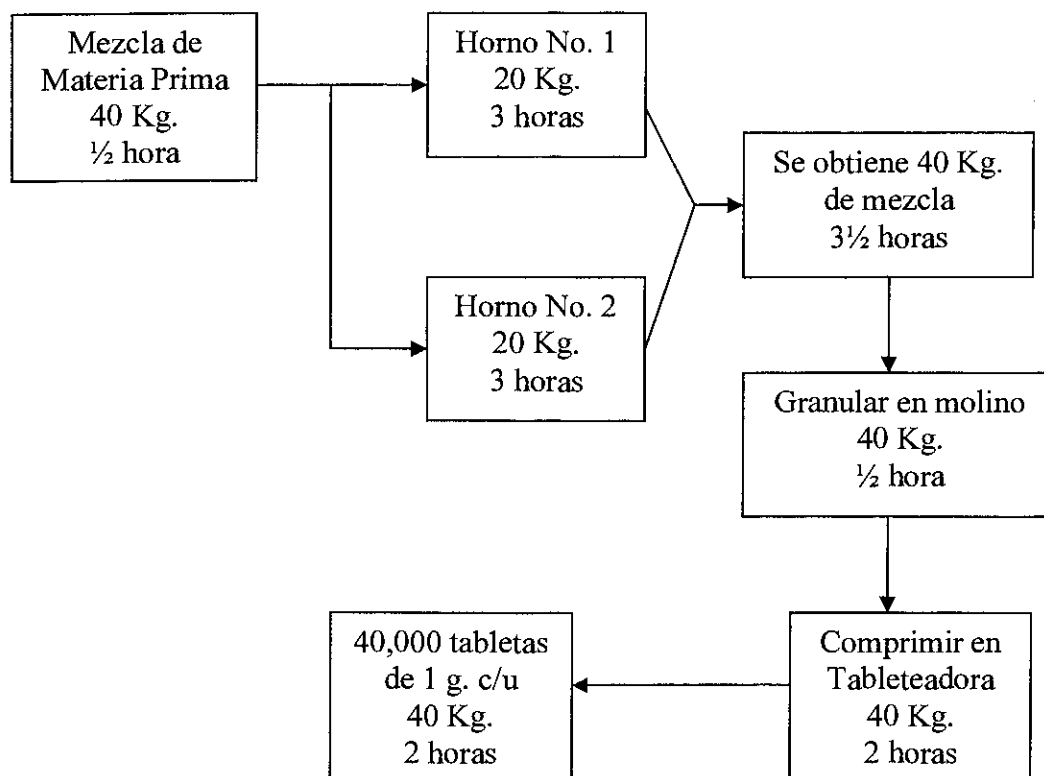
$$500 \text{ lt} = 500,000 \text{ ml}$$

$$\frac{500,000 \text{ ml}}{120 \text{ ml}} = 4166 \text{ frascos de } 12 \text{ ml, se obtiene del tanque.}$$

$$\frac{4,000 \text{ fcos. } 120 \text{ ml}}{\text{día}} \times \frac{1 \text{ día}}{8 \text{ horas}} = \frac{500 \text{ frascos } 120 \text{ ml}}{\text{hora}}$$

$$\frac{4,000 \text{ fcos. } 120 \text{ ml}}{\text{día}} \times \frac{5 \text{ día}}{\text{semana}} = \frac{20,000 \text{ frascos } 120 \text{ ml}}{\text{semana}}$$

Nota: Base de cálculo 4,000 frascos de 120 ml al día.

AREA DE SOLIDOS:Balance de Materia:

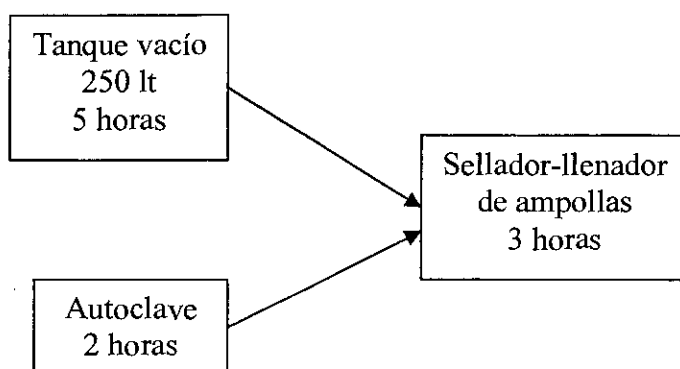
$$40 \text{ Kg.} = 40,000 \text{ g}$$

$$\frac{40,000 \text{ g}}{1 \text{ g}} = 40,000 \text{ tabletas}$$

Nota: Base de cálculo capacidad de la tableteadora produciendo tabletas de 1 gramo.

AREA DE INYECTABLES

Balance de Materia:



Nota: Base de cálculo llenadora_selladora, 10,000 ampollas de 10 ml. diarias.

B. Selección de elementos de construcción:

En la Tabla No. 2 se dan algunos datos que se utilizaron para la construcción de los ambientes. Estas dimensiones se obtuvieron en base a reglas gruesas de construcción, como altos y anchos de puertas así como tamaño de columnas, tipo y tamaño de hierro, estribo y grosor de piso.

En el caso del espesor del vidrio en las ventanas se utilizó de 8 mm. Ya que se necesita que fuera resistente a golpes o impactos. Este fue el espesor mas grande encontrado en el mercado.