

Universidad del Valle de Guatemala

Facultad de Ingeniería

Montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad en una industria
farmacéutica en Guatemala

Trabajo de investigación presentado por Juan Carlos Ixcaraguá Lima para optar al grado
académico de Licenciado en Ingeniería Química

Guatemala

2005

Montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad en una industria
farmacéutica en Guatemala

Universidad del Valle de Guatemala

Facultad de Ingeniería


Montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad en una industria
farmacéutica en Guatemala

Trabajo de investigación presentado por Juan Carlos Ixcaraguá Lima para optar al grado
académico de Licenciado en Ingeniería Química


Guatemala


2005

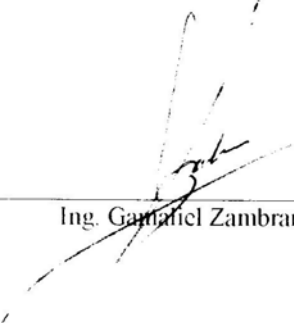
Vo. Bo.:

(f) 
Ing. Oco. Oscar Retolaza

Tribunal:

(f) 
Ing. José Eduardo Calderón

(f) 
Ing. Oscar Retolaza

(f) 
Ing. Gamaliel Zambrano

Fecha de aprobación: 13 de diciembre de 2005

PREFACIO

Agradezco:

A Dios, por ser mi inspiración y mi objetivo.

A mis padres, por darme la vida y acompañar todos mis pasos. Espero seguir su buen ejemplo.

A mis hermanos, por ser mis amigos incondicionales.

A mis catedráticos, que han sembrado en mí la fascinación por aprender.

A los miembros de la terna examinadora y todos los profesionales que con su tiempo, han brindado sin egoísmo su conocimiento para que el presente trabajo sea realizado.

A la empresa Tecu Power Services por el apoyo brindado para continuar mis estudios durante los últimos años.

A todas las personas que se han cruzado en mi camino durante estos últimos cinco años, llenando mi vida de alegría.

Juan Carlos Ixcaraguá Lima

Octubre 2005.

RESUMEN

Este trabajo consiste en el montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad para productos farmacéuticos. La característica fundamental de este tipo de cuartos es mantener estables sus condiciones extremas de temperatura y humedad. En el presente caso, las condiciones son de 30 ± 2 °C y 70 ± 5 humedad relativa (HR).

Se diseñó un cuarto de pruebas de estabilidad y su respectivo equipo, que creara las condiciones ambientales dentro del rango permitido en todo el cuarto. Además, se propuso un sistema de control e instrumentación adecuado.

El diseño propuesto tiene una capacidad de 15 m^3 y es adecuado para almacenar producto farmacéutico para estudios de estabilidad a largo plazo. El costo total de la construcción, equipo e instalación es aproximadamente de Q 126,710.

Se determinó que la instalación del cuarto de pruebas de estabilidad podría no ser la mejor opción para el laboratorio farmacéutico en cuestión. La mejor alternativa es la contratación de un proveedor del servicio. Sin embargo, para laboratorios cuya producción es grande, la instalación de un cuarto de pruebas de estabilidad puede ser la mejor opción para realizar pruebas de estabilidad farmacéutica.

ABSTRACT

The current paper consists in the assembly of a stability testing room for pharmaceutical products. The main characteristic of these kind of rooms is to maintain the extreme temperature and humidity conditions stable. In this case, the conditions are of 30 ± 2 °C and 70 ± 5 relative humidity (RH).

A stability testing room was designed and its respective equipment, which will create the environmental conditions within the allowed range in the whole room. A system for control and adequate instrumentation was proposed.

The design proposed has a capacity of 15 m^3 and is adequate for storage of pharmaceutical products for stability studies at long term. The total cost of the construction, equipment and installation is about Q 126,710.

It was determined that the installation of the stability testing room might not be the best option for the current pharmaceutical laboratory. The best choice is to hire a supplier who provides the service. However, for laboratories with large production, the installation of a stability testing room may be the best option to perform the pharmaceutical stability tests.

CONTENIDO

	Página
PREFACIO	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
LISTADO DE TABLAS	x
LISTADO DE FIGURAS	xi
Capítulos	
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
A. Estabilidad farmacéutica	2
1. Estudios de estabilidad	2
2. Tipo de estudio	2
3. Tipo de producto	3
4. Condiciones ambientales	3
5. Pruebas de estabilidad	4
a. Pruebas de estabilidad en la fase de post aprobación	4
B. Psicrometría	4
1. El aire húmedo	4
2. Curva o diagrama psicrométrico	5
3. La humedad de saturación	5
4. Punto de rocío	5
5. Humedad absoluta	6
6. Humedad relativa	6
C. Acondicionamiento de aire	6
1. Mezcla de dos caudales de aire húmedo	6
a. Calentamiento sensible	7
b. Enfriamiento sensible	7
2. Procesos de humidificación	7
a. Saturación adiabática	8
b. Humidificación con aporte o extracción de calor	8
3. Proceso de deshumidificación.	9
a. Deshumidificación por enfriamiento.	9
b. Deshumidificación química	9
D. Ciclos termodinámicos utilizados en aire acondicionado	10
1. Capacidad de enfriamiento de un sistema de refrigeración	10
2. El ciclo invertido de Carnot	10
3. El ciclo de refrigeración por compresión de vapor	11
a. El ciclo ideal	11
b. El ciclo real	12

E.	Especificaciones de diseño para un cuarto de ambiente controlado	13
1.	Instrumentos y sistemas de control	13
a.	Panel de control	13
b.	Control principal de temperatura	13
c.	Alarmas	13
d.	Seguridad por alta temperatura	14
e.	Controlador de humedad	14
f.	Grabador	14
2.	Plenums de acondicionamiento	14
a.	Plenum de acondicionamiento de pared	14
b.	Plenum de acondicionamiento del techo	14
3.	Calentador eléctrico	15
4.	Humidificador	15
5.	Deshumidificador	15
6.	Barrera de vapor	15
7.	Construcción.	15
a.	Aislante	15
b.	Paredes	16
c.	Puertas	16
d.	Piso	16
e.	Acabados interiores	16
f.	Iluminación	16
8.	Sistemas de refrigeración	17
a.	Compresor	17
b.	Unidad condensadora	17
c.	Condensador de agua	17
d.	Control	17
e.	Sistema redundante de refrigeración	17
f.	Unidad de condensación externa	18
9.	Estantería	18
10.	Accesorios	18
11.	Tomacorriente eléctrica	18
12.	Dibujos y manuales	18
13.	Instalaciones	18
F.	Condiciones ambientales de la Ciudad de Guatemala	19
III.	JUSTIFICACIÓN	20
IV.	OBJETIVOS	21
A.	Generales	21
B.	Específicos	21
V.	PROBLEMA A RESOLVER	22
VI.	METODOLOGÍA	23
VII.	RESULTADOS	24
VIII.	DISCUSIÓN DE RESULTADOS	30
IX.	CONCLUSIONES	36
X.	RECOMENDACIONES	37
XI.	BIBLIOGRAFÍA	38
XII.	APÉNDICE	39
A.	Cálculos	39
1.	Área del cuarto de pruebas de estabilidad	39
2.	Balance de masa	39

	a.	Humedad máxima a introducir	40
3.		Balance de energía	40
	a.	Cálculo de la carga térmica máxima sensible por calentamiento	41
	b.	Cálculo de la carga térmica máxima por enfriamiento	41
	c.	Cálculo de capacidad de compresor de refrigeración	41
B.		Ilustraciones	43

LISTADO DE TABLAS

Tabla	Página
1. Condiciones de temperatura y humedad relativa para zona climática III y IV	3
2. Condiciones requeridas para pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos	24
3. Equipo a utilizar para un cuarto de 15 m ³ y 6 m ² para pruebas de estabilidad.....	24
4. Materiales de construcción.....	26
5. Condiciones extremas de temperatura y humedad en la Ciudad de Guatemala de septiembre 2004 a septiembre 2005	40

LISTADO DE FIGURAS

Figura	Página
1. Gráfica psicrométrica a 1,500 m sobre el nivel del mar.....	5
2. Representación de una cámara de mezcla.....	7
3. Calentamiento sensible.....	7
4. Proceso de saturación adiabática.....	8
5. Humidificación de aire con calentamiento.....	9
6. Esquema de un refrigerador de Carnot y diagrama T-s del ciclo invertido de Carnot.....	11
7. Esquema y diagrama T-S para el ciclo ideal de refrigeración por compresión de vapor.....	11
8. Ciclo real de refrigeración por compresión de vapor.....	12
9. Temperatura y humedad relativa de la Ciudad de Guatemala de septiembre 2004 a septiembre 2005.....	19
10. Colocación de los diferentes accesorios para tratamiento de aire.....	27
11. Diagrama de instrumentación del sistema de acondicionamiento de aire.....	28
12. Planta del cuarto de condiciones controladas.....	29
13. Sección A-A del cuarto de condiciones controladas (sin escala).....	29
14. Gráfica psicrométrica a 640 mm de Hg para ejemplificar puntos de la tabla no. 5.....	41
15. Proceso de refrigeración ideal utilizando R-404A.....	42
16. - Procesos de tratamiento de aire, como representación en la gráfica psicrométrica.....	43
17. - Distribución de aire con ductería montada cerca del techo y que descarga aire horizontalmente. Clasificación ASHRAE movimiento tipo A.....	43

I. INTRODUCCIÓN

La industria farmacéutica requiere demostrar la calidad del producto terminado, a medida que transcurre el tiempo, para garantizar el contenido de una sustancia activa en un producto farmacéutico. Para ello, se realizan las pruebas de estabilidad, que requieren condiciones especiales de almacenamiento. Un cuarto de pruebas de estabilidad provee las condiciones necesarias de temperatura y humedad, según los parámetros locales o internacionales de prueba.

En este trabajo se presenta el diseño de un cuarto de pruebas de estabilidad para una industria farmacéutica, que requiere estos servicios para garantizar la calidad de su producto, al momento de presentar pruebas de documentación para registro en los diferentes países de Centroamérica.

Además de la evaluación técnica del cuarto de pruebas de estabilidad y el equipo necesario para realizar el mismo, el proyecto comprende un análisis económico, concluyendo en la mejor opción para tomar la decisión correcta y más rentable.

II. ANTECEDENTES

A. Estabilidad farmacéutica

El término *estabilidad* con respecto a un producto farmacéutico, se refiere a la integridad química y física de dicho producto y la habilidad de éste para mantenerse protegido contra contaminación microbiológica. La vida de anaquel del producto es el tiempo desde la preparación inicial a la fecha especificada de expiración. (USP, 2005:1150)

1. **Estudios de estabilidad.** Los estudios de estabilidad para los productos farmacéuticos son una parte fundamental de todo el proceso de investigación y desarrollo que debe hacerse previamente a que un producto farmacéutico sea puesto a disposición de la población, con el fin de determinar el tiempo durante el cual mantiene sus especificaciones de calidad. (Instituto de Salud Pública de Chile, 2002:1)

El propósito de un estudio de estabilidad es proveer evidencia de cómo la calidad de la sustancia farmacéutica varía con el tiempo bajo la influencia de una variedad de factores ambientales como temperatura, humedad y luz para establecer un período de reprobación para el producto farmacéutico, o la vida de anaquel y las condiciones recomendadas de almacenaje. (ICH Tripartite Guideline, 2003:1)

Muchos protocolos se han usado para las pruebas de estabilidad, pero la mayoría de la industria está estandarizada en las recomendaciones de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH por sus siglas en inglés). Para obtener datos de estabilidad exactos y valiosos, se requiere un diseño, implementación, monitoreo y evaluación adecuados. (Baughman, 2005:1)

2. **Tipo de estudio.** Un estudio de larga duración debe cubrir al menos doce meses en al menos tres lotes y debe ser continuado por un período que cubra el período de reprobación. En general, un producto farmacéutico debe ser evaluado bajo condiciones de almacenaje (tomando en cuenta las respectivas tolerancias) que prueben su estabilidad térmica y si aplica, su sensibilidad a la humedad. (ICH Tripartite Guideline, 2003:3)

Un estudio acelerado se utiliza para evaluar el efecto de cortas variaciones fuera del rango de condiciones de almacenaje (como lo que puede ocurrir durante el transporte) (ICH Tripartite Guideline, 2003:3)

3. **Tipo de producto.** Las condiciones y tipo de las pruebas de estabilidad varían según el tipo de producto farmacéutico. Existen condiciones especiales para productos refrigerados, congelados, acuosos, etc. (ICH Tripartite Guideline, 2003:3)

4. **Condiciones ambientales.** Una prueba de estabilidad debe incluir aquellos aspectos susceptibles a cambios durante el almacenamiento y que puedan influenciar la calidad, seguridad o eficacia del producto. La información de estabilidad debe abarcar como necesarias las características físicas, químicas, biológicas y microbiológicas. Generalmente los factores más importantes son la temperatura y humedad. (ICH Tripartite Guideline, 2003:2).

La duración de los estudios y las condiciones de almacenamiento deben ser suficientes para cubrir aspectos de almacenaje, manejo y uso subsiguiente. La aplicación de las mismas condiciones aplicadas al producto farmacéutico, facilitará una revisión comparativa. (ICH Tripartite Guideline, 2003:2).

La elección de las condiciones de prueba depende de los efectos de las condiciones climáticas. El mundo puede dividirse en cuatro zonas climáticas:

Región I	Clima templado
Región II	Mediterráneo, subtropical
Región III	Caliente, seco
Región IV	Caliente, húmedo (USP, 2005:1150)

Dentro de esta clasificación, los países de Centro América están dentro de la región IV. De acuerdo con la Conferencia Internacional de Armonización de Requerimientos Técnicos para el registro de Farmacéuticos para uso humano (ICH por sus siglas en inglés), se utilizan las siguientes condiciones para la zona climática III y IV:

Tabla No. 1 - Condiciones de temperatura y humedad relativa para zona climática III y IV

Estudio	Condición de almacenamiento	Período de tiempo cubierto
Larga duración	30 °C ± 2 °C 65 HR ± 5 HR	12 meses
Acelerados	40 °C ± 2 °C 75 HR ± 5 HR	6 meses

HR: Porcentaje de humedad relativa.

Fuente: Adopción de guías ICH para zonas climáticas III y IV, 2:2003.

5. **Pruebas de estabilidad.** Las especificaciones de identidad, contenido, calidad y pureza aplican durante todo el tiempo de vida del producto y deben ser evaluadas. (USP, 2005:1150)

El cromatógrafo líquido de alta presión (HPLC por sus siglas en inglés) es la herramienta predominante para analizar el principio activo y las impurezas, particularmente para moléculas pequeñas. En el caso de estudios de estrés a temperaturas altas, puede asegurarse la estabilidad térmica. Dado el mecanismo de degradación, puede predecirse la tasa de degradación a diferentes temperaturas. La estabilidad del sólido debe hacerse en presencia y ausencia de vapor de agua para asegurar la dependencia de la estabilidad a la humedad. (Baughman, 2005:1)

Los estudios de degradación deben hacerse también en solución. El solvente dependerá de la solubilidad del principio activo. Se trabaja utilizando soluciones amortiguadoras en el rango de pH de 2-9, para medir el impacto del pH en la degradación. También debe evaluarse la fotoestabilidad y la oxidación bajo condiciones aceleradas. (Baughman, 2005:2)

- a. **Pruebas de estabilidad en la fase de post aprobación.** Al menos un lote del producto y un lote de cada tipo de empaque producido cada año deben ser puestos en una prueba de estabilidad de larga duración. Adicionalmente, la prueba de estabilidad puede requerirse para apoyar cambios en el proceso del principio activo o producto farmacéutico. (Baughman, 2005:3)

B. Psicrometría

Trata de las propiedades termodinámicas del aire húmedo y utiliza estas propiedades para analizar condiciones y procesos que involucran aire húmedo (ASHRAE, 1997:6.1)

El aire atmosférico contiene muchos componentes gaseosos, además del vapor de agua y otros contaminantes. Se denomina aire seco cuando el vapor de agua y los contaminantes han sido removidos del aire atmosférico. (ASHRAE, 1997:6.1)

1. **El aire húmedo.** Es una mezcla binaria de dos componentes, aire seco y vapor de agua. La cantidad de vapor de agua en el aire húmedo varía desde cero (aire seco) a un máximo, que depende de la temperatura y la presión. Esta última se refiere a la saturación, un estado de equilibrio neutral entre el aire húmedo y la fase condensada de agua (líquido o sólido). (ASHRAE, 1997:6.1)

2. Curva o diagrama psicrométrico. Representa gráficamente las propiedades termodinámicas del aire húmedo. La elección de las coordenadas para una gráfica psicrométrica es arbitraria. Una gráfica con coordenadas de entalpía y humedad relativa provee soluciones gráficas convenientes de la mayoría de problemas de humedad, con un mínimo de aproximaciones termodinámicas (ASHRAE, 1997:6.12) A continuación se reproduce una gráfica con este tipo de arreglo para ejemplificar dicho diagrama a 1,500 m sobre el nivel del mar:

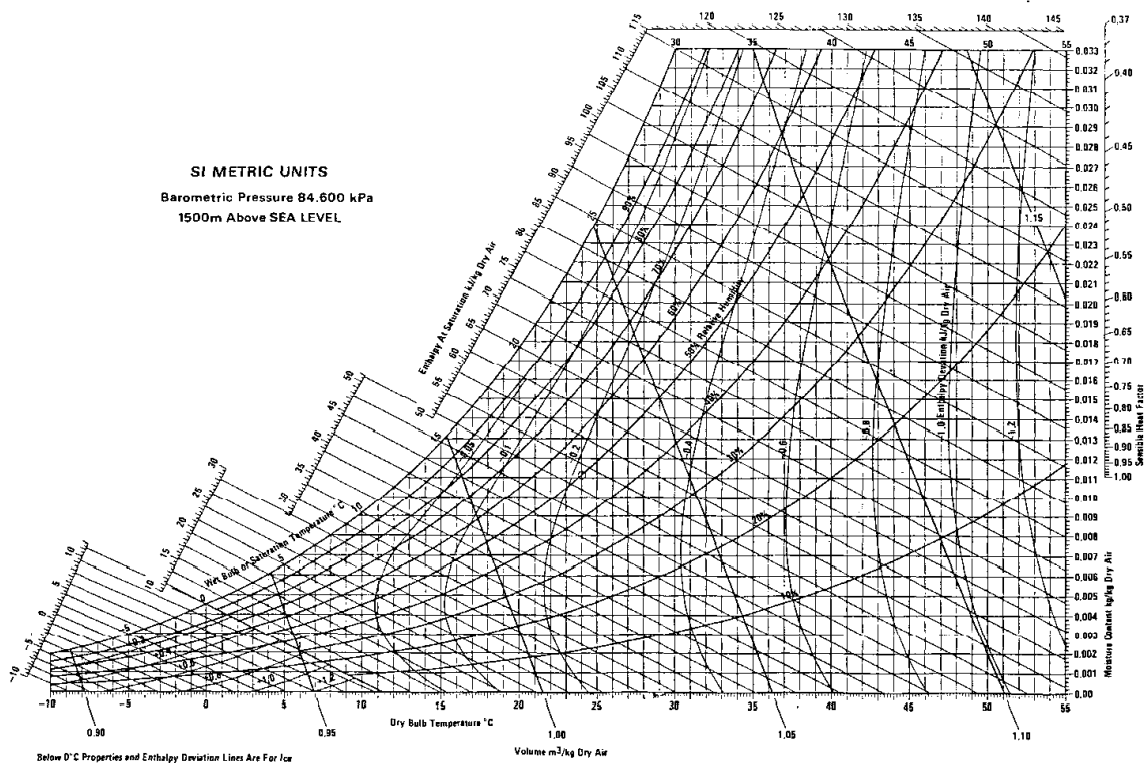


Figura no. 1 – Gráfica psicrométrica a 1,500 m sobre el nivel del mar

3. La humedad de saturación. Es la humedad absoluta en que la presión parcial del vapor de agua en el aire es igual a la presión de vapor de agua libre a la misma temperatura. Bajo estas condiciones el aire esta completamente saturado de humedad y esta no cambiará aún cuando el aire este en contacto con el agua líquida a la misma temperatura. La curva de humedad de saturación es el límite del diagrama de fases y es la última curva del lado izquierdo de la gráfica. (ASHRAE, 1997:6.1)

4. Punto de rocío. Es la temperatura en que la mezcla dada (aire-vapor de agua) debe enfriarse hasta obtener la saturación. En otras palabras es el punto donde ocurre la máxima cantidad de humedad que puede haber en la superficie sin que ocurra la condensación. (ASHRAE, 1997:6.8)

5. **Humedad absoluta.** Es la masa de vapor de agua presente en una masa unitaria de aire seco. Se representa por medio de la siguiente relación:

$$\text{Humedad absoluta} = \frac{\text{Masa de agua}}{\text{Masa de aire seco}} \left[\frac{\text{kg vapor de agua}}{\text{kg aire seco}} \right] \quad (\text{Çengel, 2002:649})$$

6. **Humedad relativa.** Se abrevia HR. Es la saturación relativa y se mide en términos de porcentaje de humedad absoluta

$$\text{HR} = \frac{\text{Humedad absoluta}}{\text{Humedad de saturación}} \times 100\% \quad (\text{Çengel, 2002:649})$$

C. Acondicionamiento de aire

El acondicionamiento del aire es el proceso que enfría, limpia y circula el aire, controlando, además de su contenido de humedad. (Mendoza, 1997:57)

El problema del acondicionamiento de un espacio usualmente está determinado por:

- La cantidad de aire necesaria
- La condición necesaria para remover/agregar cantidades dadas de energía y agua en cierto espacio a una condición específica. (ASHRAE, 1997:6.15)

Las siguientes son operaciones básicas elementales de acondicionamiento de aire:

1. **Mezcla de dos caudales de aire húmedo.** Se trata de mezclar dos corrientes de aire de distintas temperaturas y humedades, para conseguir aire que tenga unas propiedades intermedias. La operación se lleva a cabo en una caja o pequeño recinto al que llegan dos flujos de aire y sale un tercero mezcla de los dos anteriores. (Miranda, 2000:57)

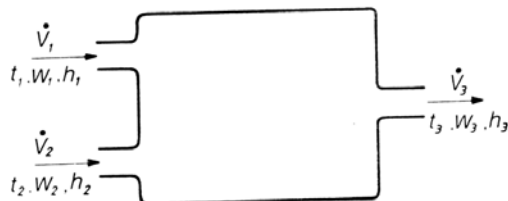


Figura No. 2 - Representación de una cámara de mezcla. Los dos flujos de aire que entran por la izquierda salen mezclados por la derecha.

a. Calentamiento sensible. Consiste en calentar el aire hasta alcanzar la temperatura que se desee, sin modificar el contenido de humedad, es decir, sin quitar ni añadir agua. En este caso, la humedad absoluta se mantiene constante. (Miranda, 2000:61)

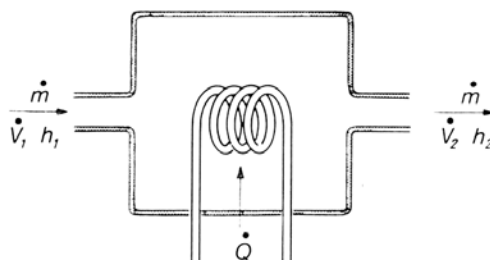


Figura no. 3 - Calentamiento sensible. El serpentín helicoidal calienta el aire que pasa por la cámara.

Muchos sistemas de calefacción constan de una estufa, una bomba de calor o un calentador de resistencia eléctrica. El aire en esos sistemas se calienta al circular por un ducto que contiene los tubos para los gases calientes o los alambres de resistencia eléctrica, como se muestra en la figura no. 2. (Çengel, 2002:660)

b. Enfriamiento sensible. Consiste en enfriar aire, sin que se produzca condensación del vapor de agua presente en el mismo. Para ello, es preciso que el enfriamiento llegue a una temperatura mayor que el punto de rocío, es decir, antes de cortar la curva de saturación. (Miranda, 2000:63)

2. Procesos de humidificación. Son aquellos que conducen a un aumento de la humedad del aire. La forma práctica de producirlos es mediante el rociado de agua de presión en unas toberas llamadas pulverizadoras. (Miranda, 2000:66)

a. **Saturación adiabática.** No hay intercambio de calor y el aire a la salida tiene una temperatura que se llama temperatura de saturación adiabática. El aire entra en la cámara en unas condiciones determinadas de temperatura T_h y humedad W_h y sale a la temperatura húmeda T y con una humedad absoluta $W_h < W$. (Miranda, 2000: 66)

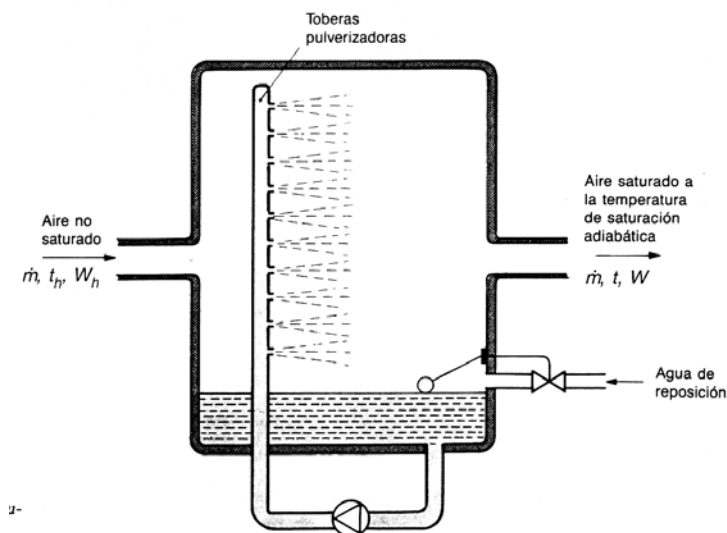


Figura No. 4 - Proceso de saturación adiabática

b. **Humidificación con aporte o extracción de calor.** Tiene por objeto humidificar el aire, pero alcanzando condiciones diferentes que las adiabáticas. Para ello es necesario añadir o extraer calor. En la práctica, esta operación se lleva a cabo pulverizando agua, que está a una temperatura diferente del aire, calentándola o enfriándola fuera de la cámara. (Miranda, 2000:68)

Este proceso se lleva a cabo en las cámaras de lavado de aire. En ellas el objetivo principal es lavar el aire, es decir, eliminar el polvo y otras sustancias que quedan disueltas en el mismo. (Miranda, 2000:68)

Cuando se introduce agua fría en la corriente de aire, parte del calor latente de vaporización provendrá del aire, lo que producirá enfriamiento en la corriente calentada de aire. Si se introduce vapor en la sección de humidificación, se produce una razonable humidificación con calentamiento adicional. (Miranda, 2000:68)

Otra opción de calentamiento con humidificación es combinar una sección de calentamiento y después una sección de humidificación.

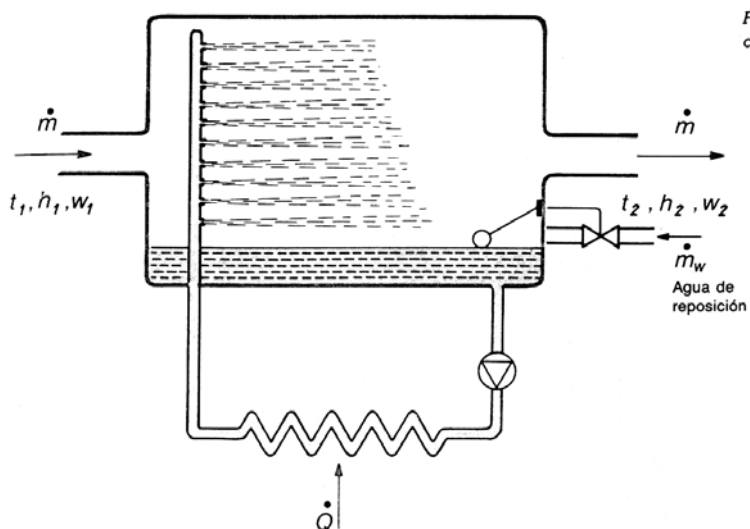


Figura No. 5 - Humidificación de aire con calentamiento

3. Proceso de deshumidificación. Es una operación que tiene por objeto eliminar agua del aire. Es la operación básica que se lleva a cabo durante el verano en climas húmedos.

(Miranda, 2000:71)

a. Deshumidificación por enfriamiento. Consiste en enfriar el aire hasta una temperatura inferior a la del punto de rocío. Para ello se hace pasar por una batería de refrigeración, la cual está constituida por un conjunto de tubos, provistos de aletas, por el interior de los cuales circula un refrigerante, es decir, un gas o un líquido a baja temperatura; el aire se hace pasar por fuera de los tubos y, al entrar en contacto con la superficie exterior de los tubos y las aletas, se enfría. El enfriamiento adicional del aire originará la condensación de parte de la humedad en el aire. Este permanece saturado durante todo el proceso de condensación, hasta que alcanza el estado final. El vapor de agua que se condensa fuera del aire durante este proceso, se elimina de la sección de enfriamiento por medio de un canal independiente. (Miranda, 2000:71)

b. Deshumidificación química. Se utiliza en procesos industriales, pero no en aire acondicionado. Puede emplearse el sistema de pulverizar una solución higroscópica en una corriente de aire, con lo cual el aire pierde agua que pasa a la solución. Una solución higroscópica es una solución de una sal u otra sustancia absorbente de agua. Otro sistema es hacer pasar el aire directamente a través de la solución o del absorbente. (Miranda, 2000:74)

D. Ciclos termodinámicos utilizados en aire acondicionado

La transferencia de calor de una región de baja temperatura a una de alta temperatura requiere dispositivos especiales llamados refrigeradores. Estos son dispositivos cíclicos y se utilizan fluidos de trabajo llamados refrigerantes. (Çengel, 2003:548)

Otro dispositivo que transfiere calor de un medio de baja temperatura a uno de alta temperatura es la bomba de calor. Los refrigeradores y bombas de calor son en esencia los mismos dispositivos; difieren únicamente en sus objetivos. El objetivo de un refrigerador es mantener el espacio refrigerado a una temperatura baja y extraer el calor de él. La descarga de este calor en un medio de temperatura mayor es una parte necesaria de la operación, no el propósito. El objetivo de una bomba de calor, sin embargo, es mantener un espacio calentado a alta temperatura. Esto se logra al absorber calor de una fuente de baja temperatura, como el agua de un pozo o el aire exterior frío en el invierno y al suministrar este calor a un medio más caliente como una casa. (Çengel, 2003:548)

1. **Capacidad de enfriamiento de un sistema de refrigeración.** Se refiere a la rapidez de calor extraído del espacio refrigerado. Con frecuencia se expresa en toneladas de refrigeración. Una tonelada de refrigeración se define como a capacidad de un sistema de refrigeración que puede congelar 1 tonelada (2000 lb) de agua líquida a 0 °C en hielo a 0 °C en 24 h. Esta es equivalente a 3.516 kW (Çengel, 2002:549; McQuinston, 2000:624)

2. **El ciclo invertido de Carnot.** El ciclo de Carnot es un ciclo totalmente reversible que se compone de dos procesos isotérmicos reversibles y de dos procesos isentrópicos; tiene la máxima eficiencia térmica para determinados límites de temperatura y sirve como un estándar contra el cual los ciclos de potencia reales se comparan. (Çengel, 2003:549)

Puesto que es un ciclo reversible, los cuatro procesos que comprende el ciclo de Carnot pueden invertirse. Al hacerlo, también se invierten las direcciones de todas las interacciones térmicas y de trabajo. El resultado se llama *ciclo invertido de Carnot*. (Çengel, 2003:549)

Este ciclo se representa en la figura no. 5 (pág. 11). Por aspectos como la dificultad de mantener los procesos isotérmicos como tales durante la absorción y rechazo de calor, se concluye que el ciclo invertido de Carnot no puede aproximarse en los dispositivos reales y no es un modelo realista para los ciclos de refrigeración. A pesar de ello, el ciclo invertido de Carnot sirve como un estándar contra el cual se comparan los ciclos reales de refrigeración. (Çengel, 2002:550)

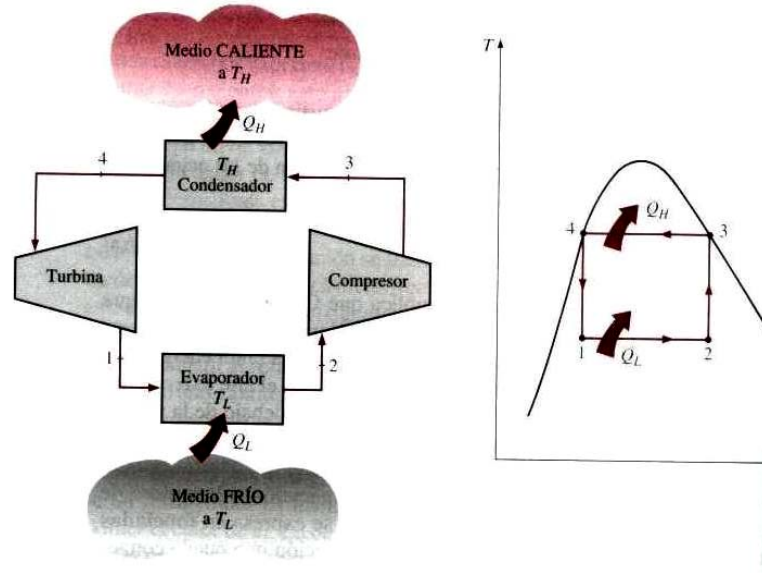


Figura No. 6 - Esquema de un refrigerador de Carnot y diagrama T-s del ciclo invertido de Carnot

3. El ciclo de refrigeración por compresión de vapor

a. El ciclo ideal. Muchos de los aspectos imprácticos asociados con el ciclo invertido de Carnot se eliminan al evaporar el refrigerante por completo antes de que se comprima y al sustituir la turbina con un dispositivo de estrangulamiento, tal como una válvula de expansión o un tubo capilar. El ciclo resultante se denomina *ciclo ideal de refrigeración por compresión de vapor* y se muestra en la figura no. 6.

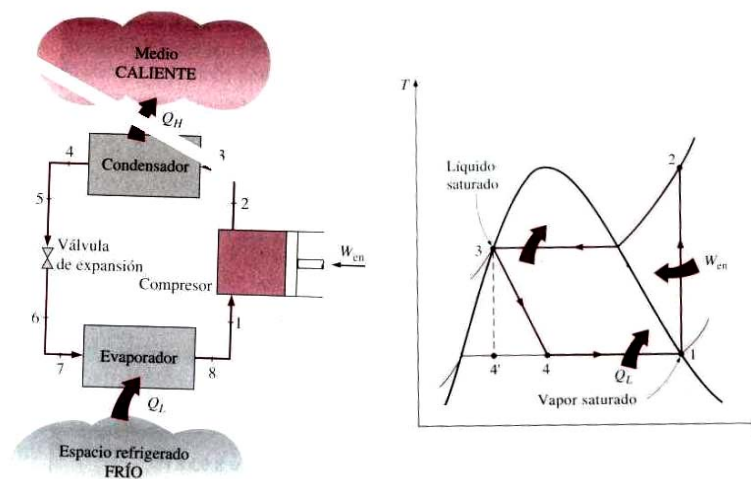


Figura No. 7 - Esquema y diagrama T-S para el ciclo ideal de refrigeración por compresión de vapor

Se compone de cuatro procesos:

- 1-2 Compresión isentrópica en un compresor
- 2-3 Rechazo de calor a presión constante en un condensador
- 3-4 Estrangulamiento en un dispositivo de expansión
- 4-1 Absorción de calor a presión constante en un evaporador.

Aunque con el uso de una turbina como en el ciclo de Carnot, se aumenta la capacidad de refrigeración y disminuye la entrada neta de trabajo, el reemplazo de la válvula de expansión por una turbina no es práctico pues todos los beneficios adicionales no justifican el costo y la complejidad que se generan. (Çengel, 2002:551)

b. El ciclo real. Un ciclo real de refrigeración por compresión de vapor difiere de uno ideal de varias maneras, debido principalmente a las irreversibilidades que suceden en varios componentes. Dos fuentes comunes de irreversibilidad son la fricción del fluido (que provoca caídas de presión) y la transferencia de calor hacia o desde los alrededores. A continuación se presenta un ciclo real de refrigeración por compresión de vapor:

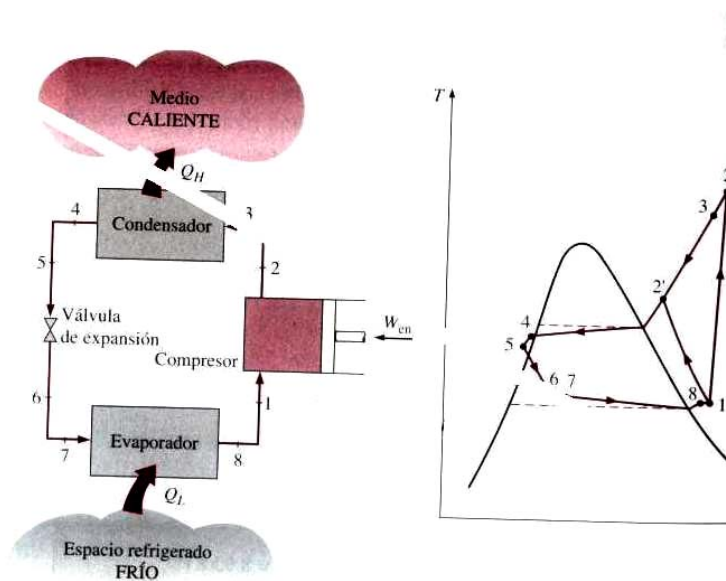


Figura No. 8 - Ciclo real de refrigeración por compresión de vapor

En el ciclo ideal, el refrigerante sale del evaporador y entra al compresor como vapor saturado. Sin embargo, como no puede controlarse el estado del refrigerante con tanta precisión en la práctica, se sobrecalienta ligeramente en la entrada del compresor. Este sobrecalentamiento asegura que el refrigerante

se evapore por completo cuando ingrese al compresor. Puede haber también caída de presión y pérdida de calor a los alrededores. El resultado de todos estos factores, es un aumento en el volumen específico, lo que requiere más trabajo de entrada en el compresor, ya que el trabajo de flujo estable es proporcional al volumen específico. (Çengel, 2003:534)

El proceso de compresión ideal es internamente reversible y adiabático y, en consecuencia, isentrópico. Sin embargo, el proceso de compresión real incluirá efectos friccionantes (los cuales incrementan la entropía) y la transferencia de calor. (Çengel, 2003:534)

En el caso ideal, el refrigerante sale del condensador como líquido saturado. En situaciones reales, es inevitable tener cierta caída de presión en el condensador, así como en las líneas que lo conectan con el compresor y con la válvula de estrangulamiento. Debido a que es muy difícil condensar hasta líquido saturado, el refrigerante se subenfía un poco antes de entrar a la válvula de estrangulamiento. Este procedimiento es válido, pues el refrigerante que ingresa con una menor entalpía, puede absorber más calor del espacio refrigerado. (Çengel, 2003:534)

E. Especificaciones de diseño para un cuarto de ambiente controlado

El fabricante de cuartos de ambiente controlado, Thermmax, recomienda las siguientes especificaciones de cuartos controlados:

1. Instrumentos y sistemas de control

a. Panel de control. Todos los controles de operación, instrumentación, interruptores y sistemas de control deben estar localizados en un panel central de control montado al nivel donde el operador pueda verlo. Todos los modos operativos y funciones deben estar claramente indicados por luces pilotos y leyendas permanentemente identificables. (Thermmax, 2003:1)

b. Control principal de temperatura. Se utiliza un termómetro como sensor, utilizando un controlador electrónico proporcional basado en microprocesadores. La operación de la temperatura debe ser fácilmente ajustable y desplegada para su lectura, con una precisión leíble de 0.1°C. (Thermmax, 2003:1)

c. Alarmas. Además del control principal descrito anteriormente, debe instalarse un sistema de alarmas de mayor y menor temperatura en los límites. Este sistema de alarma debe ser completamente independiente del controlador principal y se activará en el momento en que la temperatura del cuarto esté fuera de tolerancia en cualquier dirección. Si la alarma de alta temperatura se

activa, la energía de los calentadores será cortada automáticamente del espacio acondicionado. La alarma de baja temperatura desactivará las válvulas de enfriamiento. En el caso del diseño de la presente aplicación, esta alarma debe activarse a temperaturas fuera del rango de 30 °C más de 32 °C y menos de 28 °C. (Thermmax, 2003:1)

d. Seguridad por alta temperatura. Adicionalmente a la alarma de límite superior de temperatura, debe instalarse un interruptor adicional como un sistema de corte del aumento de temperatura para evitar daño térmico en el cuarto. El valor máximo de temperatura para la desconexión de energía debe ser 55 °C. Si se activa, los ventiladores de circulación, las luces y los calentadores serán eléctricamente desactivados. (Thermmax, 2003:2)

e. Controlador de humedad. Debe utilizarse un controlador electrónico proporcional para la humedad. El punto de referencia debe ser fijado por un indicador digital y tanto el punto de referencia como la humedad real deben ser desplegados en el panel digital. El sistema debe ser capaz de dar una lectura de un décimo de una unidad porcentual de HR. La precisión debe ser de ± 1 HR. (Thermmax, 2003:2)

f. Grabador. Un grabador circular debe proveer indicación continua de las condiciones de control dentro del cuarto. (Thermmax, 2003:2)

2. Plenums de acondicionamiento

a. Plenum de acondicionamiento de pared. El aire del cuarto debe estar completamente acondicionado en un plenum montado en la pared. Los ventiladores del motor deben recircular el aire continuamente para asegurar uniformidad en la temperatura. La distribución de uniformidad del aire debe estar dentro del ± 10 % en todo el espacio del cuarto. El aire debe ingresar a nivel del suelo, acondicionado y forzado a través de un plenum de distribución de aire cubriendo el techo. El material del techo debe ser fácilmente removible y construido de un material no corrosivo. (Thermmax, 2003:2)

b. Plenum de acondicionamiento del techo. Este debe ser provisto con tubería de retorno y provisión que fuerce al aire acondicionado a entrar al plenum de distribución cubriendo todo el techo del cuarto de ambiente controlado. (Thermmax, 2003:2)

3. **Calentador eléctrico.** Debe ser no corrosivo, de baja potencia. (Thermmax, 2003:3)
4. **Humidificador.** La adición de agua debe ser dentro del plenum de acondicionamiento y no directamente en el cuarto. El vapor de agua debe ser provisto con un generador de vapor tipo humidificador, con protección de seguridad incluida y válvula automática de control de agua y de sobreflujo. El sistema debe ser autolimpiable. El generador de vapor de baja presión debe ser fabricado con materiales de baja corrosión. (Thermmax, 2003:3)
5. **Deshumidificador.** La remoción de humedad debe ser lograda mediante un sistema de refrigeración localizado en el plenum de acondicionamiento. Este debe estar diseñado para remover efectivamente calor latente, con una mínima remoción de calor sensible. (Thermmax, 2003:3)
6. **Barrera de vapor.** Cuando se especifique, todas las uniones del cuarto de humedad controlada, deben ser selladas contra entrada de humedad y aire con un compuesto sellador de silicona. El sellador debe ser flexible para permitir expansión térmica y contracción en todo el rango de operación. (Thermmax, 2003:3)
7. **Construcción.** Las cámaras pueden ser prefabricadas, revestidas de metal, construidas en secciones para un ensamblaje fácil y adecuado, así como para facilitar el desensamblaje para cambio de lugar, o agregar paneles extras para incrementar el tamaño. (Thermmax, 2003:3)

Los paneles de construcción pueden ser de 0.2921 m, 0.5842 m y 0.11684 m de ancho y ser intercambiables para un ensamblaje rápido y fácil. Deben consistir en partes metálicas internas y externas. Entre las dobles paredes debe haber un aislante de 0.10 m de espuma de uretano, que provee gran fuerza y rigidez. No debe utilizarse madera, plástico o marcos de metal, previniendo la pérdida de transferencia de calor y gradientes térmicos. Las orillas de los paneles deben tener juntas y lenguas para asegurar una unión firme. Deben colocarse juntas de vinil flexible en el interior y exterior de cada panel junto con cada lengua para proveer un sello en cada junta. Para la unión de los paneles, debe utilizarse únicamente tuercas y tornillos. (Thermmax, 2003:3)

- a. **Aislante.** Se utiliza entre las paredes dobles una capa de 0.10 m de uretano en espuma formada en el lugar de aplicación con un factor de conductividad térmica no mayor de 0.38 W/m^2 . (Thermmax, 2003:4)

b. Paredes. El proceso de espumado provee la mayor adhesión positiva de aislamiento a paneles disponible en el mercado. El proceso de aplicar metal al recubrimiento de uretano bajo presión con pegamento no es satisfactorio y puede resultar en una pérdida del laminado eventual del metal del aislante, bajo alta temperatura y humedad. Una capa de uretano resulta en una construcción ligera, que disminuye costos finales de construcción y carga de construcción. El uretano utilizado debe ser de especificación aprobada UL contra fuego y una tasa de distribución de fuego de 25 o menos. Solamente deben utilizarse agentes sin CFC's para espumear estos paneles. (Thermmax, 2003:4)

c. Puertas. Las juntas de la puerta deben ser termoplásticas. Las juntas deben estar en ambos lados y en la parte superior de la puerta. Un hule ajustable debe estar en la parte inferior de la puerta. La fuerza magnética de la junta debe formar un sello positivo de aire. (Thermmax, 2003:4)

La puerta debe ser de alta duración con un acabado lustroso. Las bisagras con pines de acero inoxidable, levas de nylon y manecilla de puerta deben ser autocerrables. (Thermmax, 2003:4)

d. Piso. El piso puede tener la misma construcción de los paneles. Adicionalmente, debe soportar 28.7 kPa de peso distribuido. La parte interior debe ser de acero galvanizado. Los paneles del cuarto modular deben ser provistos con tiras selladoras como contacto con una lámina aislante. Este sistema debe permitir un sello entre el suelo aislado y las paredes de la habitación, previniendo filtración de aire y pérdidas por el ambiente. El interior del piso debe estar totalmente cubierto con una capa de hule PVC de 0.003 m de espesor. Debe permitirse una fácil limpieza. Las paredes interiores y exteriores deben ser fabricadas con una superficie de aluminio de acabado natural de 0.001 m de espesor, a menos que se indique lo contrario. La superficie interior debe ser acero galvanizado calibre 14 natural. (Thermmax, 2003:4)

e. Acabados interiores. Las paredes y techos interiores deben tener una capa de aluminio de 1 mm, así como la aplicación de una pintura durable. El color debe ser blanco o gris, con un acabado pintado o esmalte epóxico o acrílico. (Thermmax, 2003:5)

f. Iluminación. Los sistemas de iluminación deben utilizar lámparas blancas fluorescentes. Las lámparas y accesorios deben estar rodeados en monturas a pruebas de vapor. Deben proveer suficiente cantidad para intensidades mínimas de 753 luxes a 1 m sobre el suelo. (Thermmax, 2003:5)

8. **Sistemas de refrigeración.** El sistema de refrigeración debe estar específicamente diseñado, manufacturado y de capacidad adecuada para mantener los requerimientos de temperatura del cuarto y el desempeño debe estar balanceado en operación con el sistema de acondicionamiento. El sistema debe incluir controles de alta/baja presión, indicador de humedad, secador reemplazable, válvula térmica de expansión y todo el equipo necesario para conseguir el desempeño ideal. (Thermmmax, 2003:5)

a. **Compresor.** El sistema de compresores debe ser semihermético, una unidad industrial con protección del motor y sistema de seguridad de presión de aceite. El compresor debe tener además, sistema de apagado de protección por lubricación y succión integral y válvulas de servicio de descarga. (Thermmmax, 2003:5)

b. **Unidad condensadora.** El sistema debe estar equipado con un condensador de aire frío. Los ventiladores deben tener baja velocidad, bajo ruido y protección de metal. (Thermmmax, 2003:5)

c. **Condensador de agua.** Cuando se especifique, debe utilizarse un condensador de agua en lugar del sistema de enfriamiento de aire. La unidad debe estar diseñada para operar con agua de ciudad aproximadamente con temperatura de entrada de 24 °C y debe incluir una válvula de regulación de ahorro de agua. La unidad debe estar diseñada para enfriar agua operando con temperaturas de entrada de 15 °C y 30 °C aproximadamente y aumentos de temperatura de 6 °C o menos. Un regulador de tres vías debe implementarse para la regulación de presión constante de la cabeza del compresor. (Thermmmax, 2003:5)

d. **Control.** El sistema de refrigeración debe tener capacidad total para operar continuamente sin importar la demanda del sistema de control. El sistema debe incorporar un puente para mantener el rango especificado de temperaturas. El enfriamiento debe ser proporcionalmente controlado en términos de la alimentación del controlador de temperatura electrónico modulando la alimentación de refrigerante líquido al serpentín de acondicionamiento. (Thermmmax, 2003:5)

e. **Sistema redundante de refrigeración.** Cuando se especifique, un sistema de respaldo 100% redundante debe ser utilizado. Estos dos sistemas deben entrar y salir periódicamente en un ciclo de tiempo ajustable para asegurar que ambos sistemas se utilizan y son funcionales. Cuando un sistema falla, el sistema pasivo automáticamente se pone en línea para mantener la temperatura del cuarto. Un sistema de alarma se activará y el sistema de respaldo correrá mientras el error es corregido. (Thermmmax, 2003:5)

f. Unidad de condensación externa. Cuando hay un espacio limitado u otros requerimientos son necesarios, la unidad de condensación debe estar localizada fuera del edificio. Esta debe estar protegida contra el ambiente con un fácil acceso, adecuadamente ventilada para el movimiento del aire. El sistema debe contener también control de la cabeza de presión. (Thermmax, 2003:6)

9. Estantería. Debe utilizarse estantería de rodos según la cantidad de material utilizado, o bien, una estantería montada en la pared. Estas deben ser de cromo o acero inoxidable y deben ser manufacturadas con altos estándares de calidad y ser libres de puntas, filo y protuberancias. Cada estante debe ser ajustable en cuanto a su altura. (Thermmax, 2003:6)

10. Accesorios. Para agua, drenaje, aire o gas, se utiliza tubería con tamaños de 0.0254 m, 0.0508 m, 0.0762 m y 0.1016 m. (Thermmax, 2003:6)

11. Tomacorriente eléctrico. Deben colocarse tomacorrientes en la pared interior a 110 cm del suelo, a prueba de vapor, doble, 115 voltios y 20 amperios. Cada uno debe estar conectado a una caja terminal sobre el cuarto con conexión a los otros. (Thermmax, 2003:6)

12. Dibujos y manuales. Debe diseñarse el cuarto en un bosquejo antes de iniciar la construcción. Estos dibujos deben ser verificados y aprobados por el cliente para asegurar todos los servicios. Debe proveerse un manual de instrucciones y mantenimiento con cada cuarto. Este manual incluirá las instrucciones secuenciales de operación, instrucciones de mantenimiento preventivo rutinario y esquemas completos. (Thermmax, 2003:6)

13. Instalaciones. Las instalaciones donde se montará el cuarto deben cumplir los siguientes requisitos:

- Un área lista para una instalación apropiada y eficiente del cuarto. El piso debe ser plano y nivelado. Esta área debe estar libre de particiones, tubería, obstrucciones y artículos que prevengan el ensamblaje del cuarto y equipo de soporte fácilmente.
- Acondicionar las instalaciones eléctricas apropiadas, incluyendo una conexión a la toma de electricidad.
- Proveer drenajes y/o bomba de remoción de condensados.
- Proveer servicio de agua y línea de retorno si es requerido.
- Proveer otros servicios que sean necesarios. (Thermmax, 2003:6)

F. Condiciones ambientales de la Ciudad de Guatemala

A partir de los datos registrados en la estación meteorológica de Fraijanes, se elaboró la gráfica no. 2, que muestra las condiciones ambientales de septiembre 2004 a septiembre 2005.

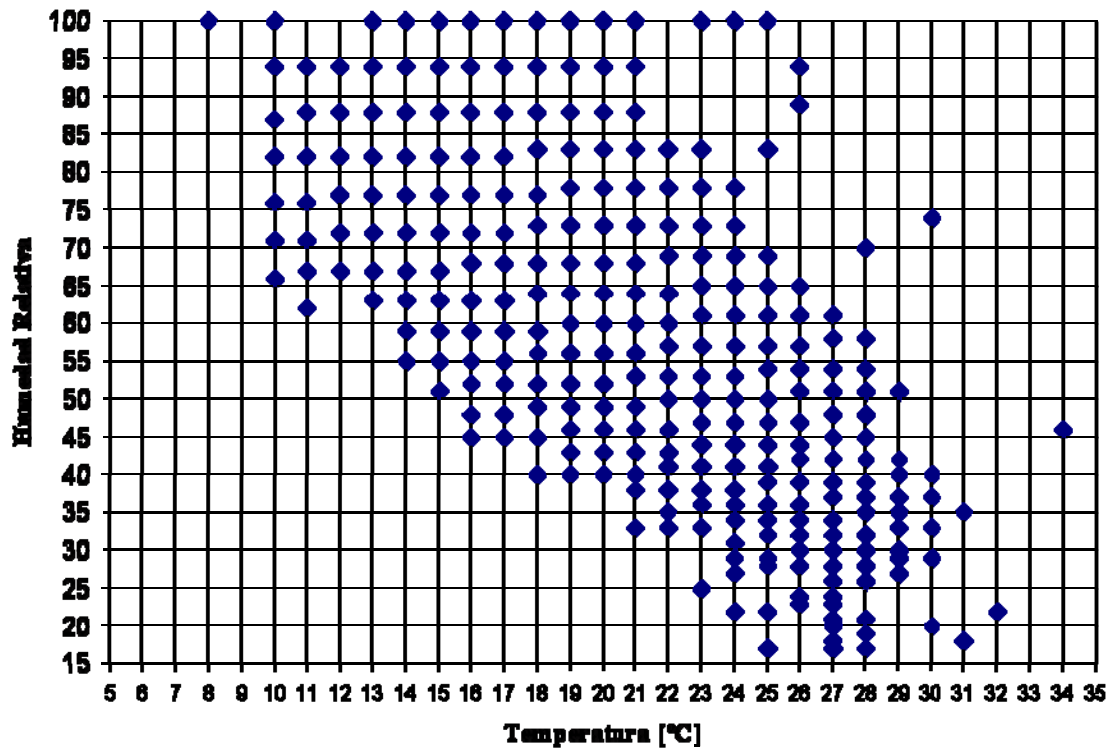


Figura no. 9 - Temperatura y humedad relativa de la Ciudad de Guatemala de septiembre 2004 a septiembre 2005.

Fuente: www.wunderground.com/global/GU.html

Esta gráfica es útil al momento de determinar las variaciones del aire ambiental que se alimentará al cuarto y determinar el tratamiento que el mismo requiere.

III. JUSTIFICACIÓN

El propósito de las pruebas de estabilidad es proveer evidencia de cómo la calidad de un ingrediente activo en un producto farmacéutico varía con el tiempo bajo la influencia de una serie de factores ambientales como temperatura, humedad y luz. Las pruebas de estabilidad permiten establecer las condiciones recomendadas de almacenamiento, períodos de reprobación y vidas de anaquel.

En una industria farmacéutica, se requieren análisis de estabilidad de productos que han estado en el mercado por mucho tiempo y de los cuales la casa matriz ya no realiza pruebas de estabilidad. Se busca evaluar la posibilidad de almacenar el producto sin recurrir a un proveedor del servicio, para disminuir tiempo y costo de las mismas. Con este servicio disponible, esta industria farmacéutica puede ofrecer todos los requisitos de calidad que se exige para el registro del producto y su posterior comercialización.

Un cuarto de pruebas de estabilidad viene a representar una ventaja competitiva al proveer resultados a tiempo. Debe evaluarse la rentabilidad de la inversión a mediano y largo plazo, o la posibilidad de seguir con el mismo procedimiento para las pruebas de estabilidad, para tomar la mejor decisión posible.

IV. OBJETIVOS

A. Generales

1. Diseñar un cuarto con condiciones controladas de temperatura y humedad para el estudio de estabildades de algunos productos farmacéuticos terminados y sus principios activos. Evaluar la factibilidad económica del proyecto para ser presentado a una industria farmacéutica y proceder a su implementación.

B. Específicos

1. Determinar las condiciones requeridas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Conferencia Internacional de Armonización (ICH por sus siglas en inglés) y las regulaciones propias de cada región, respecto a temperatura y humedad que requieren los productos para las pruebas de estabilidad.
2. Determinar el espacio total requerido para el diseño del cuarto de pruebas de estabilidad.
3. Determinar los materiales necesarios para construir un cuarto de pruebas de estabilidad.
4. Determinar el equipo necesario para operar un cuarto de pruebas de estabilidad.
5. Determinar el costo total del proyecto.

V. PROBLEMA A RESOLVER

En una industria farmacéutica no se realizan pruebas de estabilidad a varios productos antiguos. Sin embargo, estos estudios aún son requeridos por algunos países de Centro América para iniciar un proceso de renovación de registro sanitario, el cual es necesario para la libre venta.

Algunos productos no cuentan con la documentación necesaria y no han sido registrados adecuadamente. Esto dificulta la venta en algunos países de la región centroamericana.

Las instalaciones de la compañía farmacéutica no cuentan con ningún servicio industrial de ambiente controlado, por lo que éstas deben acondicionarse a manera de proveer todas las condiciones, con la menor inversión posible, pero asegurando el buen funcionamiento del sistema.

VI. METODOLOGÍA

Para este proyecto, se realizó una revisión bibliográfica sobre los fundamentos de las pruebas de estabilidad y los requerimientos técnicos para llevarlas a cabo. Adicionalmente, se determinaron todas las condiciones requeridas por esta industria farmacéutica para un cuarto de ambiente controlado y en base a ello, se diseñó el cuarto de pruebas de estabilidad. Este análisis se hizo tomando en cuenta las condiciones actuales de infraestructura y ambientales y su posterior tratamiento para generar las condiciones requeridas.

Se evaluó el requerimiento económico del proyecto y la factibilidad de llevarlo a cabo dentro de las instalaciones de la compañía. Para ello, fue necesario contactar proveedores de equipo y servicios para conocer las opciones que ofrece el mercado y en base a ello, conocer el costo del proyecto. Finalmente, se hizo un análisis económico para determinar la factibilidad de implementación del proyecto.

VII.RESULTADOS

Tabla No. 2 - Condiciones requeridas para pruebas de estabilidad de productos farmacéuticos.

Condiciones requeridas	ICH	Guatemala
Temperatura	30 °C	30 °C
Humedad relativa (HR)	65 %	70 %
Humedad absoluta	0.02051 kg H ₂ O/kg aire húmedo	0.02215 kg H ₂ O/kg aire húmedo

Tabla No. 3 - Equipo a utilizar para un cuarto de 15 m³ y 6 m² para pruebas de estabilidad.

Equipo	Requerimiento	Equipo propuesto	Costo
Manejador de aire	0.55 m ³ /s	Maneja 0.60 m ³ /s. Ventilador centrífugo. Entrada: 0.4572 m x 0.5588 m Salida: 0.2159 m x 0.2032 m. Motor 0.19-1.5 kW. Hecho de acero. Incluye serpentín de intercambio de calor por refrigeración de 0.167 m ² y filtro de aire de 0.0229 m ²	Q 4,800
Sistema de refrigeración (Compresor, válvula, condensador)	1.70 ton de refrigeración (6 kW) máximo Compresión de 1 kW	Compresor de tornillo para refrigeración de 1.5 kW, 5.9 kW de refrigeración equivalente a 1.65 toneladas de refrigeración. Maneja R-404a. Válvula de expansión termostática P _{max} =2.94 MPa Condensador: Externo, por aire, presión 1.6 MPa. Hecho de acero galvanizado y otros materiales especiales para compresor y condensador remoto.	Q 8,800
Ductería de mezclado inicial de aire	Con recirculación de 0.47 m ³ /s de aire.	Incluye un ventilador centrífugo de 0.12 kW para la recirculación de aire. Ductería cuadrada de dimensiones de entrada al manejador de aire 0.4572 m x 0.5588 m. Fabricada de lámina galvanizada calibre 22.	Q 1,700
Plenum de salida	Ajustable al gabinete.	Lámina galvanizada calibre 22. Entrada: 0.2159 m x 0.2032 m. Salida: 0.3556 m x 0.46355 m.	Q 300
Elemento calentador	Proveer 13 kW	15 kW, 240 V, para instalarse en ductería de 0.4255 m x 0.3747 m. Hecho de acero.	Q 7,500
Humidificador	Carga máxima: 0.0100 kg H ₂ O/s	Capacidad 0.0103 kg/s. 230 V. Aspersionador de tubo múltiple.	Q 3,300

Tabla No. 3. (continuación)

Ductería de distribución de aire	Tamaño igual a la salida del plenum,	Reductor y ductería cuadrada de 0.3556 m x 0.2540 m, hecho a partir de lámina galvanizada. De lámina galvanizado calibre 22	Q 400
Difusores		3 difusores cuadrados 0.2032 m x 0.2032 m	Q 350
Instalación de equipo para aire acondicionado y ductería		20% del costo del equipo y ductería. Equipo de instrumentación ya incluye costo de instalación.	Q 3,710
Sensor temperatura	Valores establecidos: 30±2°C. Rango 0-40°C.	Rango -45 °C - 425 °C	Q 2,400
Sensor de humedad relativa	Humedad relativa 70±5 %, Rango 0-100%.	Transmisor de humedad con punta remota.	Q 1,600
Controlador	Controlar y combinar calentamiento, refrigeración y humidificación para ajustarse a los valores establecidos.	PLC 10/8, 4/2	Q 28,700
Panel de control		Caja de conexiones eléctricas para control de la operación.	Q 5,100
Pantalla de operación		LCD	Q 5,400
Graficador	Graficador de temperatura y humedad	7 días de exposición por corrida. Dos graphicadores: Temperatura y humedad.	Q 19,600
Termohigrómetro digital	Control digital de los distintos rincones del cuarto	3 termohigrómetros digitales. Almacenan 120,000 valores, los cuales se descargan a una computadora.	Q 11,000
Alarmas	Para condiciones fuera de especificaciones	5 salidas digitales, alarma sonora y visible	Q 2,300

Tabla No. 3. (continuación)

Calibración de instrumentos	Calibración de instrumentos de medida y control	Calibrar termohigrómetros, sensor de temperatura, sensor de humedad. Verificar funcionamiento de alarmas.	Q 3,000
TOTAL EQUIPO			Q 104,660

Tabla No. 4 - Materiales de construcción

Parte de construcción	Requerimiento	Costo
Cimientos, muros y losa	375 Blocks de 0.15 m x 0.20 m x 0.40 m 165 kg Hierro 0.009525 m 40 kg Hierro 0.00635 m 10 kg Alambre de amarre 27 sacos Cemento 1.5 m ³ Arena 2.1 m ³ Piedrín	Q 2,500
Material aislante	Tabique de una cara de tabla yeso. Poliuretano de 0.0762 m de ancho Nylon impermeable Montaje de tabla yeso y espumado de poliuretano	Q 3,000
3 Estanterías	De acero al carbón. Cada estantería tiene 4 pisos, con una separación de 0.35 m.	Q 2,500
Pintura	1 galón pintura epóxica	Q 250
Puerta	Metálica de aluminio, 2.0 m altura x 0.8 m alto.	Q 1,500
Instalaciones eléctricas	Cableado calibre 6 (80 A) para 240 V. Tomacorrientes 110 V y 220 V Iluminación (una lámpara fluorescente de 40 W)	Q 2,500
Mano de obra		Q 4,500
TOTAL CONSTRUCCIÓN		Q 16,750

COSTO TOTAL DEL PROYECTO: Q 126,710

Cotizaciones realizadas en:

- Globalspec.com
- ESINSA
- Distribuidora del Atlántico S.A. Didelasa

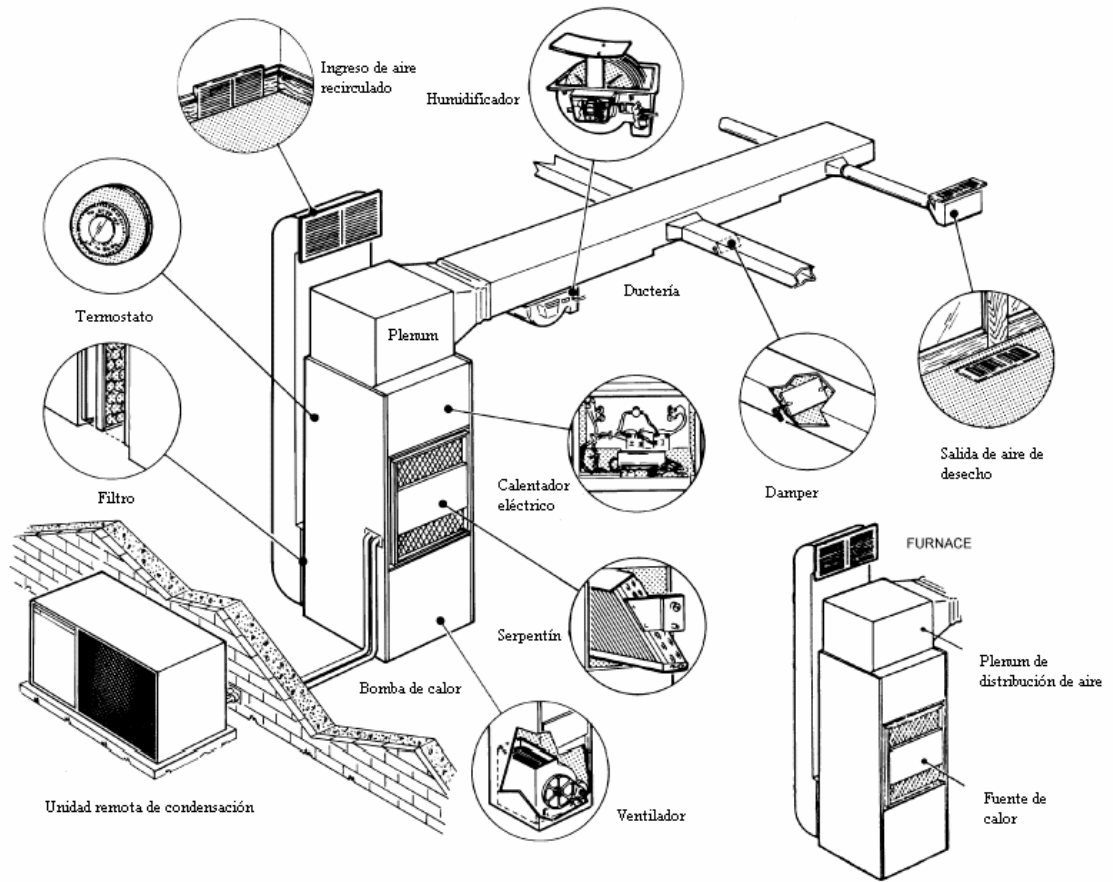


Figura No. 10 - Colocación de los diferentes accesorios para tratamiento de aire.

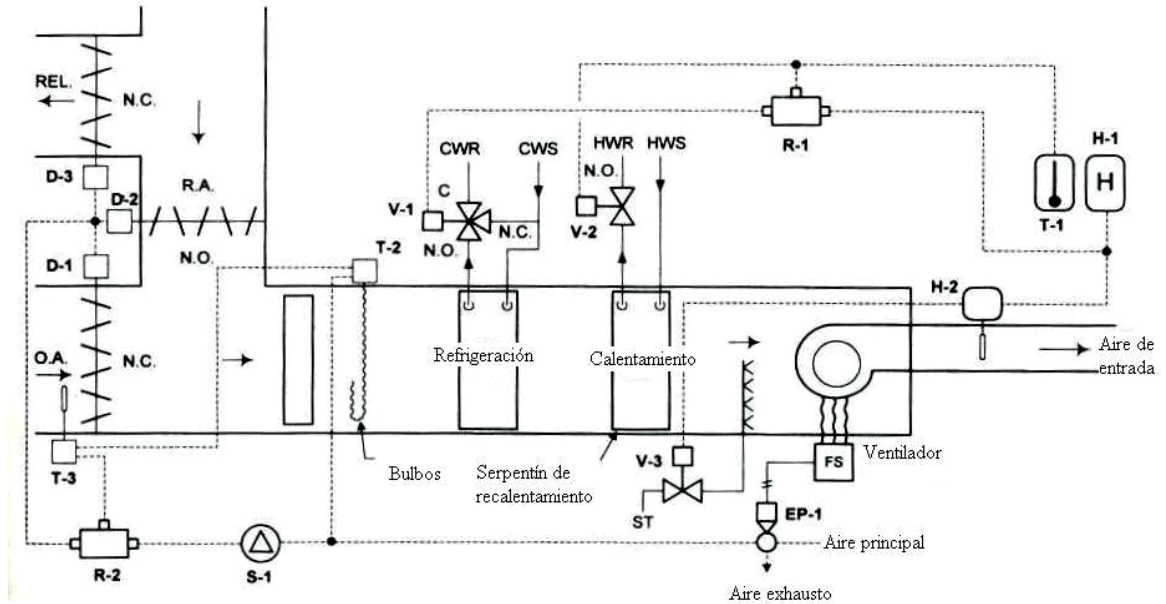


Figura No. 11 - Diagrama de instrumentación del sistema de acondicionamiento de aire.

Legenda:

- T-1 Termostato modulador del cuarto
- T-2 Termostato modulador del ducto capilar
- T-3 Termostato modulador capilar
- H-1 Humidistato modulador del cuarto
- H-2 Humidistato de ducto de límite superior
- V-1 Válvula de mezclado de 3 vías (no utilizado en este proceso. En su lugar, se utilizará un sistema de refrigeración)
- V-2 N.A. Válvula de agua caliente para serpentín de calentamiento. (no utilizado en este proceso. En su lugar, se utilizará un sistema de calentamiento por resistencias)
- V3 N.C. Válvula moduladora de vapor humidificador. En su lugar se utilizará un inyector de vapor.
- R-1 Selector de alta señal
- R-2 Selector de alta señal
- S-1 Switch

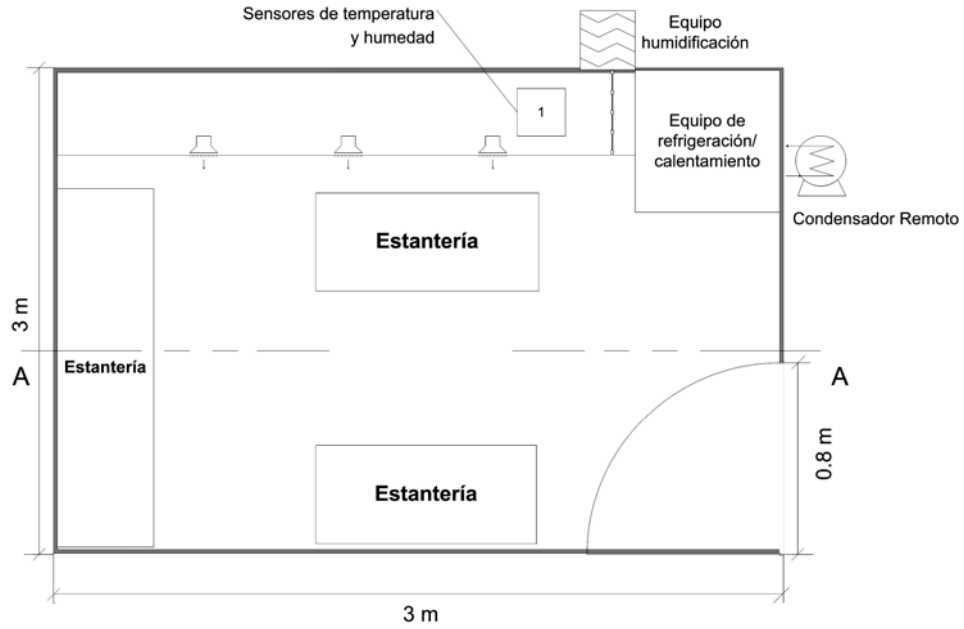


Figura No. 12 – Planta del cuarto de condiciones controladas

Sin escala

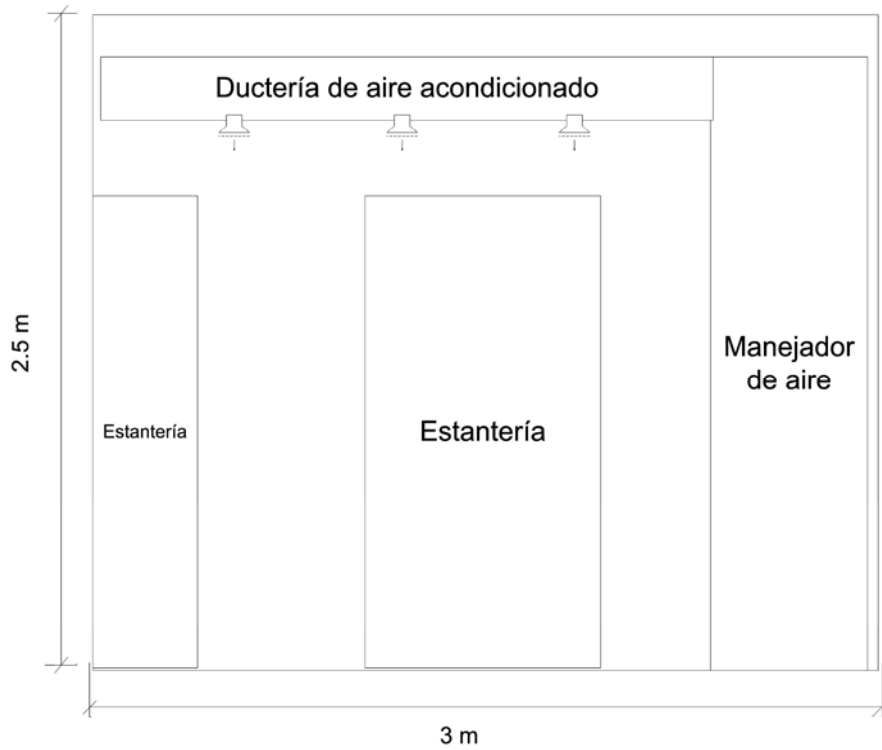


Figura No. 13 – Sección A-A del cuarto de condiciones controladas (sin escala)

Sin escala

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El almacenamiento del producto farmacéutico en un ambiente controlado es parte de un proceso de varias etapas, en el que se busca determinar el contenido del principio activo y otros compuestos en un producto farmacéutico, luego de un período de tiempo determinado. Esto se hace con el objetivo de establecer el tiempo en que el producto cumple aún las propiedades químicas que le confieren su función terapéutica bajo ciertas condiciones climáticas.

La Comisión Internacional de Armonización (ICH por sus siglas en inglés) es el ente que busca armonizar las condiciones de este tipo de pruebas. En Guatemala, a pesar de pertenecer a la región IV, que requiere condiciones de 30 ± 2 °C y 65 ± 5 humedad relativa (HR), la regulación pide 30 ± 2 °C y 70 ± 5 HR, similar a otros países de Centro América. Por ello, el diseño se ha hecho de acuerdo a este requerimiento de 30 °C y 70 HR. Dentro de los requerimientos de los protocolos de pruebas de estabilidad, se establecen rangos en los que pueden oscilar la temperatura y la humedad relativa. Esto conlleva una situación importante en el diseño del sistema, pues los parámetros de temperatura y humedad no deben variar fuera de este rango establecido, lo que implica un alto control de las condiciones ambientales, como se discutirá más adelante.

El requerimiento de la industria en cuestión respecto al cuarto es el almacenamiento de diez productos. El diseño propuesto, un cuarto de 15 m^3 de volumen y 6 m^2 de área, tiene capacidad de almacenar al menos 18 productos diferentes holgadamente distribuidos, con los tres lotes que son requeridos por la regulación. El área para colocar el producto se aumenta, colocando estanterías de metal de cuatro pisos, lo cual permite mayor número de productos en prueba. En este caso, puede considerarse ofrecer el servicio de almacenamiento a otras industrias farmacéuticas que así lo requieran, debido a la capacidad del diseño, o bien para una futura expansión. Cabe mencionar que el servicio que se ofrece con este cuarto es únicamente la creación de condiciones apropiadas para pruebas de estabilidad a largo plazo de sólidos y productos acuosos empacados en contenedores impermeables. Este tipo de productos son los que la industria farmacéutica en cuestión busca almacenar. Las condiciones para otro tipo de líquidos y productos refrigerados y congelados son diferentes a las condiciones planteadas en este diseño.

Para crear las condiciones necesarias se utiliza aire ambiental. Este aire varía en sus condiciones de humedad y temperatura, según puede verse en la figura no. 9 (página 19). El 99 % del tiempo es necesario elevar la entalpía del aire: calentarlo para aumentar su temperatura o humidificarlo para aumentar la cantidad de agua disponible en el mismo. Sin embargo, en días muy calientes o muy húmedos, el aire de la Ciudad de Guatemala necesita ser enfriado o deshumidificado. Para llevar a cabo estos procesos, es necesario enfriar el aire, para lo que se utiliza un sistema de refrigeración que

remueva calor latente o sensible del mismo. En la Figura no. 16 (pág. 5) pueden verse los procesos de tratamiento de aire para llegar a las condiciones, tomando como referencia la gráfica psicrométrica.

El aire es alimentado por medio de una toma de aire fresco proveniente del ambiente, el cual por medio del tamaño del orificio, se controla para ser un 15 % del total de aire tratado. Este aire es mezclado con el 85% de la recirculación, la cual ingresa por medio de un ventilador centrífugo al sistema de ductos, que finalmente entrega el 100 % a la unidad manejadora de aire de flujo vertical, la cual tiene una capacidad de $0.60 \text{ m}^3/\text{s}$, cuando lo requerido es de $0.55 \text{ m}^3/\text{s}$. El ducto de entrada al manejador de aire tiene dimensiones de $0.4572 \text{ m} \times 0.5588 \text{ m}$ y al igual que todo el sistema de ductos, es fabricado de lámina galvanizada calibre 22. La recirculación, la toma del exterior y la salida de aire al exterior deben tener un área proporcional al porcentaje de flujo volumétrico que circula a través de cada conducto, de manera que los flujos de aire mantengan también la misma proporción.

Los procesos que se necesitan para el tratamiento del aire: refrigeración, calentamiento y humidificación son tres. En los tres casos, se ha diseñado el equipo tomando en consideración las condiciones extremas del aire ambiental, es decir, las temperaturas más altas y bajas registradas, la mayor y menor humedad absoluta del aire y el mayor y menor contenido energético del mismo, así como un acondicionamiento del 100 % de aire fresco. Esto, sin dar margen a un factor de seguridad de diseño, debido a que esto aumentaría demasiado la capacidad del equipo, lo que reduciría su eficiencia de operación. En este caso, las condiciones extremas tomadas para el diseño constituyen ya un factor de sobredimensionamiento.

Para el proceso de refrigeración se utiliza un ciclo real de refrigeración, para el cual se propone utilizar R-404a como fluido refrigerante. El requerimiento es de 6 kW de refrigeración. La unidad manejadora cuenta instalado un serpentín de evaporación de área 0.0167 m^2 . Se propone un compresor de tornillo capaz de alcanzar hasta 5.9 kW de refrigeración, y una compresión de 1.5 kW. Para la expansión, se utiliza una válvula de expansión termostática, con capacidad máxima de 2.94 MPa de presión, lo cual es suficiente para los requerimientos del proceso en cuestión. El condensador es una unidad remota que condensa el refrigerante utilizando un ventilador de aire para el efecto. El sistema completo de refrigeración remueve calor del aire que atraviesa los ductos, tanto sensible, disminuyendo la temperatura, como latente, al condensar el agua que lleva este en condiciones de saturación. El sistema de refrigeración se utilizará únicamente durante cortos períodos de tiempo, pero es muy importante contar con él ya que este ayuda a mantener en cierto momento las condiciones dentro del rango requerido. Además, juega un papel muy importante en dos procesos de remoción, tanto de energía en forma de temperatura como de masa en forma de humedad del aire.

Seguidamente, el aire pasa por un sistema de calentamiento, el cual a través de resistencias en el ducto calienta este aire. El requerimiento máximo del sistema es de 13 kW, por lo que se propone un sistema de 15 kW de potencia de calentamiento. Es importante mencionar que el sistema de calentamiento se utilizará muy frecuentemente, en todos los casos en que la temperatura del aire de entrada sea menor a 30 °C y cuando debido al enfriamiento del aire para la deshumidificación, sea necesario elevar nuevamente la temperatura, aun cuando el aire fresco ingrese a una temperatura mayor a 30 °C.

En la etapa siguiente, se humidifica el aire para compensar la humedad faltante en el aire, con una capacidad máxima de 0.0100 kg H₂O/s . Para ello, se utiliza un equipo generador de vapor, el cual se coloca remotamente en el exterior del cuarto. Se utiliza vapor de agua para evitar las pérdidas de temperatura debido al calor de evaporación. El vapor de agua es rociado al aire por medio de un sistema de inyección de vapor, el cual se monta dentro del plenum de acondicionamiento, tal como se recomienda en la literatura.

Es importante mantener el orden de los tres procesos de acondicionamiento, pues de esta manera se proveerá un acondicionamiento adecuado del aire. Este orden es enfriamiento, calentamiento y humidificación. No se puede por ejemplo para deshumidificar aire, calentarlo primero y luego enfriarlo porque nunca se llegaría a condiciones adecuadas, pues el resultado sería siempre aire saturado. Tampoco es posible al desear elevar la temperatura y humidificar, cambiar el orden del proceso (primero humidificar y luego calentar) porque el aire puede llegar a su condición de saturación y no aceptar el agua que le brinde el proceso de humidificación. La explicación a estos fenómenos puede ilustrarse de mejor manera en una carta psicrométrica, la cual tiene como límite de operación la línea de aire saturado.

Después de la salida del aire del último proceso de humidificación, este se conduce a través de ductos de 0.3556 m x 0.2540 m, la cual tiene tres difusores de 0.2034 m x 0.2032 m colocados a 0.60 m, 1.20 m y 1.80 m de la salida del plenum montado sobre la unidad manejadora de aire, según indica la Figura No. 12. (pág. 29). Estos difusores inyectan el aire horizontalmente a una velocidad de 6 m/s, lo cual induce la convección del aire según la figura no. 11 (pág. 43) en un movimiento tipo A de la clasificación de la Asociación Americana de Ingenieros en Calefacción, Refrigeración y Aire Acondicionado (ASHRAE por sus siglas en inglés). Este tipo de convección distribuye el aire a través de todo el cuarto, lo cual es una condición necesaria para la presente aplicación.

A la salida del aire del proceso de humidificación, se colocan los sensores de temperatura y humedad relativa. Esto se hace con el objetivo de controlar las condiciones del aire con el que se está alimentando el cuarto y para corregir cualquier desviación de las condiciones requeridas, controlando los procesos de tratamiento de aire antes mencionados. Los sensores se conectan directamente con la caja controladora del panel de control, que consta del controlador y circuitos electrónicos en su interior y la unidad de pantalla de

operación, que es la interfase con el usuario. Este controlador está conectado también con cuatro actuadores para los sistemas de refrigeración, calentamiento, humidificación y corte de alimentación de seguridad, los cuales tienen la configuración de encendido/apagado. El sistema de automatización constituye una parte muy importante del sistema de acondicionamiento de aire, debido al requerimiento de temperatura constante y humedad relativa constante. Este sistema de encendido/apagado proveerá las condiciones necesarias para cambiar las condiciones del aire y llevarlas al punto deseado y responderá a los cambios que sufra el aire que se suministra al cuarto según sea registrado por los sensores. El arreglo de la instrumentación y distribución puede verse en la figura no. 9 (pág. 28), de una manera esquemática, mostrando el diseño propuesto por Levenhagen para sistemas de aire acondicionado.

Se recomienda el uso de alarmas que avisen al usuario cuando las condiciones dentro del cuarto salen de los límites establecidos. Estas van conectadas al controlador, el cual por medio de una alarma audible y visual, evidencia que las condiciones están fuera de rango. Además, se conecta también una alarma de temperatura alta, es decir, el límite máximo de temperatura, el cual al ser alcanzado hace que el controlador corte la alimentación eléctrica de todo el sistema, por seguridad del mismo. La temperatura adecuada para fijar el punto de esta alarma de seguridad es de 55 °C.

No solamente las condiciones del aire que se inyecta al cuarto deben ser monitoreadas, sino también la distribución de las mismas en todo el espacio del cuarto. Para asegurar las condiciones se utiliza la recirculación del aire, de manera que todo el aire del cuarto sea nuevamente tratado y distribuido con cierta velocidad, tomando una recirculación recomendada del 85%. Para mantener el control de las variables críticas y su distribución por todo el cuarto, se colocan termohigrómetros digitales que registran distintos valores cada cierto tiempo en algunos puntos críticos del cuarto, donde el flujo de aire tratado que ingresa al cuarto a través de los difusores es bajo, para validar las condiciones de uniformidad en la habitación, por ejemplo en las esquinas y lugares donde el aire circularía menos. Estos valores críticos además de ser desplegados, son guardados en una memoria cada cierto tiempo, y posteriormente se descargan en una computadora para validar la consistencia de las condiciones del cuarto. Además, se lleva un control de la humedad y temperatura en el tiempo, por medio de un graficador circular que tiene espacio para graficar las condiciones por siete días. Esto se hace con el objetivo de asegurar que se han mantenido las condiciones dentro del rango establecido y para controlar los procesos de aire acondicionado.

El costo del equipo de operación y control considerado asciende a Q 109,960 incluyendo costo de instalación, de lo cual casi un 70% corresponde a instrumentos de control y automatización. Esto suena razonable, tomando en cuenta que los sistemas de aire acondicionado que no requieren una automatización tan crítica están entre Q 4,000 y Q 20,000, para las cargas térmicas y másicas requeridas, según una estimación hecha con diferentes proveedores. Lo que hace diferente a este sistema de otros sistemas convencionales de aire acondicionado es que las condiciones ambientales están fijadas y deben mantenerse a

lo largo del tiempo dentro de un rango relativamente pequeño ya establecido de temperatura y humedad. Es por ello que debe seleccionarse con mucha precaución el sistema de automatización, pues este constituye una parte esencial del sistema y determinará el nivel de confiabilidad de las condiciones del ambiente y por lo tanto de los resultados de las pruebas mismas.

La construcción del cuarto requiere ciertos materiales especiales para evitar las pérdidas y optimizar la energía requerida. Además de la construcción normal con block, concreto y hierro, las paredes deben recubrirse con un material impermeable como nylon, para reducir la entrada o salida de humedad. En cuanto a la pérdida de calor, puede considerarse la adición de un aislante térmico a la construcción normal de block y tabla yeso, como duropor (poliuretano), en una capa de 0.0762 m de espesor, según recomendaciones de proveedores. Este es el aislante que se recomienda por su baja conducción térmica. En el caso de la industria farmacéutica en cuestión, el posible ruido generado por todo el sistema no es tan importante, pues dentro del cuarto no permanecerá ninguna persona por un largo tiempo. La puerta será metálica, para evitar la difusión de agua a través de la misma y tendrá sellos de hule que minimicen el intercambio de masa entre el exterior y el interior del cuarto. Este sello permitirá también que se mantenga una presión diferencial positiva en el interior de la habitación. El recubrimiento de piso, paredes y puerta será de una pintura epóxica, que ofrece alta resistencia química. La obra civil tiene un costo aproximado de Q 16,750.

El costo total estimado del proyecto es de Q 126,710 que incluye obra civil y compra de equipo adecuado para operación y control. En el caso de una industria farmacéutica que produce sus productos, el montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad es una inversión obligatoria para comercializar sus productos. En ese caso, debe evaluarse la cantidad de producto a ser almacenado bajo las condiciones establecidas. Generalmente los protocolos de estabilidad exigen el análisis de tres lotes. El espacio y las condiciones propuestas en este trabajo son suficientes para almacenar holgadamente hasta tres lotes de dieciocho productos.

Otra opción es la existencia de cámaras especiales de estabilidad, donde únicamente se almacena el producto en una cámara que puede ocupar menos de 1 m² de espacio y cuyas condiciones pueden fijarse según los requerimientos de humedad y temperatura. Tanto en esta opción como en la opción propuesta del diseño del cuarto de pruebas de estabilidad, solamente se toma en cuenta el costo de almacenamiento del producto. Debe evaluarse el costo de los análisis fisicoquímicos y biológicos para obtener una estimación del costo total de las pruebas.

En Guatemala existen proveedores del servicio de pruebas de estabilidad, ofreciendo el análisis de cada lote a Q 2,500.00 el cual incluye el almacenamiento de las muestras y el análisis de las mismas: identificación y concentración del ingrediente activo, características físicas, microbiológicas y

caracterización del empaque. Es importante mencionar que 11 diferentes productos farmacéuticos, con una evaluación de tres lotes por producto, resultan en un costo aproximado de Q 82,500 para realizar las pruebas de estabilidad, lo cual constituye casi el 70% del costo total del montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad, y con la ventaja de ofrecer los análisis fisicoquímicos y biológicos necesarios. Debido a que la industria farmacéutica en cuestión no cuenta con instalaciones de laboratorio de análisis fisicoquímico y utiliza las pruebas para pocos productos, es más rentable económicamente la contratación de un laboratorio externo. Este realizaría el almacenaje y pruebas al producto, que evitará los costos de operación y mantenimiento del cuarto, así como de análisis fisicoquímico y biológico. En el caso de aumentar el número de productos a almacenar, o si los requerimientos así lo determinan, puede considerarse como una buena opción el montaje del cuarto de temperatura y humedad controlada, tomando en cuenta la inversión adicional de operación (estimada en aproximadamente Q 3,000 mensuales) y el montaje de instalaciones de análisis fisicoquímico. En este caso, el laboratorio farmacéutico en cuestión podría ofrecer el servicio a otros laboratorios.

Si una industria requiere realizar pruebas de este tipo como rutina, se recomienda la instalación de un cuarto de pruebas de estabildades, teniendo en cuenta la inversión en el equipo de laboratorio anteriormente mencionada, el cual debe contar con un sistema propio de tratamiento de aire, equipo sofisticado de laboratorio como cromatógrafos líquidos de alta presión, balanzas, reactivos especiales, etc. Para una industria pequeña que realice análisis esporádicos o que no cuente con la facilidad de un laboratorio de análisis fisicoquímico y microbiológico, se recomienda la contratación de un servicio externo para realizar las pruebas.

IX. CONCLUSIONES

1. Las condiciones recomendadas por ICH (Comisión Internacional de Armonización) son de 30 ± 2 °C y 65 ± 5 % de humedad relativa. Para Guatemala y Centro América que se encuentran en la región climática IV, las condiciones de pruebas de estabilidad son de 30 ± 2 °C y 70 ± 5 % de humedad relativa
2. La construcción de un cuarto de 15 m^3 con área superficial de 6 m^2 es adecuada para satisfacer los requerimientos de la industria farmacéutica en cuestión, con 20 renovaciones de aire por hora y $0.55\text{ m}^3/\text{s}$ de acondicionamiento de aire.
3. Para la operación del cuarto de pruebas de estabilidad se requieren distintos equipos que realicen los procesos de inyección, enfriamiento, calentamiento y humidificación del aire. Para ello se requiere un manejador de aire, un equipo de refrigeración con compresor, evaporador y condensador, un humidificador de vapor y un calentador eléctrico en línea. Además, se requiere equipo especial para el control y la automatización del proceso.
4. Para el cuarto de pruebas de estabilidad, se requiere una construcción de un cuarto, con aislantes que disminuyan el intercambio de calor o masa con los alrededores, los cuales pueden ser poliuretano y nylon.
5. El costo total del montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad según los requerimientos de la industria farmacéutica en cuestión, es de Q 126,710.
6. Para la industria farmacéutica en cuestión, el cuarto de pruebas de estabilidad no constituye la mejor opción para los requerimientos actuales. Sin embargo, si los requerimientos de productos que necesiten análisis aumenta, la construcción de un cuarto de pruebas de estabilidad constituye una opción que debe ser analizada, tomando en cuenta la inversión adicional al cuarto de ambiente controlado.

X. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda para el montaje de un cuarto de pruebas de estabilidad, considerar la posibilidad de ofrecer este servicio a otras industrias farmacéuticas, debido al espacio ocioso que tendría de acuerdo al diseño presentado.
2. Se recomienda escoger cuidadosamente el equipo de control de las condiciones ambientales, pues estos parámetros de control son críticos.

XI. BIBLIOGRAFÍA

- Adoption of ICH Guidance: Stability Data package for registration applications in climatic zones III and IV.* 2003. International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH Climatic zones III and IV). Canadá. 10 págs.
- American Society of Heating, Refrigerating and Air-conditioning Engineers. 1997. *ASHRAE Handbook Fundamentals*. 851 págs.
- American Society of Heating, Refrigerating and Air-conditioning Engineers. 2000. *ASHRAE Handbook HVAC Systems and Equipment*. 851 págs.
- Baughman, Kim. 2005. *Pharmaceutical Stability studies* Microbac Laboratorios. <http://www.microbac.com/technical_articles/news_detail.php?news_ID=10> [consulta: 3 de septiembre de 2005]
- Çengel, Y. y M. Boles. 2002. *Termodinámica*. Cuarta edición. México. 829 pp.
- Guidance for industry. Stability testing of drug substances and drug products.* 1998. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. 114 págs.
- ICH Harmonised tripartite Guideline, Stability Testing of New drug substances and products Q1A.* 2003. International conference on harmonization of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use (ICH Tripartite Guideline). 19 págs.
- Lachman, L. et. al. 1986. *The theory and practice of industrial pharmacy.* Philadelphia Lea & Febiger. 623 págs.
- Levenhagen, J. 1999. *HVAC Control System Design Diagrams*. Estados Unidos. 434 págs.
- Mendoza, Adan. 1997. *Aire acondicionado y refrigeración.* [en línea]. <http://www.monografias.com/trabajos/aireacondi/aireacondi.shtml>. México. 1997 [consulta:13 de septiembre de 2005]
- Miranda, Angel. 2000. *Nueva enciclopedia de la climatización*. Ediciones CEAC. España.
- Perry, J. et. al. *Perry's Chemical Engineer's Handbook*. 7a. ed. Estados Unidos. McGraw-Hill.
- Polderman, J. 1990. *Introduction to pharmaceutical production.* The Hague Novib. 165 págs.
- Psicrometría.* 2004. <docencia.udea.edu.co/qf/farmacotecnia/06/06_psicrometria.html> 2004. Universidad de Antioquia, Colombia. [consulta: 5 de septiembre de 2005]
- Santiago de Chile. 2002. Instituto de Salud Pública de Chile. *Propuesta de guía para la realización de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos*. Chile. 19 págs.
- Soleyn, Ken. 2003. «Humidity Control: preventing moisture contamination» *Chemical Engineering*. (10)
- Thermmax Scientific Products. 2003. *Submittal data and specification details-controlled environmental rooms*. Estados Unidos. 7 págs.
- Thermmax Scientific Products. *Environmental Walk-in Rooms*. Estados Unidos.
- U. S. Pharmacopeia. 2005. *General Chapters: Pharmaceutical Stability*. [en línea]. The United States Pharmacopeial Convention. <<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/index?usp=28&nf=23&s=2>> [consulta: 4 de septiembre de 2005]

XII. APÉNDICE

A. Cálculos

1. Área del cuarto de pruebas de estabilidad. Se desea hacer la prueba de aproximadamente diez productos anualmente. Se recogen doce muestras de cada producto, (para pruebas químicas, físicas, biológicas y microbiológicas en triplicado) y se almacenan en dos estanterías de 0.40 m x 0.90 m y una estantería de 0.40 m x 1.50 m, de 4 pisos cada una. El área total disponible es:

$$4(2 \times 0.40 \text{ m} \times 0.90 \text{ m} + 0.40 \text{ m} \times 1.50 \text{ m}) = 5.28 \text{ m}^2$$

Asumiendo que cada lote de doce muestras requiere un espacio aproximado de 0.40 m x 0.25 m y que son tres lotes por cada producto, esto es un espacio de

$$3 \times 0.4 \text{ m} \times 0.25 \text{ m} = 0.3 \text{ m}^2$$

Es decir, pueden manejarse hasta dieciocho tipos de productos. Estos pueden ser productos sólidos y líquidos, pero para la presente aplicación se consideran productos líquidos.

2. Balance de masa. La alimentación de aire que se hará a través del sistema de acondicionamiento de aire consiste en un 85 % de recirculación y un 15 % de aire fresco (consecuentemente, un 15% de pérdida de aire) Además, se pretende hacer una recirculación de 20 renovaciones/hora, en un espacio de 10 m³:

$$\frac{20 \text{ renovaciones}}{\text{h}} \times \frac{15 \text{ m}^3}{1 \text{ renovación}} \times \frac{1 \text{ h}}{60 \text{ min}} \times \frac{1 \text{ min}}{60 \text{ s}} = 0.083 \text{ m}^3/\text{s}$$

Solamente corresponde al 15 % del aire total, por lo que este total sería:

$$0.056 \text{ m}^3/\text{s} \times \frac{1}{0.15} = 0.55 \text{ m}^3/\text{s}$$

- a. Humedad máxima a introducir. La humedad se introducirá en forma de vapor y su valor máximo es entre el punto 3 y el punto 6 de la Tabla No. 5 (pág. 40).

$$0.55 \frac{\text{m}^3}{\text{s}} \times \frac{1 \text{ kg aire seco}}{0.9438 \text{ m}^3} \times \frac{0.02167 - 0.003885}{1 \text{ kg aire seco}} = 0.010 \text{ kg/s} = 37 \text{ kg H}_2\text{O/h}$$

3. Balance de energía. Se dan los siguientes datos de psicrometría para algunos valores extremos de temperatura y humedad medidos en la Ciudad de Guatemala (utilizando el programa programa Psychrometrics de Çengel, 1994, a una presión de 86.6 kPa).

Tabla No. 5 - Condiciones extremas de temperatura y humedad en la Ciudad de Guatemala de septiembre 2004 a septiembre 2005

Punto	Temperatura (°C)	Humedad relativa (%)	Entalpía (kJ/kg)	Humedad absoluta (kg agua/kg aire seco)	Volumen específico (m ³ /kg aire seco)
1	8	100	27.653	0.007796	0.9438
2	30	25	49.925	0.007796	1.0179
3	10	62	23.649	0.005515	0.9471
4	25	17	35.057	0.003900	0.9947
5	34	40	80.655	0.018129	1.0480
6	20.5	100	65.770	0.018129	1.0019
7*	30	70	86.790	0.022152	1.0412
8	30	74	90.126	0.023457	1.0429
9	26	94	86.316	0.023607	1.0294
10	23.6	100	78.848	0.022152	1.0184

* Condiciones esperadas del cuarto

Se reproduce una gráfica psicrométrica correspondiente a la presión de 1500 m sobre el nivel del mar para ejemplificar la colocación de los puntos dentro de dicha gráfica.

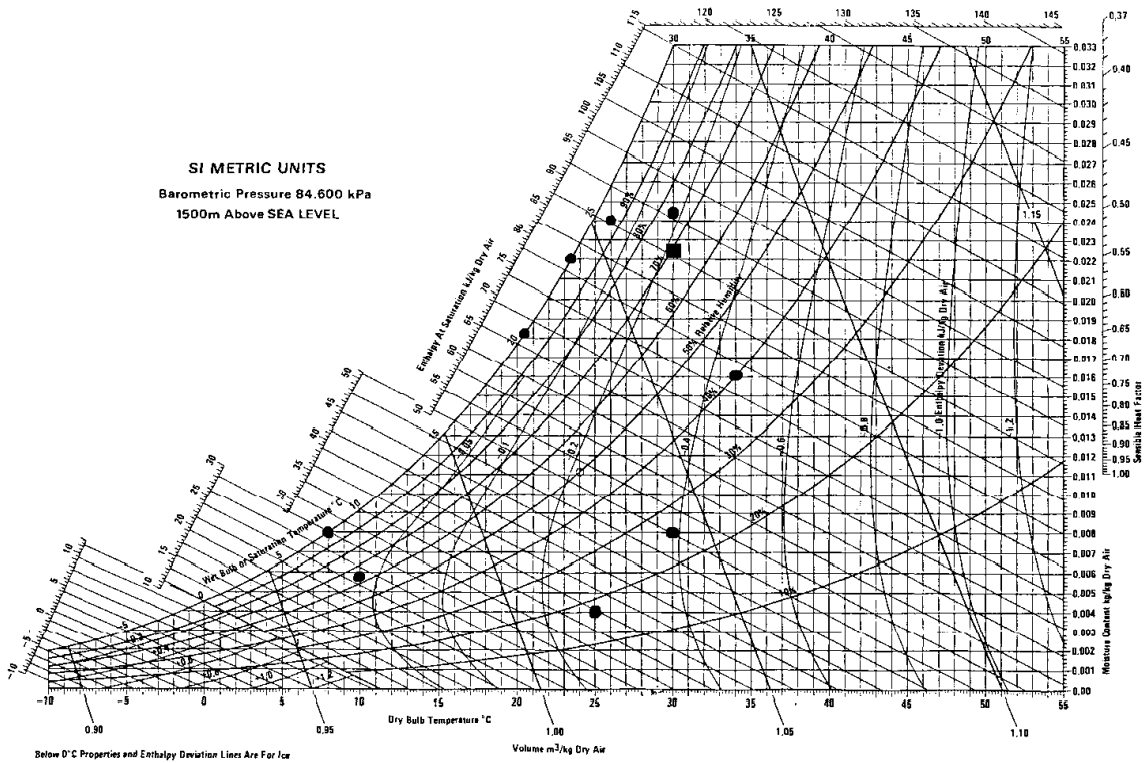


Figura No. 14. Gráfica psicrométrica a 640 mm de Hg para ejemplificar puntos de la tabla no. 5

- a. Cálculo de la carga térmica máxima sensible por calentamiento. Entre puntos 1 y 2 de la tabla no. 6

$$w_1 = w_2$$

$$Q_s = \frac{0.55 \text{ m}^3}{s} \times \frac{1 \text{ kg aire}}{0.9438 \text{ m}^3} \times \frac{49.925 - 27.653 \text{ kJ}}{1 \text{ kg aire}} = 13 \text{ kW}$$

- b. Cálculo de la carga térmica máxima por enfriamiento. Entre los puntos 8 y 10 de la tabla no. 6

$$H_{10} = 100\%$$

$$Q_s = \frac{0.55 \text{ m}^3}{s} \times \frac{1 \text{ kg aire}}{1.0184 \text{ m}^3} \times \frac{90.126 - 78.848 \text{ kJ}}{1 \text{ kg aire}} = 6 \text{ kW}$$

- c. Cálculo de capacidad de compresor de refrigeración. Se propone utilizar el refrigerante R-404a por su bajo efecto nocivo al ambiente y su alto nivel de seguridad. A continuación se reproduce una gráfica con el ciclo inverso ideal de Carnot, que sirve de base para calcular el tamaño de compresor.

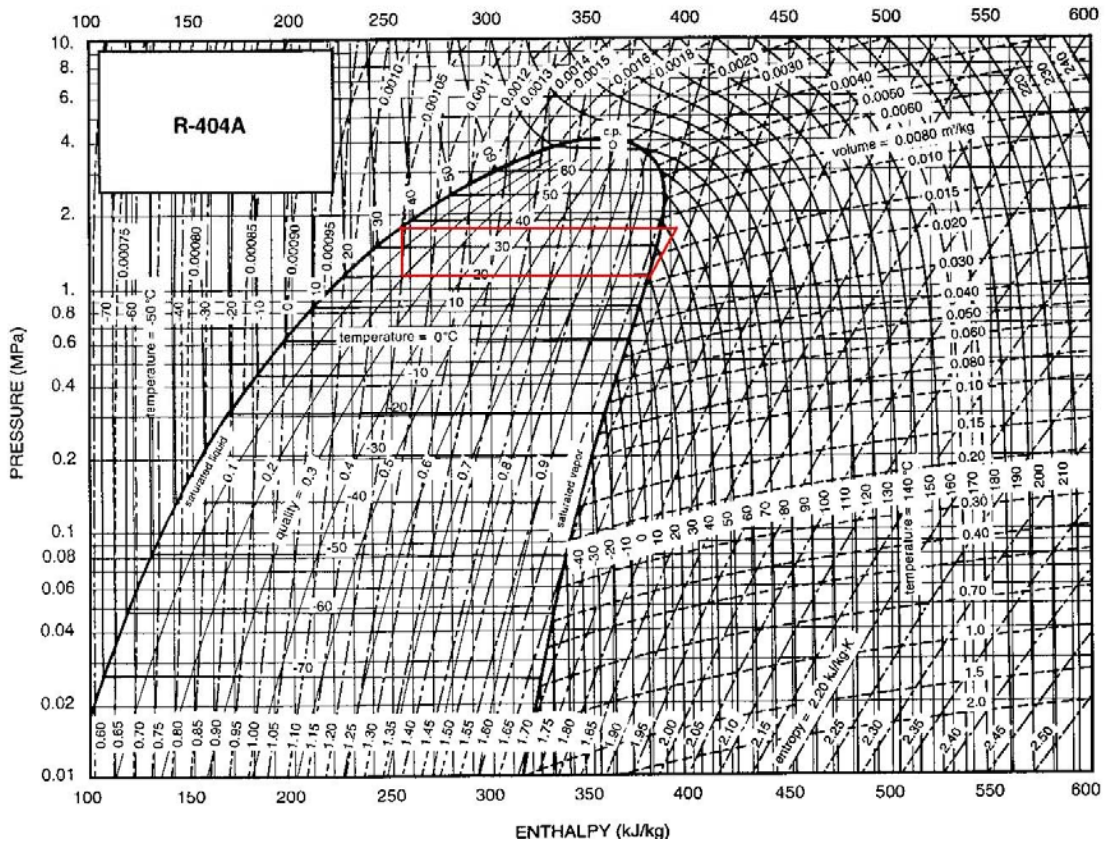


Figura No. 15. Proceso de refrigeración ideal utilizando R-404A

Conociendo la capacidad de refrigeración del sistema y el ciclo termodinámico, puede obtenerse el tamaño del compresor:

$$\frac{6 \text{ kJ}}{\text{s}} \times \frac{1 \text{ kg refrigerante circulado}}{(380 - 250) \text{ kJ}} \times \frac{20 \text{ kJ}}{1 \text{ kg refrigerante}} = 0.92 \text{ kW} \approx 1.0 \text{ kW}$$

La presión de trabajo del compresor debe estar entre 1 y 2 MPa.

B. Ilustraciones

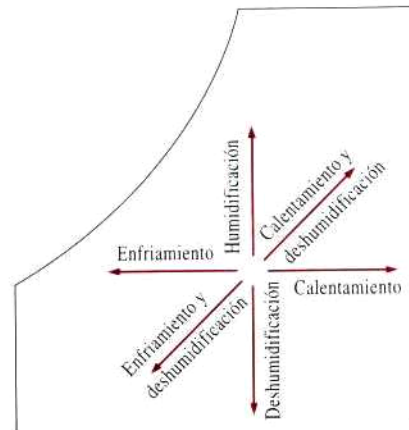


Figura no. 16 - Procesos de tratamiento de aire, como representación en la gráfica psicrométrica.

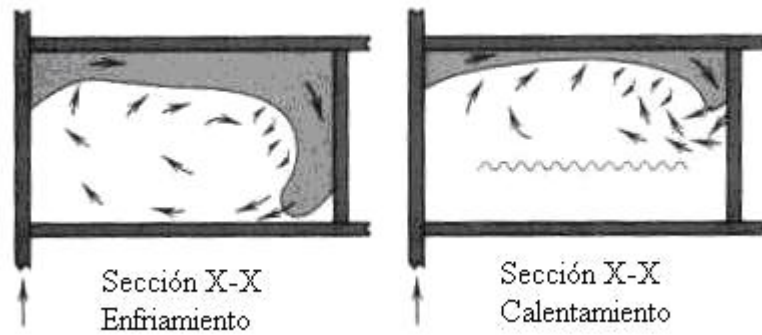


Figura No. 17 - Distribución de aire con ductería montada cerca del techo y que descarga aire horizontalmente. Clasificación ASHRAE movimiento tipo A.

EQUIPOS Y SERVICIOS INDUSTRIALES, S.A.



Ingeniería y Administración
20 calle 8-63 zona 11, Mariscal
Guatemala, C.A. 01011
PBX (502) 2442-4606 FAX (502) 2442-4605
Guatemala@esinsa.com
www.esinsa.com

EMPRESA:
TELEFONO:
SU REF.:
FECHA: 23 de Enero de 2006
ATENCION A: Juan Carlos
ENTREGA:

CODIGO:
COTIZACION: GUA06-0000
OFERTA VENCE: 07-Feb-06

REFERENCIA:

CANT	CATALOGO	DESCRIPCION	PRECIO UNIT. \$	TOTAL
			Dolares	
1	RTD0600SA22 A1S312H7 50	RTD MARCA THERMO-COUPLE-PRODUCTS. CON TERMOPOZO. RANGO DE TEMPERATURA -50°F - 1100 °F LARGO DE INCERCIÓN DEL TERMOPOZO DE 7.5"	\$310.00	\$310.00
1	H411311-40173	SENSOR DE HUMEDAD RELATIVA 70±5 %, RANGO 0-100%	\$205.00	\$205.00
3	111-D09	CONTACTOR 9 Amp AC-3. 25 Amp AC-1.	\$38.48	\$115.44
2	114311-30ED 1100-0000	REGISTRADOR GRAFICADOR MARCA HONEYWELL CON SALIDA DE CONTROL PID	\$1,270.00	\$2,540.00
1	XB5KSB	Alarma audible 85 db 12-24 V AC/DC	\$299.35	\$299.35
1	XHTN400	Pantalla de Operaciones LCD Magelis 4 x 20 characters supplied via the PLC	\$703.52	\$703.52
		Termohigrometro Digital con despliegue de temperatura y humedad relativa (RH) de una respuesta rapida de 10 a 95%. RH Display en LCD de 36mm Incluye interfase RS-232	\$174.00	\$174.00
SISTEMA PLC				
		SISTEMA AUTOMATICO PARA MONITOREO DE El sistema incluye Fuente de poder de 120-240VAC / 24VDC 5A CPU 312 New 16 kB de memoria y una interface MPI 16 entradas analógicas para RTD Cu100 8 salidas a relé Micro Memory Card de 64 kB (necesario para funcionamiento del CPU) Panel operador touch screen modelo TP07C Cable de comunicación para panel y PLC		\$3,737.27
PANEL DE CONTROL				
1	CRN-75/200	ARMARIO METALICO 700 x 500 x 200 mm PUERTA	\$476.70	\$476.70
1	MM-75	CON PLACA DE MONTAJE PARA CRN-75/200		
1	1143	BORNERAS de 2.5 mm2 FEED THOUGHT TERMINAL	\$3.38	\$50.63
1	AB1-TP435U	BORNE PROTECCION PARA TIERRA 4 MM2 (# 12)	\$6.81	\$18.93
1	AB1-AB8P35	TOPE plástico ancho 8 ACCESORIO PARA BORNE	\$0.94	\$5.63
1	AB1-AC24	TAPA TERMINAL GRIS	\$0.94	\$3.75
1	114-001	CAMSCO RIEL FIJACION 35mmX1MT LARGO (1MT)	\$3.13	\$6.25
1	114-001	CANALETA PORTACABLE 25X40 (2MTS)	\$6.25	\$12.50
1	114-446	Puentes CROSS CONNECTION MQV 10 POLE	\$3.75	\$18.75
1		Remaches y Tornillos	\$0.78	\$3.91
1	RXL2A12B2B	RELE ENCHUFABLE MINIATURA 24 vDC 2NA + 2NC	\$15.65	\$15.65
1	RXLZE15108M	BASE PARA RELE RXL2A CON MODULO DE	\$21.86	\$21.86
1		MATERIALES ELÉCTRICOS VARIOS PANEL	\$30.00	\$30.00

TOTAL: \$ 8,749.14

TODOS NUESTROS PRECIOS INCLUYEN 12% DE IVA

* FORMA DE PAGO: CONTADO

cotizado por LUIS ANGEL MORALES
E-mail: luis.morales@esinsa.com

Agente Vendedor: ING. JORGE LUIS MUÑOZ
E-mail: jorge.munoz@esinsa.com

Para tabla feso

Proforma No. 25207

Guatemala
14 de Enero de 2006

Señor (a) (rita) (es).

Atención: CARLOS IXCARAGUA

depreciable(s) Señor (a) (ita) (es).

Hos complace ofrecer a usted(es) los siguiente materiales :

CODIGO	CANTIDAD	UNIDAD	DESCRIPCION	PAUNIT	TOTAL
007360	1.00	GALON	90%TA P/TABLA ROCA 1 GALON P/INTERIOR	40.00	40.00
007460	1.00	GALON	90%TA P/TABLA ROCA 5 GALONES P/INTERIOR	135.50	135.50
008587	1.00	1 A 99 C/UNA P/DIST.	3/4"ANCHA TABLA ROCA DE 1/2"*4'*8'	64.40	64.40
008588	1.00	1 A 99 C/UNA P/DIST.	POSTE DE 2 1/2"* 8'	17.80	17.80
008589	1.00	1 A 99 C/UNA P/DIST.	POSTE DE 2 1/2"*10'	22.20	22.20
008590	1.00	1 A 99 C/UNA P/DIST.	CANAL DE 2 1/2"*10'	20.40	20.40
008591	1.00	CIENTO	TORNILLO NEGRO P/TABLAYESO PUNTA DE FINA	8.00	8.00
008592	1.00	CIENTO	TACHUELON GALV. 1" P/TABLAYESO	10.40	10.40
008593	1.00	ROLLO CINTA P/TABLA.	CINTA DE PAPEL P/TABLAYESO 250' (75MTx2")	17.60	17.60
					335.70

***** PRECIOS YA INCLUYEN I.V.A. *****

TIEMPO DE ENTREGA :
FORMA DE PAGO :CONTADO

sin otro particular, atentamente,

destinada
 el día de Enero de 2006

Señor (a) (rita) (es).

ubicación: CARLOS IXCARAGUA

depreciable(s) Señor (a) (ita) (es).

Le complace ofrecer a usted(ici) los siguiente materiales :

CANTIDAD	MEJIDA	DESCRIPCION	UNIT	TOTAL
00067	1.00 LIBRA ALAM. DE APARRE	ALAM. DE APARRE	3.85	3.85
00166	1.00 METRO P/O (-) 6	AREJA DE RIO LAVADA METRO	67.00	67.00
00377	1.00 CIENTO P/O	BLOCK POMEZ DE 15X20X40	259.00	259.00
00403	1.00 01 A 200 P/OIRA	CEMENTO GRIS USO GENERAL EN LA CONSTRUCC.	38.45	38.45
01752	13.00 VAR(QUIN) 3/8" con P/O	HIERRO COMERC.P/CONST. DE 3/8 (8.5mm)	13.56	176.28
0315	1.00 METRO P/O (-) 6	PIEDRA DE 1/2" METRO	144.00	144.00
				<u>488.58</u>

***** PRECIOS YA INCLUYEN I.V.A. *****

TERMINO DE ENTREGA :
 FORMA DE PAGO : CONTADO

sin otro particular, atentamente.

GILBERTO HERNANDEZ TEL. 24736177 C. 54122198
 4 HTAS. DE LA SA



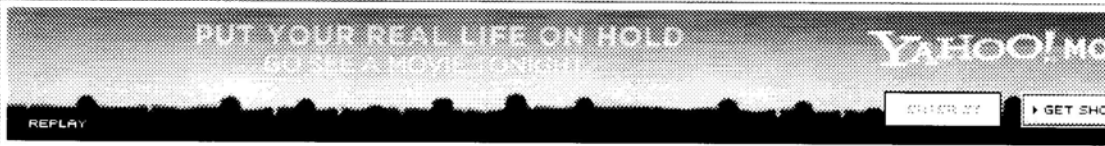
Yahoo! My Yahoo! Mail Make Yahoo! your home page

Search



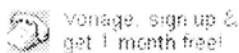
Welcome, **juancilgt**
[Sign Out, My Account]

Mail Home - Mail Tutorials - Help



Mail Addresses Calendar Notepad What's New - Upgrades - Options

Check Mail Compose Search Mail Search the Web



Previous | Next | Back to Messages

Delete Reply Forward Spam Move...

Folders [Add - Edit]

This message is not flagged. [Flag Message - Mark as Unread] Printable View

Inbox (52)

Subject: TRENT QUOTATION REQUEST FOR FFLP-1543 LOW TEMPERATURE PLUG HEATER

Draft

Date: Mon, 16 Jan 2006 11:50:13 -0500

Sent

Bulk [Empty]

From: "Ursula Cradle" <uc@exportdept.com> Add to Address Book Mobile Alert

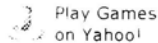
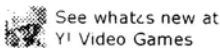
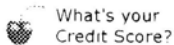
Trash [Empty]

To: juancilgt@yahoo.com

My Folders [Hide]

Importante

Música



Dear Mr. Carlos,
your inquiry was forwarded from TRENT to our Export Dept. for handling.
We understand that you are looking for a Model FFLP-1543
Low Temperature Plug Heater, rated 15 kW, 240 Volts, 3-phase
We are pleased to quote your NET Cost Each US \$ 809.50 ex works .
Philadelphia,Pa.
Delivery: 4 weeks
Payment Terms: Cash in Advance , Wire Transfer to our bank
Please advise how we can assist you further.
Best Regards
Ursula Cradle
Masten-Wright,Inc. Export Dept.
280 State Street, Suite 202
North Haven,CT.06473 USA
Phone:203 230-4130
Fax 203 848-1934
email: uc@exportdept.com

Delete Reply Forward Spam Move...

Previous | Next | Back to Messages

Save Message Text | Full Headers

Check Mail Compose Search Mail Search the Web

Copyright © 1994-2006 Yahoo! Inc. All rights reserved. Terms of Service - Copyright/IP Policy - Guidelines - Ad Feedback
NOTICE: We collect personal information on this site
To learn more about how we use your information, see our Privacy Policy



Search Products
Go

- BROWSE PRODUCTS**
- Air Cleaners / Filters / Ventilation
 - Air Conditioning / Cooling
 - Air Handlers
 - Chimney Reaming Kits / Venting
 - Dehumidifiers
 - Ducting / Sheet Metal
 - Furnaces / Heaters
 - Humidifiers
 - Replacement Parts
 - Scratch N Dent Items
 - Thermostats
 - Zone Control Systems

- SHOP BY BRAND**
- Apraire
 - Burnham
 - Goodman
 - Honeywell

FREE TECHNICAL SUPPORT
Full Product Resources
Unlimited Technical Support

- QUICK SERVICE LINKS** (view all)
- Track Your Order
 - Special Order Requests
 - Low Price Guarantee
 - 30-Day Guarantee
 - Why Shop With Us?
 - Product ID



You are viewing: Air Handlers > Standard Air Handlers > Goodman ARUF024-00A-1 Standard Air Handler

Related categories: Air Handler Heater Coils

Goodman ARUF024-00A-1 Standard Air Handler

2 Ton Standard Air Handler

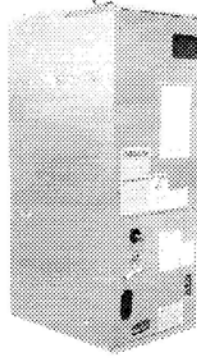
BUY NOW

ON SALE!
\$502.99
Compare to: \$659.99
You save: \$157.00
Low Price - Guaranteed!

BUY NOW
1 You can always remove it later.

THIS PRODUCT INCLUDES

(click icon to learn more)



View Additional Photos

ABOUT THIS PRODUCT

Compact, versatile up flow, right or left horizontal, and counter flow multi-position installation. May be located in closet, utility room, attic, crawl space or basement. Approved for modular homes.

Fully insulated cabinet. Rust-resistant galvanized stucco finish with painted front panels. Direct drive multi-speed motor to permit air volume variation for heating and cooling application needs. Equipped with a check flowrate for heat pump and cooling unit operation. Built-in coil with horizontal and vertical thermoplastic drain pans with secondary drains. Built-in filter provision. Copper tube and aluminum fin coils.

Power supply entry at top. Low voltage entry on left side and top. Transformer and blower time delay on all units for more efficient and comfortable start-up.

PRODUCT SPECIFICATIONS

Cooling Capacity	2 ton
Warranty	5 years all parts
Dimensions	15 1/2
Electric Heat Capacity	3 - 5 - 6 - 8 - 10 kw
Refrigerant Line Size	3/8 LL 3/4 SL
Voltage	208/240
Shipping Weight (LBS)	106

ACCESSORIES FOR THIS PRODUCT

- Apraire 8126 **\$ 186.99**
- Goodman HKR-08C **\$ 71.99**
- Fresh Air Ventilation System **\$ 186.99**
- 7 Kilowatt Heater Coil for Goodman Air Handlers **\$ 71.99**

FREE SHIPPING
FedEx
To the 48 contiguous US
Excludes Alaska, Hawaii

YOUR ORDER
ITEMS
SUBTOTAL \$0.00
VIEW CART / CHECK OUT



INSTRUCTIONS
Goodman ARUF (A/E/F/T)
Installation Instructions (pdf 30F KB)
View All Product Resources

LEARN MORE
Equipment Efficiency Comparison Calculator
About the Goodman Brand

Plenum to Equipment Selection Chart (htm 106 KB)
Air Handler ARUF Series Spec Sheet (pdf 327 KB)
View All Product Resources

LAST 2 PRODUCTS VIEWED
Goodman ARUF024-00A-1 S
Goodman ARUF024-00A-1 S

CUSTOMER TESTIMONIAL



Ald Steffanni of Perry, GA installed his own cooling unit.

CONTRACTOR ASSISTANCE

Need a heating and air conditioning contractor? We'll help you get one. Please enter your zip code.

Zip: Submit

Email this page to a friend



- Search Products
- Go
- BROWSE PRODUCTS**
- Air Cleaners / Filters / Ventilation
 - Air Conditioning / Cooling
 - Air Handlers
 - Chimney Relining Kits / Venting
 - Dehumidifiers
 - Ducting / Sheet Metal
 - Furnaces / Heaters
 - Humidifiers
 - Replacement Parts
 - Scratch-N-Dent Items
 - Thermostats
 - Zone Control Systems

- SHOP BY BRAND**
- Aprilaire
 - Burnham
 - Goodman
 - Honeywell

- FREE TECHNICAL SUPPORT**
- All Product Resources
 - Unlimited Technical Support

- QUICK SERVICE LINKS** (view all)
- Track Your Order
 - Special Order Requests
 - Low Price Guarantee
 - 30-Day Guarantee
 - Why Shop With Us?
 - About Us



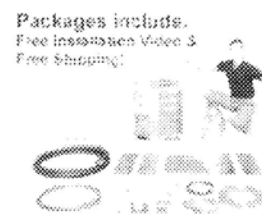
You are viewing: Air Conditioning / Cooling > Advertised \$945 Central Air Kit > Alpine Home Air Products AHA019B

Alpine Home Air Products AHA019B
2 Ton 10 SEER AC Kit -- AS ADVERTISED

BUY NOW

\$945.99
Compare to \$1,299.99
You save \$294.00
Low Price - Guaranteed!

BUY NOW
You can always remove it later



THIS PRODUCT INCLUDES



ABOUT THIS PRODUCT

This central air conditioning kit can be selected when adding air conditioning to a furnace system with ducting.

This complete 2 ton 10 SEER air conditioning kit includes:

- Goodman CKL24-1 2 ton 10 SEER condenser
- Universal CAUF024A2A (UC-29 replacement) 2 ton evaporator coil
- Alpine 61280251 25 foot line set
- Elite 24 x 24 x 2 pad
- (2) Alpine W124NMP electrical whips
- 60 amp non-fused disconnect
- AHA052 AC Supplies Package which includes 20 different items and free instructional video



Installation Video Included.

MFG Warranty on AC: 5 years compressor, 5 years all other parts

The following seven items comprise this central air conditioning kit:

- 1. Condenser**
This is the primary component of an air conditioning system, and sits outside in your yard. Essentially, it consists of a pump (called a compressor), fan, coil, and electrical circuitry.
- 2. Evaporator Coil**
This part is a coil that is mounted in the main air stream of your furnace (or air handler) inside and becomes cold when the air conditioner runs.
- 3. Pad/ Base**
This is a platform that the condenser/ heat pump in the yard sits on.
- 4. 2 Electrical Whips**
These are 4 foot sets of electrical wires in a weather resistant casing to connect the condensing unit outside to the electrical power source in your home.
- 5. Disconnect**
This is an electrical safety shut-off switch mounted outdoors to turn off the power to the air



YOUR ORDER
ITEMS
SUBTOTAL \$0

VIEW CART | CHECKOUT



LEARN MORE

- Equipment Efficiency Calculator
- Selecting AC - Size
- Selecting AC - Efficiency
- Goodman Market Share (KB)
- View All Product Resources

VIDEOS

- Watch Free Installation Highlights (4 min) (wmv)
- View All Product Resources

LAST 3 PRODUCTS

- Alpine AHA015
- Goodman ARUF024
- Goodman ARUF024

CUSTOMER TESTIMONIALS



Warren Plummer installed his work

CONTRACTOR ASSISTANCE

Need a heating and conditioning contractor? We'll help you get one. Please enter your zip code.

Zip:

conditioner for service or emergency.

6. Line Set

This is a set of two semi-flexible copper pipes that connect the condensing unit in the yard to the evaporator coil indoors. The set consists of a smaller diameter liquid line (high pressure) and larger diameter suction line (low pressure).

7. Supplies Package

This is a package of materials and customized cut sheet metal we have assembled for your convenience to make installing your AC easier, and includes:

- 1 custom sheet metal evaporator cover
- 4 sheet metal shelves
- 25 feet of ½" drain tubing
- 50 feet of 4-conductor 18 gauge wire
- 1 condensate drain fitting
- 5 copper fittings – 2 90s, 2 45s and 1 coupling
- 2 electrical spade connectors
- 4 wire nuts
- bag of sheet metal screws
- 1 screw bit for drill
- 1 bag of line set hangers
- 1 free instructional video

Email this page
to a friend

Customer Service

Adding "special order" products to your cart
Alternate ways to order
Quotes for products you don't see online
Email, call, fax or write us

Orders & Shipping

Find the status of your order
Exchanging items
Order cancellations
Handling a damaged shipment
Part of my order is missing
Return all or part of your order

Policies

Scratch-N-Dent policy
Shipping policy
Return policy
Warranty claims
Privacy policy
Web site terms of use



Copyright 2006, Alpine Home Air Products. All Rights Reserved
a Todd Arthurs Company, Inc.

