

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ingeniería



Diseño de planta de producción farmacéutica en la población de Santo Tomás
Milpas Altas, Sacatepéquez con áreas específicas para la fabricación de
productos sólidos, líquidos y semisólidos

Trabajo de investigación presentado por Rolando Estuardo Orellana López
para optar al grado académico de Licenciado en Ingeniería Química

Guatemala

2010

Diseño de planta de producción farmacéutica en la población de Santo Tomás
Milpas Altas, Sacatepéquez con áreas específicas para la fabricación de
productos sólidos, líquidos y semisólidos

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

Facultad de Ingeniería

Diseño de planta de producción farmacéutica en la población de Santo Tomás
Milpas Altas, Sacatepéquez con áreas específicas para la fabricación de
productos sólidos, líquidos y semisólidos

Trabajo de investigación presentado por Rolando Estuardo Orellana López
para optar al grado académico de Licenciado en Ingeniería Química

Guatemala

2010

Vo. Bo.:

(f) _____
Ing. José Alejandro Leonardo Ceballos
Colegiado No. 1323
Asesor

Tribunal Examinador

(f) _____
Ing. Gamaliel Giovanni Zambrano Ruano

(f) _____
Ing. Juan José Lira

(f) _____
Ing. José Alejandro Leonardo Ceballos

Fecha de aprobación: Guatemala , 22 de enero de 2010

PREFACIO

En primer lugar quiero agradecer a Jesús, mi Señor y mi Salvador, pues es por Él que he llegado a este momento de mi vida, ya que por su inmenso amor, gracia y misericordia me ha dado el privilegio de lograr todas las metas que he trazado en mi vida, siendo ésta una de ellas. Además, Él es el dueño de la sabiduría y la inteligencia, de la cual me ha provisto para crecer en gran manera y así concluir con el presente trabajo de investigación.

Agradezco a mis padres por su amor, apoyo, disciplina y paciencia, ya que son quienes han inundado con consejos sabios mi corazón, guiándome por el camino de la verdad, inculcando en mi valores morales, y por sobre todas las cosas inspirando mi vida para amar con todo mi ser a Dios.

También le doy gracias a mi hermano, por ser mi mejor amigo, por apoyarme siempre, en las buenas y en las malas, por buscar siempre una razón para reír y disfrutar de las infinitas bendiciones que Dios ha derramado sobre nuestras vidas. Papi, Mami y Luisk: los amo con todo mi corazón.

Gracias a mi familia y amigos, que son muchos y, por lo tanto, es imposible enumerarlos a todos por nombre, quienes hacen de mi vida única e incomparable, cada uno con sus distintas características brindan un destello de amor y alegría a mi ser.

Agradezco a la Universidad del Valle de Guatemala, por brindarme el conocimiento y las herramientas para forjar mi carrera profesional y así aportar mis talentos a nuestra patria, Guatemala, la cual necesita de gente profesional, sumamente preparada y dispuesta a innovar y mejorar las condiciones de vida actuales.

Por último, agradezco al Ing. Alejandro Leonardo por su ayuda y asesoramiento en el desarrollo de este trabajo de investigación, ya que ha dispuesto gran parte de su tiempo para apoyarme sin importar el día y hora.

A todos, gracias y que Dios los bendiga.

Rolando Estuardo Orellana López

CONTENIDO

PREFACIO.....	v
LISTA DE CUADROS.....	viii
LISTA DE FIGURAS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
<i>A. Administración de la calidad en la industria farmacéutica: filosofía y elementos esenciales.....</i>	<i>3</i>
1. <i>Garantía de la calidad.....</i>	<i>4</i>
2. <i>Prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos.....</i>	<i>5</i>
3. <i>Saneamiento e higiene.....</i>	<i>7</i>
4. <i>Personal.....</i>	<i>7</i>
5. <i>Instalaciones.....</i>	<i>11</i>
6. <i>Equipos.....</i>	<i>15</i>
7. <i>Documentación.....</i>	<i>16</i>
<i>B. Buenas prácticas de producción.....</i>	<i>17</i>
1. <i>Generalidades.....</i>	<i>17</i>
2. <i>Operaciones de procesado.....</i>	<i>19</i>
<i>C. Fabricación de soluciones.....</i>	<i>20</i>
<i>D. Materiales y técnicas de construcción.....</i>	<i>23</i>
<i>E. Servicios.....</i>	<i>26</i>
<i>F. Molienda.....</i>	<i>33</i>
<i>G. Mezclado.....</i>	<i>33</i>
<i>H. Métodos de granulado.....</i>	<i>35</i>
<i>I. Compresión.....</i>	<i>37</i>
<i>J. Recubrimiento.....</i>	<i>38</i>
III. JUSTIFICACIÓN.....	42
IV. OBJETIVOS.....	43

A. General.....	43
B. Específicos.....	43
V. PROBLEMA A RESOLVER.....	44
VI. METODOLOGÍA.....	45
VII. RESULTADOS.....	46
VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	75
IX. CONCLUSIONES.....	92
X. RECOMENDACIONES.....	94
BIBLIOGRAFÍA.....	95
APÉNDICE.....	96
A. <i>Balances de masa</i>	97
B. <i>Muestra de cálculo de servicios</i>	102
1. <i>Determinación de potencia de caldera</i>	102
2. <i>Consumo de combustible de caldera</i>	102
3. <i>Determinación de capacidad de compresor de aire</i>	103
4. <i>Determinación de capacidad de planta eléctrica</i>	103
5. <i>Determinación de coeficiente de transferencia de calor U de alrededores de las áreas</i>	104
6. <i>Determinación del calor generado por las paredes, techo, puertas y suelo de área de sólidos</i>	104
7. <i>Determinación del calor generado por la luz en el área de sólidos</i>	104
8. <i>Determinación del calor generado por maquinaria instalada en el área de sólidos</i>	105
9. <i>Determinación del calor total generado para el área de sólidos</i>	105
10. <i>Determinación del caudal generado por el ventilador en el área de sólidos</i>	105
11. <i>Determinación de cantidad de unidades condensadoras</i>	106
12. <i>Determinación de potencia de bomba para sistema de agua purificada</i>	106
C. <i>Datos calculados</i>	108
D. <i>Distribución de tratamiento de agua purificada</i>	113
E. <i>Análisis económico</i>	115

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1: Dimensiones de edificios del complejo farmacéutico.	58
Cuadro 2: Dimensiones de área de sólidos en producción (Planta 2).....	59
Cuadro 3: Dimensiones de área de líquidos y semisólidos en producción (Planta 2).....	60
Cuadro 4: Dimensiones de área de metrología y muestreo (Planta 2).....	60
Cuadro 5: Dimensiones de área de bodegas y empaque (Planta 1).....	61
Cuadro 6: Dimensiones de área de control de calidad y baños de acceso a producción (Planta 2)	62
Cuadro 7: Dimensiones de bodega de materia prima y baño de acceso (Planta 2).....	63
Cuadro 8: Dimensiones de bodega de materia prima y piso técnico de producción (Planta 3)....	63
Cuadro 9: Dimensiones de área de mantenimiento y servicios (Planta 2).....	63
Cuadro 10: Dimensiones de área de mantenimiento y servicios (Planta 3).....	64
Cuadro 11: Dimensiones de paredes, puertas y ventanas del área de producción.....	64
Cuadro 12: Grosor de piso y ventanas de producción.....	64
Cuadro 13: Especificaciones de área de producción.....	65
Cuadro 14: Listado de equipos para la línea No. 1 de producción del área de fabricación de sólidos	66
Cuadro 15: Listado de equipos para la línea No. 2 de producción del área de fabricación de sólidos.....	67
Cuadro 16: Listado de equipos de producción del área de fabricación de líquidos y semisólidos	68
Cuadro 17: Listado de equipos para servicios.....	69
Cuadro 18: Listado de equipos para aire acondicionado.....	70
Cuadro 19: Listado de equipos para tratamiento de agua.....	71
Cuadro 20: Listado de equipo principal de laboratorio de control de calidad.....	72
Cuadro 21: Listado de equipo principal para laboratorio de investigación y desarrollo.....	73
Cuadro 22: Listado de equipo principal para laboratorio de microbiología.....	74
Cuadro 23: Resultados obtenidos de análisis de factibilidad económica con proyección a 10 años.....	74
Cuadro 24: Área y volumen de áreas de fabricación de sólidos.....	108
Cuadro 25: Área y volumen de áreas de fabricación de líquidos y semisólidos.....	109

Cuadro 26. Área y volumen de áreas de metrología y muestreo.....	109
Cuadro 27. Caudal de ventiladores para el aire acondicionado.....	110
Cuadro 28. Calor total y calor generado por distintos objetos en el área de sólidos.....	110
Cuadro 29. Calor total y calor generado por distintos objetos en el área de líquidos y semisólidos.....	110
Cuadro 30. Calor total y calor generado por distintos objetos en el área de metrología y muestreo.....	111
Cuadro 31. Necesidades de vapor en la planta.....	111
Cuadro 32. Necesidades de aire comprimido en la planta.....	112
Cuadro 33. Consumo eléctrico de maquinaria principal en planta.....	112
Cuadro 34. Resistencia térmica de algunos materiales.....	112
Cuadro 35. Cantidad de accesorios de sistema de tubería de agua purificada.....	112
Cuadro 36. Nomenclatura de diagrama de distribución de tratamiento de agua.....	114
Cuadro 37. Detalle de inversión inicial total.....	115
Cuadro 38. Detalle de monto a invertir en construcción.....	115
Cuadro 39. Detalle de monto a invertir en mobiliario de oficina.....	116
Cuadro 40. Detalle de monto a invertir en equipamiento de comedor.....	116
Cuadro 41. Detalle de monto a invertir en cámaras de seguridad, planta telefónica, paneles de repartición de producto y un montacargas eléctrico.	117
Cuadro 42. Detalle de monto a invertir en equipo de producción.....	118
Cuadro 43. Detalle de monto a invertir en equipo de control de calidad.....	119
Cuadro 44. Monto a invertir en equipo para investigación y desarrollo.....	120
Cuadro 45. Monto a invertir en equipo para laboratorio de Microbiología (continua).....	121
Cuadro 46. Monto total a invertir en equipo para laboratorio de Microbiología.....	122
Cuadro 47. Detalle de sueldos de personal anuales.....	123
Cuadro 48. Detalle de costo anual de suministros varios.....	124
Cuadro 49. Detalle de costo de energía eléctrica anual.....	124
Cuadro 50. Detalle de costos de servicios varios anuales.....	125
Cuadro 51. Detalle de monto de depreciación de equipos calculada por método SMARC.....	125
Cuadro 52. Detalle de monto de depreciación de inmuebles calculada por método lineal a 40 años (Se muestran únicamente los 10 años de interés).....	125
Cuadro 53. Detalle de monto de depreciación anual total para el período de 10 años de análisis.....	126

Cuadro 54. Flujo de caja proyectado a 10 años con una tasa de interés del 12% anual y un 3% anual de tasa de riesgo (Primeros 5 años).....	127
Cuadro 55. Flujo de caja proyectado a 10 años con una tasa de interés del 12% anual y un 3% anual de tasa de riesgo (Últimos 5 años).....	128

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Plano de conjunto.....	46
Figura 2. Plano de área de producción y bodega de materias primas (Planta 2).....	47
Figura 3. Plano de área control de calidad y baños de acceso a producción (Planta 2).....	48
Figura 4. Plano de área de bodegas y empaque (Planta 1).....	49
Figura 5. Plano de bodega de materia prima y piso técnico de producción (Planta 3).....	50
Figura 6. Plano de área de mantenimiento y servicios (Planta 2).....	51
Figura 7. Plano de área de mantenimiento y servicios (Planta 3).....	52
Figura 8. Plano con distribución y flujos de área de producción.....	53
Figura 9. Plano con distribución y flujos de área de control de calidad.....	54
Figura 10. Plano con distribución y flujos de área de bodegas.....	55
Figura 11. Plano de tubería de distribución de agua purificada (Planta 3).....	56
Figura 12. Elevación de loop de agua (Detalle).....	57
Figura 13. Balance de masa de Línea No. 1 de fabricación de sólidos.....	97
Figura 14. Balance de masa de Línea No. 2 de fabricación de sólidos.....	98
Figura 15 Balance de masa de Línea No. 1 de fabricación de líquidos.....	99
Figura 16 Balance de masa de Línea No. 2 de fabricación de líquidos.....	100
Figura 17 Balance de masa de línea de fabricación de semisólidos.....	101
Figura 18. Diagrama de distribución de tratamiento de agua.....	113
Figura 19. Análisis de sensibilidad de la tasa interna de retorno en función de ventas esperadas anuales y costos fijos.....	129

RESUMEN

La industria farmacéutica se constituye como una fuente primordial de productos para la población guatemalteca, proveyendo medicamentos para aliviar y combatir las afecciones de salud de sus consumidores. Por lo tanto es necesaria la creación de fuentes de producción de dichos productos alineados a los estándares y normativas internacionales que permiten obtener productos de alta calidad, eficaces y a un bajo costo. Como consecuencia de ello se ha propuesto diseñar una planta de producción con áreas específicas para la fabricación de productos farmacéuticos sólidos, líquidos y semisólidos basado en los requerimientos del Informe Técnico 32 de la Organización Mundial de Salud.

El diseño finalmente cuenta con un planta de producción subdividida en tres áreas de fabricación: sólidos, líquidos y semisólidos. También se ha diseñado un área para los equipos que proveen los servicios hacia producción, un complejo de bodegas para el producto en sus distintas etapas durante el proceso, un área de empaque o acondicionamiento del producto en proceso y un área para los distintos departamentos de control de calidad.

Se han diseñado y especificado los equipos y servicios principales del área de producción, es decir el sistema de agua purificada, el sistema de aire acondicionado, el vapor, la electricidad y el aire comprimido.

Finalmente se realizó un análisis económico de factibilidad de la construcción y montaje de una planta de producción de estas características, a través del cual se determinó que el proyecto es muy sensible a las variaciones de las ventas esperadas por la empresa y por lo tanto son sumamente importantes para obtener una Tasa Interna de Retorno (TIR) aceptable. En un tiempo de evaluación de diez años y optando por un préstamo de Q15,000,000.00 con un interés del 12% anual se determinó una TIR del 45% y un Valor Actual Neto de 50.3 millones de quetzales.

ABSTRACT

The pharmaceutical industry is constituted as a fundamental product source for the Guatemalan population, providing medicines to alleviate and to fight the affections of health of its consumers. Therefore it is necessary the creation of sources of production of these products aligned to the international standards and norms that allow to obtain products of high quality, effective and to a low cost. As a result, it has been proposed to design a plant of production with specific areas for the manufacture of solid, liquid and semisolid pharmaceutical products based on the requirements of Technical Report 32 of the Worldwide Health Organization.

The design finally counts with a plant of production subdivided in three areas of manufacture: solids, liquids and semisolids. It has been also designed an area for the equipment that provides services for production, a complex of warehouses for the product in it's different stages during the process, an area for packing or preparation of the product in process and an area for the different departments from quality control.

The main equipment and services of the production area have been designed and specified, and by that it is implied the purified water system, the conditioned air system, the steam, the electricity and the compressed air.

Finally an economic analysis of feasibility of the construction and assembly of a production plant of these characteristics was realized, through which it was determined that the project is very sensible to the variations of the expected sales for the company and therefore they are extremely important to obtain an acceptable Internal Rate of Return (IRR). For an evaluation period of 10 years and deciding on a loan of Q15,000,000.00 with an annual interest rate of 12%, it was determined an IRR of 45% and a Net Present Value of 50,3 million quetzales.

I. INTRODUCCIÓN

El diseño de una planta de fabricación de productos farmacéuticos debe contemplar múltiples puntos de vistas para su realización ya sean de funcionalidad, economía, ubicación, mano de obra o servicios, de modo que se logre un equilibrio de factores lo suficientemente adecuados para proveer el ambiente ideal para la fabricación de los mismos.

Con la finalidad de lograr dicho ambiente existen distintas normativas que dictaminan cuál debe ser la distribución de las áreas a fin de evitar factores de contaminación tales como cruce de principios activos, acumulación de polvos o humedad, aire impuro e incluso temperatura de ambiente inadecuada.

Para Guatemala, se especula que próximamente entre en vigencia el informe técnico 32 de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual viene a regular múltiples aspectos de características de las áreas de producción y almacenamiento de productos farmacéuticos, como también de logística de trabajo y buenas prácticas de fabricación.

Las buenas prácticas de fabricación son un conjunto de lineamientos y actividades relacionadas entre sí, destinadas a asegurar que los productos elaborados tengan y mantengan la identidad, pureza, concentración, potencia e inocuidad, requeridas para su uso.

Para el presente proyecto se toma en cuenta las exigencias del informe técnico 32 de la OMS con la finalidad de diseñar con miras hacia el futuro de modo que se produzca bajo las condiciones de trabajo exigidas tanto por las entidades gubernamentales nacionales como por el mercado internacional. Además, se establece un diseño que ha previsto el crecimiento de la empresa, por medio de la distribución de áreas de tamaño aceptable y de la definición de un orden lógico de trabajo que permita una logística de fabricación más ordenada y por tanto eficiente.

Es menester mencionar la inclusión de adecuadas prácticas de seguridad industrial para resguardar la seguridad del personal primordialmente, como también de las instalaciones e incluso de los productos en sí. Dicha seguridad se considera desde la concepción de la distribución de áreas a fin de garantizar el adecuado manejo, almacenamiento y desecho de sustancias peligrosas e incluso se consideran salidas de emergencia y disposición de equipo para emergencias como lo son duchas de emergencia, lavaojos y extintores.

El proyecto cubre básicamente tres áreas de fabricación de distintas formas farmacéuticas: sólidos, semisólidos y líquidos. Cada área cuenta con distintos controles de ambiente y equipos, siendo entre estas tres el área de sólidos la más rígida en cuanto a control de aires debido a el manejo de polvos altamente sensibles a la humedad, exigiendo por tanto una alta demanda de aire de calidad regulada en cuanto a temperatura, presión y humedad. Por su parte todas las áreas cuentan con exigencias de construcción que van desde una iluminación adecuada hasta la inexistencia de esquinas cuadradas o espacios en donde pueda existir acumulación de polvos como en ventanas.

En este proyecto se tiene el propósito de proveer la solución al problema de diseñar una planta farmacéutica en el área de Santo Tomas Milpas Altas, Sacatepéquez, Guatemala que cuente con áreas de fabricación de sólidos, semisólidos y líquidos cumpliendo con los requisitos de las autoridades gubernamentales correspondientes como también de la empresa para la cual se hará el diseño. Para efectos del mismo objetivo se efectúa un análisis económico de la inversión por medio de distintos indicadores como lo son el Valor Actual Neto (VAN) y la Tasa Interna de Retorno (TIR), a fin de determinar si el proyecto es viable.

I. ANTECEDENTES

A. Administración de la calidad en la industria farmacéutica: filosofía y elementos esenciales.

En la industria farmacéutica en general, la administración de la calidad se define como el aspecto de la función administrativa que determina y pone en práctica la "política de la calidad", es decir la orientación y las intenciones generales de un organismo en lo que respecta a la calidad, en la forma como lo expresan y lo autorizan las autoridades superiores de dicho organismo.

Los elementos básicos de la administración de la calidad son:

- infraestructura apropiada o "sistema de calidad" que abarque la estructura, procedimientos, procesos, y recursos; y
- acciones sistemáticas necesarias para asegurar la confianza suficiente en que el producto (o servicio) satisface determinadas condiciones de calidad. El conjunto de esas acciones se denomina "garantía de la calidad".

Dentro de una organización, la garantía de la calidad sirve como una herramienta administrativa. En situaciones contractuales, la garantía de la calidad también sirve para generar confianza en el proveedor.

En la fabricación y provisión de productos farmacéuticos, la terminología puede variar. En particular, rara vez se emplea la expresión "sistema de calidad", siendo "garantía de la calidad" la que generalmente abarca elementos tales como estructura organizativa, procedimientos, y procesos (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 45).

Los conceptos de garantía de la calidad, PAF, y control de la calidad constituyen aspectos de la administración de la calidad que se relacionan entre sí. Se los describe en este informe con el fin de hacer resaltar su fundamental importancia y su relación con la fabricación y el control de los productos farmacéuticos.

1. Garantía de la calidad. *Principio.* "Garantía de la calidad" es un concepto muy amplio que abarca todos los aspectos que individual o colectivamente influyen en la calidad del

producto. Es el conjunto de medidas adoptadas con el fin de asegurar que los productos farmacéuticos sean de la calidad necesaria para el uso al que están destinados. Por tanto, la garantía de la calidad incorpora las PAF y otros factores, incluyendo aquéllos que van más allá del alcance de esta guía, tales como el diseño y la elaboración del producto.

El sistema de garantía de la calidad apropiado para la fabricación de productos farmacéuticos debe asegurar:

- i. que los productos farmacéuticos estén diseñados y elaborados de tal forma que se tengan en cuenta los requisitos de las PAF y otros códigos relacionados, tales como la práctica adecuada de laboratorio (PAL) y la práctica clínica adecuada (PCL).
- ii. que las operaciones de producción y control estén claramente especificadas por escrito y que se adopten los requisitos de las PAF (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 46);
- iii. que las responsabilidades gerenciales estén claramente especificadas en las descripciones de trabajo;
- iv. que se tomen las medidas necesarias para la fabricación, provisión, y uso de materia prima y de envasado adecuados;
- v. que se efectúen todos los controles necesarios de las materias primas, productos intermedios, y productos a granel, y otros controles, calibraciones, y comprobaciones durante el procesado;
- vi. que el producto acabado sea procesado y controlado correctamente y de acuerdo con los procedimientos definidos;
- vii. que los productos farmacéuticos no sean vendidos ni suministrados antes de que las personas autorizadas (véase también la sección 10.6) hayan certificado que cada lote de producción ha sido fabricado y controlado en concordancia con los requisitos establecidos por las autoridades encargadas de la comercialización y con otras reglamentaciones pertinentes a la producción, control y expedición de los productos farmacéuticos;
- viii. que se hayan tomado medidas adecuadas para asegurar, en todo lo posible, que los productos farmacéuticos sean almacenados por el fabricante, distribuidos, y subsiguientemente manejados de tal forma que la calidad se mantenga durante todo el

período de actividad de dichos productos.

- ix. que se establezca un procedimiento de auto-inspección y/o de auditoría de la calidad, mediante el cual se evalúe regularmente la eficacia y aplicabilidad del sistema de garantía de la calidad (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 47).

El fabricante debe asumir la responsabilidad de la calidad de los productos farmacéuticos para asegurar que sean apropiados para el uso previsto, que reúnan los requisitos necesarios para autorizar su comercialización, y que no sean riesgosos para el paciente, debido a su inocuidad, calidad o eficacia inadecuadas. Las principales autoridades administrativas son responsables del cumplimiento de este objetivo de calidad, con la participación activa y el compromiso de numerosos departamentos a todos los niveles dentro de la compañía, de los proveedores y de los distribuidores. Para que sea posible alcanzar el mencionado objetivo cualitativo, se debe contar con un sistema de garantía de la calidad de amplio alcance y correctamente aplicado, que incorpore las prácticas adecuadas de fabricación y de control de la calidad. Es preciso que sea plenamente documentado y que su eficacia sea controlada. Todas las partes del sistema de garantía de la calidad deben ser atendidas por personal competente, y es necesario que se disponga de recintos, equipos e instalaciones adecuados.

2. Prácticas adecuadas de fabricación de productos farmacéuticos (BPM). Dentro del concepto de garantía de la calidad, las prácticas adecuadas de fabricación constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada, de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos, y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización. Las reglamentaciones que rigen las PAF tienen por objeto principal disminuir los riesgos inherentes a toda producción farmacéutica que no pueden prevenirse completamente mediante el control definitivo de los productos. Esencialmente, tales riesgos son de dos tipos: contaminación cruzada (en particular, por contaminantes imprevistos) y confusión (causada por la colocación de etiquetas equivocadas en los envases. El texto de las PAF exige:

- i. que todos los procesos de fabricación se definan claramente, se revisen sistemáticamente a la luz de la experiencia, y se compruebe que son el medio de fabricar productos

- farmacéuticos que tengan la calidad adecuada para cumplir con las especificaciones;
- ii. que se comprueben las etapas críticas de los procesos de fabricación y todo cambio significativo que se haya introducido en dichos procesos (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 48);
 - iii. que se disponga de todos los medios necesarios, incluyendo los siguientes:
 - 1. personal adecuadamente calificado y capacitado;
 - 2. infraestructura y espacio apropiados;
 - 3. equipos y servicios adecuados;
 - 4. materiales, envases, y etiquetas correctos;
 - 5. procedimientos e instrucciones aprobados;
 - 6. almacenamiento y transporte apropiados; y
 - 7. personal, laboratorios, y equipos adecuados para efectuar los controles durante el proceso de producción, bajo la responsabilidad de la gerencia de producción;
 - iv. que las instrucciones y procedimientos se redacten en un lenguaje claro e inequívoco, que sea específicamente aplicable a los medios de producción disponibles;
 - v. que los operadores estén capacitados para efectuar correctamente los procedimientos;
 - vi. que se mantengan registros (en forma manual o por medio de aparatos de registro) durante la fabricación, para demostrar que todas las operaciones exigidas por los procedimientos e instrucciones definidas han sido en realidad efectuados y que la cantidad y calidad del producto son las previstas; cualquier desviación significativa debe registrarse e investigarse exhaustivamente;
 - vii. que los registros referentes a la fabricación y distribución, los cuales permiten averiguar la historia completa de un lote, se mantengan de tal forma que sean completos y accesibles.
 - viii. que el almacenamiento y distribución de los productos sean adecuados para reducir al mínimo cualquier riesgo de disminución de la calidad;
 - ix. que se establezca un sistema que haga posible el retiro de cualquier producto, sea en la etapa de suministro o de venta (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992, 49);

- x. que se estudie toda queja contra un producto ya comercializado, como también que se investiguen las causas de los defectos de calidad, y se adopten medidas apropiadas con respecto a los productos defectuosos para prevenir que los defectos se repitan (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 49).

3. Saneamiento e higiene. Cada uno de los aspectos de la fabricación de productos farmacéuticos debe ir acompañado de un elevado nivel de saneamiento e higiene, el cual debe abarcar al personal, instalaciones, equipos y aparatos, materiales y recipientes para la producción, productos de limpieza y desinfección, y todo aquello que puede ser fuente de contaminación del producto. Todas las posibles fuentes de contaminación deben ser eliminadas mediante un programa amplio de saneamiento e higiene (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 52).

4. Personal. *Principio.* El establecimiento y mantenimiento de un sistema de garantía de la calidad adecuado, como también la apropiada fabricación y control de los medicamentos dependen de los recursos humanos. De ahí que se debe contar con suficiente personal calificado para que el fabricante pueda realizar las tareas de las cuales es responsable. Todas las personas involucradas deben comprender claramente sus responsabilidades, las cuales deben determinarse por escrito. Además deben conocer los principios de las PAF que les incumben (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992, 62).

El fabricante debe contar con un número suficiente de empleados que posean la experiencia y las calificaciones adecuadas. Las responsabilidades encargadas a cada persona no deben ser tan numerosas como para constituir un riesgo para la calidad.

El fabricante debe preparar un organigrama, y las tareas específicas de cada individuo deben definirse por escrito. Además, cada uno debe poseer la suficiente autoridad para cumplir con sus responsabilidades. Las respectivas tareas pueden ser delegadas, siempre que lo sean a personas idóneas. No debe haber vacíos ni superposiciones en las responsabilidades del personal en lo que respecta al cumplimiento de las PAF.

Todo el personal debe conocer los principios que rigen las PAF con relación a su trabajo, y debe recibir adiestramiento inicial y continuado para satisfacer sus necesidades laborales, incluyendo capacitación en cuestiones relacionadas con la higiene. Se debe motivar al personal

para que se esfuerce en establecer y mantener normas de calidad adecuadas.

Deben adoptarse las medidas necesarias para impedir el ingreso de personas no autorizadas a las áreas de producción, almacenamiento, y control de la calidad. El personal que no trabaja en dichas áreas no debe utilizarlas como pasillos para ir a otras áreas.

a. Personal principal. El personal principal incluye al jefe de producción, al jefe de control de la calidad, y la(s) persona(s) autorizada(s). Normalmente, los cargos más importantes deben llenarse con personal de tiempo completo. El jefe de producción debe ser independiente del de control de la calidad. En compañías muy grandes, tal vez sea necesario delegar algunas de las funciones, pero la responsabilidad no puede ser delegada (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 63).

El personal principal encargado de supervisar la fabricación y de los productos farmacéuticos y el control de su calidad debe poseer una educación científica y experiencia práctica adecuadas y acordes con las exigencias de la legislación nacional. Su educación debe incluir el estudio de una combinación adecuada de las siguientes ciencias: a) química (analítica u orgánica) o bioquímica, b) ingeniería química, c) microbiología, d) ciencias y tecnología farmacéuticas, e) farmacología y toxicología, f) fisiología, o g) otras ciencias afines. Debe poseer también experiencia práctica en la fabricación y garantía de la calidad de los productos farmacéuticos. A fin de obtener esa experiencia, puede ser necesario un período preparatorio, durante el cual ejerzan sus responsabilidades bajo la orientación de un profesional. Un experto debe poseer educación científica y experiencia práctica que le permitan tener criterio profesional independiente, basado en la aplicación de principios científicos a los problemas prácticos que se planteen en la fabricación y control de la calidad de los productos farmacéuticos.

Los jefes de los departamentos de producción y control de la calidad generalmente comparten algunas responsabilidades relacionadas con la calidad. Éstas pueden incluir, según las reglamentaciones de cada país:

- autorización de procedimientos escritos u otros documentos, incluyendo modificaciones;
- vigilancia y control del lugar de fabricación;
- higiene de la planta;
- validación del proceso y calibración de los instrumentos de análisis;

- capacitación, abarcando los principios de la garantía de calidad y su aplicación;
- aprobación y vigilancia de proveedores de materiales;
- aprobación y vigilancia de los fabricantes contractuales;
- establecimiento y vigilancia de las condiciones de almacenamiento de materiales y productos;
- retención de registros (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 64);
- vigilancia del cumplimiento de las exigencias de las PAF;
- inspección, investigación, y obtención de muestras, con el fin de controlar los factores que pidieran influir en la calidad de los productos.

El jefe del departamento de producción tiene generalmente las siguientes responsabilidades:

- asegurar que los productos se fabriquen y almacenen en concordancia con la documentación apropiada, a fin de obtener la calidad exigida;
- aprobar las instrucciones relacionadas con las operaciones de fabricación, incluyendo los controles durante el procesado, y asegurar su estricto cumplimiento;
- asegurar que los registros de producción sean evaluados y firmados por la persona designada, antes de que se pongan a disposición del departamento de control de la calidad;
- vigilar el mantenimiento del departamento en general, instalaciones y equipos;
- asegurar que se lleve a cabo las debidas comprobaciones del procesado y las calibraciones de los equipos de control, como también que esas comprobaciones se registren y que los informes estén disponibles;
- asegurar que se lleve a cabo la capacitación inicial y continua del personal de producción, y que dicha capacitación se adapte a las necesidades (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 65).

b. Higiene personal. Todo el personal, antes de ser contratado y durante el tiempo de empleo, debe someterse a exámenes médicos. Además, el personal que realice inspecciones visuales debe someterse a exámenes oculares.

Todo el personal debe recibir adiestramiento en las prácticas de la higiene personal. Todas las personas involucradas en el proceso de fabricación deben observar un alto nivel de higiene personal. En especial, se debe instruir al personal a que se laven las manos antes de ingresar a las áreas de producción. Se deben colocar carteles alusivos a esa obligación y se deben cumplir las instrucciones.

Si una persona muestra signos de estar enferma o sufre lesiones abiertas, de tal forma que pueda verse afectada la calidad de los productos, no debe permitírsele manipular materias primas, de envasado, o de procesado, o bien productos farmacéuticos, hasta que se considere que la condición ha desaparecido (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 67).

Se debe encarecer a todos los empleados a que informen a su supervisor inmediato acerca de condiciones (relativas a las instalaciones, equipos, o personal) que consideren que puedan influir negativamente en los productos.

Se debe evitar el contacto de las manos del operario con materias primas, materiales primarios de envasado, y productos intermedios o a granel.

Para asegurar la protección del producto contra la contaminación, el personal debe vestir ropas adecuadas a las labores que realiza, incluyendo cobertores para la cabeza. Una vez usadas, las ropas que volverán a usarse deben colocarse en contenedores separados y cerrados hasta que sean lavadas, y si fuere necesario, desinfectadas o esterilizadas.

Debe prohibirse el fumar, comer, beber, o masticar, como también el mantener plantas, alimentos, bebidas o elementos de fumar, o bien medicamentos personales en las áreas de producción, laboratorio y almacenamiento, o en cualquier otra área donde esas actividades puedan influir negativamente en la calidad de los productos.

Los procedimientos relacionadas con la higiene personal, incluyendo el uso de ropas protectoras, se aplican a todas las personas que ingresan a las áreas de producción, ya se trate de empleados temporales o permanentes, o no empleados, como por ejemplo empleados de contratistas, visitantes, administradores o inspectores (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 68).

5. Instalaciones. *Principio.* Las instalaciones deben ser ubicadas, designadas, construidas, adaptadas, y mantenidas de tal forma que sean apropiadas para las operaciones que se realizarán en ellas. Es necesario que en su planificación y diseño se trate de reducir al mínimo el riesgo de error, y de permitir una adecuada limpieza y mantenimiento del orden, a fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general toda condición que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

Las instalaciones deben estar ubicadas en un ambiente tal, que consideradas en conjunto con las medidas destinadas a proteger las operaciones de fabricación, ofrezcan el mínimo riesgo de contaminar materiales o productos.

Las instalaciones usadas para la fabricación de productos farmacéuticos deben estar diseñadas y construidas para facilitar el saneamiento adecuado.

Las instalaciones deben mantenerse en buen estado de conservación, y se debe asegurar que las operaciones de mantenimiento y reparación no pongan en peligro la calidad de los productos. Las instalaciones deben limpiarse adecuadamente, y en caso necesario, desinfectarse de acuerdo a procedimientos detallados por escrito.

La provisión de electricidad y las condiciones de iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser tales que no influyan negativamente, ya sea directa o indirectamente, en los productos farmacéuticos durante su fabricación y almacenamiento, o en el funcionamiento apropiado de los equipos.

Las instalaciones deben ser diseñadas y equipadas de tal forma que ofrezcan la máxima protección contra el ingreso de insectos y animales (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 69).

a. Áreas accesorias. Las áreas destinadas a descanso y refrigerio deben estar separadas de las demás.

Las instalaciones destinadas al cambio de ropa y su guarda, como también las de limpieza y arreglo personal deben ser fácilmente accesibles y adecuadas al número de usuarios. Los baños no deben comunicarse directamente con las áreas de producción o almacenamiento.

Si fuere posible, los talleres deben estar separados de las áreas de producción. Si las herramientas y repuestos se guardan en el área de producción, ellas deben guardarse en cuartos

separados o en armarios destinados exclusivamente al efecto.

Los lugares destinados a los animales deben permanecer aislados de las demás áreas con entradas separadas (accesos para animales exclusivamente) y contar con aparatos de control del aire.

b. Áreas de almacenamiento Las áreas de almacenamiento deben poseer la capacidad suficiente para el almacenamiento ordenado de materiales y productos de diversas categorías, es decir, materiales de partida y de envasado, materiales intermedios y a granel; productos acabados, en cuarentena, autorizados para expedición, devueltos, o retirados del mercado.

Las áreas de almacenamiento deben diseñarse o adaptarse para asegurar las buenas condiciones de almacenamiento. En particular, deben estar limpias y secas, y mantenidas a temperaturas aceptables. En los casos en que se requieren condiciones de almacenamiento especiales (determinada temperatura y humedad, por ejemplo), éstas deben establecerse, controlarse, y vigilarse (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 70).

En los lugares de recepción y despacho, los productos y materiales deben estar protegidos de las condiciones del tiempo. Las áreas de recepción deben diseñarse y equiparse de tal forma que los contenedores de materiales puedan limpiarse si fuere necesario antes de su almacenamiento.

Las áreas separadas donde se almacenan los productos sometidos a cuarentena deben estar claramente marcadas y el acceso a las mismas debe limitarse al personal autorizado. Todo sistema destinado a sustituir a la cuarentena debe ofrecer condiciones equivalentes de seguridad.

Normalmente debe existir un área de muestreo para las materias primas que esté separada de las demás. Si el muestreo se efectúa en el área de almacenamiento, debe hacerse de tal forma que se impida la contaminación y la contaminación cruzada.

El almacenamiento de materiales o productos rechazados, retirados del mercado, o devueltos debe efectuarse por separado.

Los materiales sumamente activos, narcóticos, otros fármacos peligrosos, y las sustancias que presentan riesgos especiales de uso indebido, incendio, o explosión deben almacenarse en lugares seguros y bien protegidos.

Los materiales de envasado impresos son considerados sumamente importantes con respecto a la concordancia de los medicamentos con sus respectivas etiquetas, y debe prestarse especial

atención al almacenamiento seguro y resguardado de dichos materiales.

c. Áreas de pesaje (*pueden ser parte del área de almacenamiento o del área de producción*).

El pesaje de las materias primas y la estimación de su rendimiento mediante esa operación generalmente se realizan en áreas separadas destinadas al pesaje, con dispositivos especiales para controlar el polvo, por ejemplo (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 71).

d. Área de producción. Con el objeto de reducir al mínimo el riesgo de peligro médico serio causado por la contaminación cruzada, se debe contar con instalaciones independientes y autónomas para la fabricación de ciertos productos farmacéuticos, tales como los materiales altamente sensibilizantes (la penicilina, por ejemplo) o preparaciones biológicas (microorganismos vivos, por ejemplo). La fabricación de algunos otros productos, tales como algunos antibióticos, hormonas, sustancias citotóxicas, productos farmacéuticos sumamente activos, y productos no farmacéuticos, no debe efectuarse en las mismas instalaciones. Asimismo, la fabricación de venenos técnicos, tales como pesticidas y herbicidas, normalmente no debe efectuarse en instalaciones empleadas en la fabricación de productos farmacéuticos. En casos excepcionales, puede permitirse el principio del trabajo "en campaña" es decir con intervalos de tiempo y limpieza adecuada entre una y otra producción, en las mismas instalaciones, siempre que se tomen precauciones especiales y se efectúen las validaciones necesarias.

Es preferible que las instalaciones estén ubicadas de tal forma que la producción pueda llevarse a cabo en un orden lógico y concordante con la secuencia de las operaciones de producción. Asimismo, deben reunir las condiciones exigidas de limpieza.

Las áreas de trabajo y de almacenamiento durante el procesado deben permitir la lógica ubicación de los equipos y materiales, de tal forma que se reduzca al mínimo el riesgo de confusión entre los distintos productos y sus componentes, se evite la contaminación cruzada, y se reduzca el riesgo de omisión y aplicación errónea de cualquiera de las operaciones de fabricación o control (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 72).

Los materiales primarios de envasado, y los productos a granel intermedios que están expuestos al ambiente, las superficies interiores (paredes, pisos, y cielorrasos) deben tener un

terminado suave y estar libres de grietas y aberturas, y no despedir partículas. Además, deben ser fáciles de limpiar adecuadamente, y si es necesario, de desinfectar.

Las tuberías, artefactos lumínicos, puntos de ventilación, y otros servicios deben ser diseñados y ubicados de tal forma que no causen dificultades en la limpieza. Siempre que sea posible, por razones de mantenimiento, se debe tener acceso a los mismos desde fuera de las áreas de producción.

Los drenajes deben ser de tamaño adecuado y no deben permitir la contracorriente. En lo posible se debe tratar de evitar la instalación de canales abiertos, pero si esto es inevitable, ellos deben ser de poca profundidad para facilitar la limpieza y la desinfección.

Las áreas de producción deben tener una ventilación efectiva, con instalaciones de control de aire (incluyendo el control de la temperatura, y donde se necesario, de la humedad y de las filtraciones) adecuadas a los productos que en ellas se manipulan, a las operaciones realizadas, y al ambiente exterior. Dichas áreas deben ser vigiladas regularmente durante el proceso de producción y fuera de él, con el fin de asegurar el cumplimiento de sus especificaciones de diseño.

Las instalaciones de envasado de productos farmacéuticos deben estar diseñadas y planificadas de tal forma que se eviten confusiones y contaminaciones cruzadas.

Las áreas de producción deben estar bien iluminadas, especialmente donde se efectúan los controles en línea de producción (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 73).

e. Área de control de calidad. Los laboratorios de control de calidad deben estar separados de las áreas de producción. A su vez, las áreas donde se emplean métodos de prueba biológicos, microbiológicos o por radioisótopos, deben estar separadas entre sí.

Los laboratorios de control deben estar diseñados de conformidad con las operaciones que en ellos se habrán de efectuar. Se debe contar con espacio adecuado de almacenamiento para muestras, patrones de referencia (si fuere necesario, con refrigeración), y registros.

En el diseño del laboratorio debe contemplarse el empleo de materiales de construcción adecuados. Además, se debe prever una adecuada ventilación y prevenir la formación de vapores nocivos. Los laboratorios biológicos, microbiológicos, y de radioisótopos deben contar con instalaciones independientes, entre ellas las de control de aire (Comité de Expertos de la OMS en

Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 73).

Podría ser necesario contar con un cuarto separado para los instrumentos, a fin de protegerlos de las interferencias eléctricas, las vibraciones, la humedad excesiva, y otros factores externos, o bien para el caso de que sea necesario aislarlos (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 74).

6. Equipos. Principio. Los equipos se deben diseñar, construir, adaptar, ubicar, y mantener de conformidad a las operaciones que se habrán de realizar. El diseño y ubicación de los equipos deben ser tales que se reduzca al mínimo el riesgo de que se cometan errores, y que se pueda efectuar eficientemente la limpieza y mantenimiento de los mismos, con el fin de evitar la contaminación cruzada, el polvo y la suciedad, y en general todo aquello que pueda influir negativamente en la calidad de los productos.

La instalación de los equipos se debe hacer de tal manera que el riesgo de error y contaminación sea mínimo (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 74).

La tubería fija debe tener carteles que indiquen su contenido y, si es posible, la dirección del flujo.

Todas las tuberías y otros artefactos de servicios deben marcarse debidamente y, cuando se trata de gases y líquidos, debe prestarse especial atención a que se empleen conexiones o adaptadores que no sean intercambiables entre sí.

Para llevar a cabo las operaciones de producción y control se debe contar con balanzas y otros equipos de medición, dotados del alcance y precisión adecuados, los cuales deben ser calibrados conforme a un cronograma fijo.

Los equipos de producción deben ser diseñados, mantenidos y ubicados de tal forma que puedan usarse para los fines previstos.

El diseño de los equipos de producción debe ser tal que permita la limpieza fácil y completa sobre la base de un cronograma fijo.

Los equipos e instrumentos del laboratorio de control deben ser adecuados a los procedimientos de análisis previstos.

Deben seleccionarse instrumentos de limpieza y lavado que no constituyan fuente de contaminación.

Los equipos de producción no deben presentar riesgos para los productos. Las partes de los equipos de producción que entran en contacto con el producto no deben ser reactivos, aditivos, ni absorbentes, hasta tal punto que puedan influir en la calidad del producto (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 75).

Siempre que sea posible, los equipos defectuosos deben ser eliminados de las áreas de control de la calidad, o al menos identificados claramente como tales (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 76).

7. Documentación. Principio. La buena documentación es una parte esencial del sistema de garantía de la calidad y, por tanto, debe estar relacionada con todos los aspectos de las PAF. Tiene por objeto definir las especificaciones de todos los materiales y métodos de fabricación e inspección; asegurar que todo el personal involucrado en la fabricación sepa lo que tiene que hacer y cuándo hacerlo; asegurar que todas las personas autorizadas posean toda la información necesaria para decidir acerca de la autorización de la venta de un lote de medicamentos; y proporcionar a la auditoría los medios necesarios para investigar de la historia de un lote sospechoso de tener algún defecto. El diseño y la utilización de un documento depende del fabricante. En algunos casos todos o algunos de los documentos mencionados a continuación podrán integrar un conjunto de documentos, pero por lo general permanecerán separados.

Todos los documentos deben ser diseñados, revisados, y distribuidos cuidadosamente. Deben cumplir con las exigencias pertinentes enunciadas en las autorizaciones de fabricación y comercialización.

Los documentos deben ser aprobados, firmados, y fechados por las personas autorizadas. Ningún documento debe modificarse sin autorización.

El contenido de los documentos debe estar libre de expresiones ambiguas: deben expresarse claramente el título, la naturaleza y el propósito. Deben redactarse en forma ordenada y deben ser fáciles de verificar. Las copias de los mismos deben ser claras y legibles. Los documentos de trabajo reproducidos a partir de los originales no deben contener errores originados en el proceso de reproducción.

Los documentos deben revisarse regularmente y mantenerse actualizados. Si se modifica un documento, se debe establecer un sistema por el cual se impida el uso accidental de documentos que ya hayan sido modificados.

Cuando en un documento deben ingresarse datos, estos deben ser claros, legibles, e indelebles. Debe haber suficiente espacio para el ingreso de todos los datos solicitados.

Si se modifica un documento, la modificación debe ser firmada y fechada, y se debe poder leer la información original que ha sido modificada. En caso que sea apropiado, debe expresarse el motivo de la modificación (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 84).

Debe mantenerse un registro de todas las acciones efectuadas o completadas, de tal forma que se pueda tomar conocimiento de todas las actividades importantes relacionadas con la fabricación de productos farmacéuticos. Todos los registros, incluyendo los referentes a los procedimientos normalizados de operación, se deben mantener por un año, como mínimo, después de la fecha de caducidad del producto acabado.

Está permitido registrar datos por medio de sistemas electrónicos de procesamiento de datos, o bien por sistemas fotográficos u otros medios confiables. Las fórmulas maestras y los procedimientos normalizados de operación detallados que se refieran al sistema en uso deben estar disponibles, y debe verificarse la exactitud de los registros. Si la documentación se maneja a través de métodos de procesamiento de datos, sólo las personas autorizadas podrán ingresar nuevos datos a la computadora o modificar los existentes, y se debe mantener un registro de las modificaciones y supresiones; para el acceso al sistema debe establecerse un santo y seña u otro medio de restringirlo, y el ingreso de datos importantes debe verificarse independientemente. Los registros de lotes archivados electrónicamente deben ser protegidos mediante una grabación de reserva en cinta magnética, microfilm, impresos, u otros medios. Es especialmente importante que, durante el período de retención, pueda disponerse fácilmente de los datos pertinentes (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 85).

B. Buenas prácticas de producción

1. Generalidades. *Principio.* De conformidad con las autorizaciones de fabricación y comercialización, en las operaciones de producción se deben cumplir procedimientos claramente definidos, con el objeto de obtener productos que reúnan las condiciones de calidad exigidas.

Todas las operaciones de manejo de materiales y productos, tales Como cuarentena, muestreo,

almacenamiento, etiquetado, despacho, procesado, envasado y distribución, deben efectuarse de conformidad con procedimientos o instrucciones escritas, y cuando sea necesario se registren (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 98).

Se debe evitar la contaminación de una materia prima o de un producto por otra materia prima o producto. Este riesgo de contaminación cruzada accidental surge de la generación incontrolada de polvo, gases, vapores, aerosoles, u organismos provenientes de materiales y productos durante las operaciones de procesado como también de residuos que quedan en los equipos, de insectos que se introducen en el lugar y de contaminantes provenientes de las ropas y de la piel de los operarios, etc., La importancia de dicho riesgo varía según el tipo de contaminante y el producto que se contamine, Entre los contaminantes más peligrosos se encuentran los materiales altamente sensibilizantes, las preparaciones biológicas, tales como organismos vivos, ciertas hormonas, sustancias citotóxicas y otros materiales sumamente activos, Los productos en los cuales la contaminación sería más significativa son los que se administran mediante inyección o se aplican a las heridas abiertas, y los administrados en grandes dosis y/o por largo tiempo.

Se debe evitar la contaminación cruzada mediante la adopción de las siguientes medidas técnicas y administrativas, entre otras, Se recomienda':

- a. Que la producción se lleve a cabo en áreas segregadas (lo cual puede ser necesario para productos tales como penicilinas, vacunas vivas, preparaciones bacterianas vivas y ciertas sustancias biológicas), "por campañas" (es decir, con intervalos de tiempo) y limpieza adecuada entre una y otra producción;
- b. Que se establezcan áreas herméticas, con diferencias de presión y dotadas de extracto res de aire;
- c. Que se reduzca al mínimo la contaminación causada por la recirculación o el reingreso de aire no tratado o insuficientemente tratado;
- d. Que se utilice vestimenta apropiada en las áreas donde se procesan los productos que corren un riesgo especial de contaminación;
- e. Que se empleen procedimientos de limpieza y descontaminación de eficacia conocida, ya que la limpieza incorrecta de los equipos constituye una fuente común de contaminación (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 100),

- f. Que se sustituya un "sistema cerrado" de producción;
- g. Que se lleven a cabo pruebas para verificar si quedan residuos;
- h. Que se usen etiquetas que indiquen el estado de limpieza de los equipos.

Debe verificarse periódicamente la eficacia de las medidas destinadas a prevenir la contaminación cruzada. Dicha verificación se debe hacer de conformidad con procedimientos de operación normalizados.

Las áreas donde se procesan productos susceptibles deben ser sometidas periódicamente a operaciones de control microbiológico (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 101).

2. Operaciones de procesado: productos intermedios y a granel. Antes de iniciar una operación de procesado, deben adoptarse las medidas necesarias para asegurar que el área de trabajo y los equipos estén limpios y libres de materiales de partida. Productos, residuos de productos, etiquetas, o documentos que no sean necesarios para la nueva operación.

Se deben llevar a cabo y registrarse todos los controles durante el procesado y los controles ambientales.

Deben adoptarse medidas destinadas a indicar la existencia de fallas en los equipos o servicios (la provisión de agua y gas para los equipos, por ejemplo). Los equipos defectuosos deben retirarse del uso hasta que el defecto haya sido corregido. Los equipos de producción deben limpiarse de conformidad con procedimientos detallados por escrito, guardarse limpios y secos (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 101).

Los recipientes a ser llenados deben limpiarse antes de llenado. Se debe prestar especial atención a la eliminación de contaminantes tales como fragmentos de vidrio y partícula: metálicas.

Las tuberías usadas para agua destilada o desionizada y cuando sea apropiado, otras tuberías de agua deben ser desinfectadas de conformidad con procedimientos escritos que detallen los límites de la contaminación microbiológica y las medidas que deben adoptarse.

Las operaciones de mantenimiento y reparación no deben presentar ningún riesgo para la calidad de los productos (Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las

Preparaciones Farmacéuticas, 1992: 102).

C. Fabricación de soluciones (Líquidos)

El único equipo que se necesita para la fabricación a pequeña y gran escala de las soluciones consiste en recipientes de mezclado, un medio de agitación y un sistema de filtración que garantice la transparencia de la solución definitiva. Durante la fabricación se añade simplemente el soluto al disolvente en el recipiente de mezclado, agitando hasta que su disolución es completa. Si el soluto es más soluble a temperaturas elevadas, puede ser útil aplicar calor al recipiente, en particular si la velocidad de disolución es particularmente lenta. Sin embargo, se deben tomar precauciones presencia de materiales volátiles o termolábiles. Por otro lado, el proceso de disolución también se acelera si se reduce el tamaño del material sólido para aumentar su superficie (Auton, 2004: 321).

Los solutos presentes en concentraciones bajas, en particular los colorantes, suelen disolverse previamente en un pequeño volumen del disolvente y después se añaden a la solución a granel. Cuando es posible, se añaden al final del proceso, y después de cualquier proceso de enfriamiento, los materiales volátiles como aromatizantes y perfumes para reducir la pérdida por evaporación. Por último, se debe comprobar que no se adsorben irreversiblemente cantidades significativas de ninguno de los materiales en el medio de filtración que se usa para el aclaramiento final (Auton, 2004: 322)

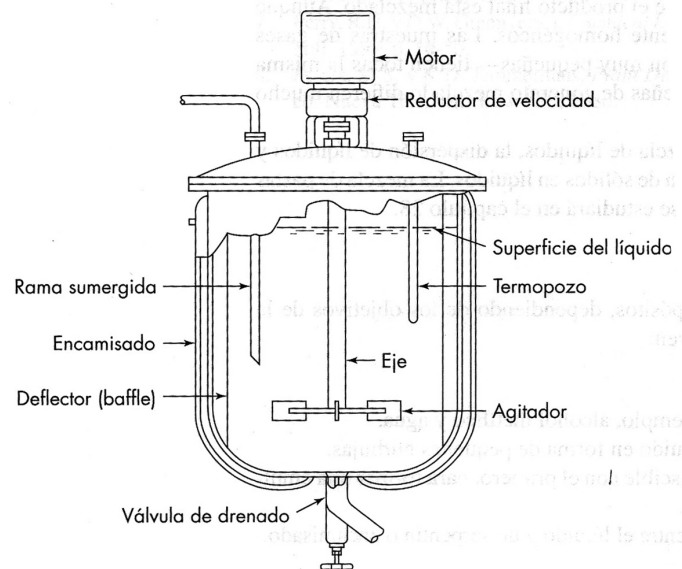
1. Tanques agitados El tipo de tanques o recipientes que se usan para la agitación de líquidos suelen ser de forma cilíndrica y están provistos de un eje vertical. La parte superior del tanque puede estar abierta, pero normalmente se usa cerrada. Las proporciones del tanque varían bastante según el problema de agitación que se considere. Por otra parte, para evitar la formación de zonas muertas dentro del reactor, el tanque se suele diseñar con el fondo redondeado (no plano) (McCabe, 2007: 260).

Una de las partes fundamentales de un tanque agitado es el agitador, el cual crea un cierto tipo de flujo dentro del sistema, dando lugar a que el líquido circule por todo el recipiente y vuelva de vez en cuando al agitador; éste dispositivo va instalado sobre un eje suspendido que es accionado por un motor que a veces se encuentra conectado directamente al mismo, pero comúnmente el

motor está conectado a una caja reductora de velocidad la cual finalmente acciona el eje (McCabe, 2007: 260).

De igual modo, los tanques agitados pueden llevar accesorios tales como líneas de entrada y salida, serpentines, encamisados y pozos para termómetros u otros equipos de medición de la temperatura (McCabe, 2007, 260).

Figura 1. Partes principales de un tanque de agitación.



a. Tipos de agitadores. De acuerdo con lo expresado por McCabe, los agitadores se dividen en dos clases. Los que generan corrientes paralelas al eje del impulsor que se denominan impulsores de flujo axial; y aquellos que generan corrientes en dirección radial tangencial que se llaman impulsores de flujo radial (McCabe, 2007: 261).

Los tres tipos principales de agitadores son, de hélice, de paletas, y de turbina.

b. Diseño “estándar” de turbina. El diseñador de un tanque agitado dispone de un gran e inusual número de elecciones sobre el tipo y localización del agitador, las proporciones del tanque, el número y las proporciones de los deflectores y otros factores. Cada una de estas decisiones afecta la velocidad de circulación del líquido, los patrones de velocidad y el consumo de potencia. Como punto de partida para el diseño de los problemas ordinarios de agitación,

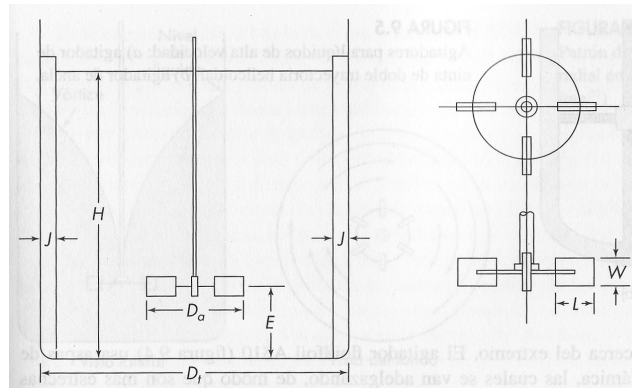
generalmente se utiliza un agitador de turbina como el que se observa en la Figura 2. Las proporciones típicas son

$$\frac{D_a}{D_t} = \frac{1}{3} \quad \frac{H}{D_t} = 1 \quad \frac{j}{D_t} = \frac{1}{12}$$

$$\frac{E}{D_t} = \frac{1}{3} \quad \frac{W}{D_a} = \frac{1}{5} \quad \frac{L}{D_a} = \frac{1}{4}$$

Por lo general, el número de deflectores es 4; el número de palas del agitador varía entre 4 y 16, pero generalmente son 6 u 8. Situaciones especiales pueden, por supuesto considerar proporciones diferentes de las que se acaban de indicar; por ejemplo, quizá resulte ventajoso colocar el agitador más alto o más bajo en el tanque, o tal vez sea necesario utilizar un tanque más profundo para lograr el resultado deseado. No obstante, las proporciones “estándar” listadas son ampliamente aceptadas y son la base de muchas correlaciones publicadas sobre el funcionamiento de los agitadores (McCabe, 2007: 262).

Figura 2. Nomenclatura para dimensionamiento de tanque, deflectores y agitador.



D. Materiales y técnicas de construcción

1. Elementos empleados en la construcción. Por la índole de las operaciones que se llevan a cabo en una planta industrial, las características exceden aquellas que podrían considerarse como normales en los elementos de la construcción común.

Por supuesto que una de las primeras características debe ser que los materiales sean inatacables a la diversidad de líquidos y vapores que se manejan y otra muy importante, que la limpieza pueda llevarse a cabo simple, pero intensamente.

Los requerimientos de las reglamentaciones varían de país en país, pero casi todas tienen en común lo siguiente:

- Las superficies deben ser de tipo monolítico sin juntas entre sus partes.
- Los cielos rasos también deberán tener esa característica.
- Los pisos no deben ser porosos y los zócalos del tipo denominado sanitario que en la unión con el piso toma una forma cilíndrica, que no dejan rincones difíciles de limpiar.
- Las ventanas y puertas deben ser de ajuste apropiado para evitar la entrada de polvo exterior. Debido a que la mayoría de los ambientes requieren de aire acondicionado, las ventanas a menudo son fijas, es decir, de cierre absoluto y tienen como única misión el permitir la entrada de luz natural.
- La iluminación debe ser de tipo corrido, es decir, líneas de fluorescentes en sentido longitudinal, con enrejados o vidrios difusores que eviten zonas de mayor iluminación que otras (Helman, 1980: 241).

- **Paredes**

El material a usar responderá a la característica de cada país. En Latinoamérica ha sido muy generalizado el uso de ladrillos para la totalidad de las paredes, pero cada día toma más intensidad el empleo de paneles prefabricados de hormigón armado que acelera la construcción y reducen su costo.

En las paredes interiores ya es común el uso de paneles de chapa de acero pintada, o de conglomerados no inflamables de revestidos de laminados plásticos. Estos

materiales tienen la ventaja de ser recuperables en caso de modificaciones y ocupan poca superficie. Además son acústicos y de muy baja transmisión calorífica.

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

La técnica moderna se dirige cada día más al uso de revestimientos plásticos melamínicos que son fáciles de aplicar cuando las paredes se construyen ya preparadas para tal fin. Con un buen adhesivo la dureza de la superficie es tal que requiere golpes muy intensos para dañar su superficie (Helman, 1980: 242).

- **Cielos Rasos**

La necesidad del paso de conductos de aire acondicionado y elementos de iluminación embutidos, ha hecho casi imprescindible el uso de cielos rasos colgantes o suspendidos, los que además forman una cámara de aire aislante.

En el caso de cielos rasos suspendidos estos pueden estar contruidos con cal fina o yeso adherido a material desplegado. En estos casos los artefactos eléctricos y los conductos se quedan entre el techo y el cielo raso y es conveniente dar un acceso al mismo para reparaciones.

Es también común utilizar otros elementos y entre los más modernos se encuentran los emparedados de espuma de poliuretano o fibra de vidrio con recubrimiento exterior de plástico liso. Estos cielos rasos son así atérmicos, acústicos y no inflamables. Se instalan sobre enrejados de madera o plástico mediante adhesivos o simplemente tornillos o juntas apropiadas (Helman, 1980: 241).

- **Pisos**

La norma común es que sean monolíticos, es decir, puedan lavarse aun con agua abundante sin ningún problema.

A pesar de que este tema parece muy simple, no lo es en realidad y representa las mayores preocupaciones de los grupos de mantenimiento pues difícilmente se encuentra un piso que cumpla con los siguientes requisitos:

- Resistente al paso de carritos, máquinas, etc.

- No atacable por ácidos o álcalis.
- Resistente a los solventes.
- Realmente impermeable.
- Antiestático.
- Antideslizante.

Probablemente un piso muy aceptable (aunque a veces rechazado por reglamentaciones muy actualizadas) es el de cemento armado alisado con pinturas elásticas a base de resinas epoxi, con espesante, que son de hermosa apariencia y de gran resistencia y cuyo mantenimiento, si bien algo costos, tiene la ventaja de poder llevarse a cabo en pocas horas, por ser de secado muy rápido. Si se le reviste de una capa gruesa de resina poliéster y lana de vidrio adquiere una resistencia física y química casi perfecta (Helman, 1980: 243).

- **Ventanas y puertas**

En términos generales las puertas y ventanas deben ser lo más lisas posibles, sin molduras de limpieza difícil. La colocación debe efectuarse de manera tal que los contravidrios queden hacia el exterior, dando así en su parte interna una superficie lisa y al mismo nivel que las paredes. No deben tener contramarcos sino que su estructura permitirá un ajuste directo con las paredes. Al colocarlas se colará bien el material para evitar huecos que puedan albergar insectos (Helman, 1980: 243).

- **Materiales para los equipos**

Para la industria farmacéutica el material ideal es el que une a una total pasividad química la resistencia mecánica necesaria.

Referidos a equipos de producción e incluyendo sus accesorios, diremos que los materiales más adecuados son los llamados aceros inoxidable e inmanchables y el acero vidriado.

El acero inoxidable se caracteriza químicamente por su composición rica en cromo y níquel, tanto más de este último en los más resistentes, y por su apariencia grisácea

factible de ser pulida a superficie brillante – a terminación sanitaria – o hasta un verdadero espejo.

Esas terminaciones le confieren menor porosidad superficial y por lo tanto, mayor facilidad de limpieza evitando la contaminación (Helman, 1980: 245).

E. Servicios

1. Agua. El agua es el disolvente de mayor uso en la industria farmacéutica, se encuentra presente en gran parte de las formas de dosificación en menor o mayor cantidad, tanto estériles como no estériles, que abastecen el mercado farmacéutico. La importancia del agua en la fabricación de medicamentos es alta, pero también puede provocar problemas de inestabilidad en las formas farmacéuticas, la cual puede ser de distintos tipos: químico, físico y microbiológico (Riera, 2002: 97)

Además el agua se utiliza en la limpieza de recipientes y equipos de preparación, por lo que debe tenerse en cuenta que la limpieza final debe realizarse con agua de la misma calidad empleada en la fabricación, para no contaminar con agua de menor calidad (Riera, 2002:97).

La calidad de agua de alimentación disponible, generalmente proviene de la red de distribución o de pozo propio y no satisface los requerimientos y necesidades de calidad establecidas en la industria farmacéutica. A través del análisis del agua disponible, se pueden determinar los métodos más apropiados para la obtención y tratamiento de la misma (Riera, 2007:97)

Debido a la diversidad de aplicaciones en la industria, la calidad de agua requerida no es la misma en todas las industrias. Dependiendo del uso que se haga de ésta, se requerirán unas especificaciones químico-microbiológicas determinadas (Riera, 2002:97).

a. Tipos de agua

- a) Agua potable: El agua potable se obtendrá, en lo posible, del origen más adecuado, considerando la calidad y cantidad de los recursos hídricos disponibles, así como la garantía en la utilización de los mismos. En todo caso, quedará asegurada la adecuada protección sanitaria de acuíferos, cauces, cuencas y zonas de captación (Riera, 1997: 98).

- b) Agua purificada: Es el agua destinada para la fabricación de medicamentos, con excepción de los estériles y exentos de pirógenos (OMS,1995: 142).

La USP también define como «el excipiente para la producción de preparados medicamentosos y para otras aplicaciones farmacéuticas tales como el lavado de equipos, así como para la preparación de algunos productos químicos de utilización en la industria farmacéutica. El agua purificada debe cumplir con los requerimientos iónicos y orgánicos de pureza química y debe ser protegida de la contaminación microbiana». (USP 23, 1996:234).

Según la Farmacopea Europea, la obtención de agua purificada puede ser por destilación o por la acción de un intercambio iónico u otro procedimiento apropiado a partir de agua potable.

Según la USP 23 el agua purificada es reparada a partir del agua potable mediante unidades de tratamiento como desionización, destilación, intercambio iónico, ósmosis inversa, filtración y otros métodos adecuados.

El agua purificada tiene varias aplicaciones que se detallan a continuación:

- Como excipiente en las formas farmacéuticas líquidas, cremas, colirios, etc. Y en la preparación de la mayoría de las formas sólidas.
- Para el lavado de equipos. Debe tenerse en cuenta que la última pieza o enjuague de los equipos debe realizarse con la misma calidad de agua utilizada en la fabricación, lo cual garantiza la correcta disposición química y microbiológica del equipo para poder utilizarse en futuras fabricaciones.
- Como base para la obtención de otros tipos de agua de mayor calidad.
- En la preparación de algunos químicos de utilización en la industria farmacéutica.

- b. Métodos de obtención y tratamiento de agua en la industria farmacéutica.** A continuación se describirán los principales métodos para la obtención y tratamiento de agua en esta industria.

- 1) Filtración: los filtros utilizados en el tratamiento de agua en la industria farmacéutica tienen dos objetivos principales: la retención de sólidos y la retención de microorganismos (Beaus y Cortés, 1998:116)

Los filtros entre 1-50 micrómetros son instalados generalmente, después de los filtros de carbón y de las resinas de intercambio iónico con el fin de retener partículas que estos equipos puedan ceder al agua. También se instalan a la entrada del agua de alimentación del sistema para retener partículas sólidas que esta pueda tener de procedencia. (Beaus y Cortés, 1998:116).

Los filtros de 0.22 micrómetros se usan en los sistemas de tratamiento de agua con el fin de eliminar partículas muy pequeñas y/o reducir la contaminación microbiológica en las últimas etapas de purificación del agua. Estos filtros cumplen con la función de retener, pero no de eliminar los microorganismos, de manera que éstos quedan atrapados en él. Debido a esta situación, los programas de mantenimiento y sanitización son muy estrictos, y por lo tanto, elevan el costo de su mantenimiento en comparación con otras opciones (Beaus y Cortés, 1998:117).

Debe tenerse en cuenta que estos filtros no siempre reducen la contaminación por endotoxinas, parámetro esencial a control en los sistemas de agua para inyectables. Todos estos factores hacen evidente que la calidad microbiológica del agua debe ser controlada y cuidadosamente tratada desde las primeras etapas de purificación hasta las últimas (Beaus y Cortés, 1998: 117).

- 2) Filtros de carbón: son utilizados para separar el cloro presente en el agua, así como las sustancias orgánicas de bajo peso molecular (disminución del TOC). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que este tipo de filtros puede ser una fuente de contaminación microbiológica si no se realiza un mantenimiento y limpieza rigurosa, ya que la materia orgánica queda retenida y concentrada en el carbón. Por esto, este tipo de filtros deber ser esterilizados con vapor limpio (Beaus y Cortés, 1998:119).

En la actualidad, la industria farmacéutica esta sustituyendo este tipo de filtros por aditivos químicos para la desclorificación del agua, como el sistema de bisulfito sódico (Riera, 2002:102).

3) Agentes antioxidantes: se utilizan como agentes antioxidantes bactericidas el cloro y el ozono, a continuación el detalle de cada uno:

a) Cloro: es un poderoso agente oxidante y desinfectante, incluso a bajas concentraciones, ataca a las membranas de ósmosis inversa, por lo que deberá procederse a la remoción del cloro previo a la entrada del agua en los módulos de ósmosis inversa. Para esto, es necesaria la colocación de un detector de cloro a la entrada de la ósmosis inversa, de tal forma que si se detectan niveles fuera de límites de cloro, automáticamente cese la entrada de agua a la ósmosis inversa (Beaus y Cortés, 1998:122).

b) Ozono: es un efectivo agente oxidante y desinfectante incluso a bajas concentraciones (0.05 - 0,1 ppm) y es fácilmente removible del agua por tratamiento con luz ultravioleta, eliminando del agua no sólo los microorganismos, sino también endotoxinas y virus. El ozono tiene una gran desventaja, es la inestabilidad en solución acuosa, lo cual obliga a que después de ozonización se deba realizar la adición de pequeñas dosis, de un desinfectante de acción persistente o que se desozonice el agua varias veces a lo largo del sistema (Beaus y Cortés, 1998:122).

c) Otros agentes químicos: haya varios agentes que se utilizan para varios fines, como son: electrolitos para facilitar la floculación y coagulación de partículas, hipoclorito sódico para eliminar el cloro presente en el agua, reactivos para ajustar el pH del agua, etc. (Riera, 2002, 102).

d) Intercambio iónico: las resinas de intercambio iónico se utilizan para retener las sales disueltas en el agua. Frecuentemente se utilizan después de la ósmosis inversa para realizar la última acción de refinado. Las resinas tienen un cierto tiempo de vida útil, después del cual dejan de ser efectivas y deben ser regeneradas mediante la utilización de sustancias químicas. Al igual que los filtros de carbón, las resinas de intercambio iónico son fuente de contaminaciones

microbiológicas si no se tiene un régimen de mantenimiento y limpieza adecuado (Beaus y Cortés, 1998:123).

Debido a los cuidados especiales y recomendaciones que deben tenerse en cuenta para evitar o restringir el peligro de contaminación microbiológica, se utilizan también otros métodos, entre los que están:

- Tratamiento por ósmosis inversa.
- Equipos de electro desionización (CDI).

- c. **Consideraciones generales de diseño.** Para el diseño y la instalación de un sistema de tratamiento de agua, debe tenerse en cuenta el cumplimiento de las Normas de Correcta Fabricación, tanto europeas como americanas.

Existen una serie de factores y consideraciones general que deben cumplirse para la industria farmacéutica, los cuales se citan en la Guía (guideline) de la FDA (Administración de Alimentos y Farmacéuticos, por sus siglas en inglés) y en el 5° Suplemento de la USP 23 (Farmacopea de los Estados Unidos por sus siglas en inglés).

- Evaluación de nivel de calidad de agua deseado. Según la guía de la FDA, en el caso de productos parenterales, en los que el nivel de endotoxinas es importante, se debe utilizar agua para inyectables. De la misma forma, el filtrado por destilación y osmosis inversa son los únicos métodos aceptable, citados por la USP para la producción de agua para inyectables (Cross, 1996:78).
- Eliminación de tramos muertos en el sistema. Dentro de un sistema de tratamiento el agua debe estar en constante movimiento. Esto debido a que el estancamiento del agua o un flujo lento, favorece la contaminación microbiológica del agua y la formación de “biofilms” a lo largo del sistema, en especial en las tuberías de distribución. El “biofilm” es una causa común de contaminación microbiológica con un alto recuento de microorganismos que aparecen y desaparecen en los sistemas de tratamientos de agua (Riera, 2002:106).

Por esto, es que debe asegurarse que haya un sistema de recirculación, para el caso en el que no haya producción de agua purificada y que siempre exista

movimiento en equipos críticos como resinas de intercambio iónico, membranas de ósmosis inversa, equipos de electrodesionización, etc. (Riera, 2002:106).

Para el caso de interrupciones mayores, la recirculación no abarca todos los equipos, por lo que se hace necesaria la sanitización de todo el anillo de distribución (Riera, 2002: 106).

- Materiales adecuados para la instalación. Los materiales escogidos deben ser compatibles con las medidas de control, tales como limpieza, sanitización y pasivación. El rango de temperatura que puede soportar el material de construcción es fundamental y crítico, ya que las superficies deben soportar temperaturas elevadas durante el funcionamiento del sistema y las sanitizaciones y esterilizaciones del mismo. También, los materiales deben ser resistentes a la acción de los químicos a utilizar en estos procedimientos. Para ambas alternativas, debe evaluarse primero el método a utilizar para sanitizar, ya que esto determinará el tipo de materiales que se instalarán en el sistema (Cross, 1996:113).

El acero inoxidable es un material químicamente inerte después de una pasivación, fácil de sanitizar y puede ser usado en un amplio rango de temperaturas. La superficie interna debe estar pulida, ya sea mecánica o electrónicamente pulida, para asegurar la ausencia de contaminación microbiana. Es evidente que resulta muy conveniente, pero también debe evaluarse el costo que esto implica en base a los requerimientos de calidad deseados (Riera, 2002:106).

En la actualidad, el uso de cloruro de polivinilo (PVC) se descarta como material de construcción en sistemas de producción de agua, ya que el material no es duradero en el tiempo y presenta, debido a su composición, problemas de migración de sustancias (Cross, 1996: 114).

Estos criterios de eliminación de fuentes de contaminación microbiana, también deben aplicarse a los componentes auxiliares como diafragmas, filtros y membranas (Cross, 1996:114).

Los materiales expuestos o en contacto a las superficies de acero inoxidable no deben contener cloro y derivados, para evitar llegar al punto de ruptura de corrosión que pueda permitir la contaminación del sistema y la destrucción de depósitos y componentes críticos del sistema (Walter, 1981: 64).

- Tuberías: las tuberías de una instalación deben ser construidas en acero inoxidable (304, 316, 321). Se recomienda el uso de acero 316 con bajo contenido de carbono por ser el más resistente a la acción corrosiva del agua destilada. Se recomienda también el uso de acero inoxidable de alta calidad, de preferencia electropulido y soldado al argón con perfecto acabado, para que no existan problemas de puntos de corrosión (Walter, 1981: 64).
 - Válvulas: las válvulas más utilizadas son las de mariposa, de bola y de diafragma. Únicamente las válvulas de diafragma pueden ser utilizadas después de unidades de tratamiento de agua que retengan sólidos disueltos en el agua (ósmosis inversa o equipos desionizadores) ya que este tipo de válvulas son fácilmente sanitizables (Walter, 1981: 65).
 - Depósitos: son generalmente construidos de acero inoxidable, aunque ciertos tipos de polímeros pueden ser utilizados también como material de construcción en sistemas donde el agua circule a temperatura ambiente. Sin embargo, debe comprobarse su resistencia a los productos sanitizantes, con el fin de asegurar que no existan migraciones de sustancias de los polímeros hacia el agua (Walter, 1981:65).
 - Capacidad de los depósitos: debe ser acorde a la capacidad de producción del sistema también debe considerarse la instalación de filtros de venteo hidrofóbicos para permitir la fluctuación de los niveles del agua del depósito. Este filtro de venteo debe ser de 0.22 μm para esterilizar el aire y evitar las contaminaciones microbiológicas en el agua. Debe disponerse de discos de ruptura como seguridad de la integridad mecánica del depósito (Walter, 1981:66).
- Sanitización y esterilización. Para la obtención de la correcta calidad química y microbiológica del agua purificada, debe tenerse en cuenta el cumplimiento de un programa de mantenimiento, sanitización, limpieza y esterilización del anillo de distribución y ciertos equipos críticos como el filtro de carbón, resinas de intercambio, ósmosis inversa, resinas de electrodesionización, etc., con el fin de mantener el control microbiológico en el sistema y evitar la aparición de biofilms y el crecimiento de microorganismos (Riera, 2002:106).

F. Molienda

En la industria farmacéutica es cada vez más común la necesidad de proceder a una disminución del tamaño en productos sólidos, lo que generalmente se realiza por aplicación de fuerzas mecánicas, en equipos denominados de trituración o molienda:

- Aumento de la superficie del sólido, con vistas a facilitar determinados procesos, en razón de la mayor área de intercambio (secado, extracción con solventes, reacciones químicas, etc.).
- Modificar u obtener determinadas propiedades que dependen del tamaño de la partícula (poder cubriente, color).
- Facilitar el posterior mezclado, ya sea de polvos (formulaciones para comprimir), o polvos y líquidos (suspensiones). La disminución de tamaño supone mejorar la posibilidad de dispersión del sólido, disminuyendo su velocidad de sedimentación.
- Dar a determinados productos su forma final, uniforme, de más fácil empaque y transporte y de mejor presentación comercial.

En la industria farmacéutica es muy difícil encontrarse con un problema de trituración y lo normal es tener que encarar casos de molienda fina y ultrafina.

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

Por lo general se busca no sólo disminuir el tamaño de las partículas del sólido, sino obtener un producto que esté contenido dentro de una gama estrecha de tamaños. Ello obliga a utilizar tamizados y clasificación intermedio con reciclaje de las fracciones mayores a la exigida, y valores mínimos para los excesivamente finos (Helman, 1980: 1147)

G. Mezclado

Esta operación es una de las más antiguas y en la actualidad probablemente sea una de las más difundidas, ya que la mayoría de industrias químicas modernas suponen en una o varias etapas del proceso, la mezcla de sustancias con algún fin determinado. De la eficacia con que se realiza tal mezcla ha de depender seguramente, que el proceso se realice en forma correcta o no.

No obstante su importancia, es también una de las operaciones menos conocidas y ello se debe a su extrema complejidad por la gran variedad de situaciones que pueden plantearse.

Las principales aplicaciones del mezclado son:

- Mezcla de sólidos.
- Mezcla de sólidos y líquidos formando pastas.
- Suspensión de sólidos en líquidos.
- Dispersión de líquidos inmiscibles (emulsificación).
- Disolución de sólidos, líquidos o gases.
- Contacto entre fases con miras a su reacción química (aumento de superficie de contacto).
- Homogeneización de concentraciones.
- Homogeneización de temperaturas.

1. Tipos de mezcladores:

a. Mezcladores de cintas. Un mezclador de cintas consiste en una cubeta horizontal provista de un eje central y un agitador de cintas helicoidales. Incorpora sobre un mismo eje dos cintas que actúan en sentidos contrario, una de ellas desplazando lentamente el sólido en una dirección, mientras que la otra se mueve rápidamente en sentido contrario. Las cintas pueden ser continuas o no. El mezclado resulta como consecuencia de la turbulencia inducida por los agitadores de sentido contrario y no del movimiento de los sólidos a través de la cubeta. Algunos mezcladores de cintas operan por cargas, mientras que otros trabajan en continuo, introduciendo la alimentación de sólidos por un extremo y descargándolos por el otro. La cubeta esta abierta o ligeramente tapada en el caso de servicio suave y, cerrada, con paredes gruesas, en el caso de operación a presión o vacío. Los mezcladores de cintas resultan eficaces para pastas poco espesas o para polvos que no fluyen fácilmente. Algunas unidades discontinuas con muy grandes, pudiendo cargar hasta 30 000 litros de material. Su requerimiento energético es moderado (McCabe, 2007: 980)

b. Mezcladores de tornillo interno. Los granos que fluyen libremente y otros sólidos ligeros se suelen mezclar en un tanque vertical provisto de un transportador helicoidal que eleva y conduce el material. Existen numerosos diseños comerciales. La mezcla es generalmente más

lenta que en los mezcladores de cintas pero el consumo de energía es algo menor (McCabe, 2007, 981).

c. Mezcladores de volteo. Muchos materiales se mezcla volteándolos en un contenedor parcialmente lleno que gira alrededor de un eje horizontal. Los molinos de bolas también se utilizan en ocasiones como mezcladores. Sin embargo, la mayor parte de los mezcladores de volteo no contienen elementos de molienda. Por ejemplo, los tambores de volteo se parecen a los molinos de bolas desprovistos de las mismas. Mezclan eficazmente suspensiones de sólidos densos en líquidos y polvos secos pesados. El mezclador de doble cono es un aparato de uso común para polvos que fluyen libremente. La carga se introduce en el cuerpo del aparato por la parte superior, hasta llenarlo en un 50-60 por 100. Los extremos del contenedor se cierran y los sólidos se voltean durante 5 a 20 minutos. Se para la máquina y el material se retira por el fondo del contenedor, pasando a un sistema de transporte a un depósito. El mezclador de tambores gemelos está formado por dos cilindros unidos en V y gira alrededor de un eje horizontal. Como en el mezclador de doble cono, puede contener pulverizadores internos para introducir pequeñas cantidades de líquido en el mezclador o, también, dispositivos accionados mecánicamente para desmenuzar los aglomerados de sólidos (McCabe, 2007, 982).

H. Métodos de granulado

1. Granulación húmeda. El método más utilizado y mas general para la preparación de tabletas es el método de granulación húmeda. Su popularidad se debe a la alta probabilidad de que el granulado cumpla con todas las cualidades físicas requeridas para la buena compresión de tabletas. Su mayores desventajas son la cantidad de etapas separadas involucradas, así como el tiempo y la labor necesaria para llevar a cabo el procedimiento, especialmente a gran escala. Los pasos en el método húmedo son pesado mezclado, granulado, tamizado, secado, tamizado en seco, lubricación y compresión. El equipo involucrado depende de la cantidad o tamaño de los lotes. El principio activo, diluyente y desintegrante son mezclados adecuadamente. El mezclado debe ser tamizado a través de una malla de fineza adecuada para remover cualquier grumo indeseado.

El material húmedo del mezclado luego se ubica en grandes pedazos de papel en bandejas y se colocan en gabinetes de secado con una circulación de aire y control de temperatura termostático. Aunque los secadores de bandejas eran los mayormente utilizados en el pasado, actualmente el

secado por lecho fluidizado es el más popular. Al ser secado por medio de fluidización, el material es suspendido y agitado en un flujo de aire calentado levemente mientras que el granulado es mantenido en movimiento. Múltiples análisis de secado comparando el lecho fluidizado y el secado por bandejas han demostrado que el fluidizado es quince veces más rápido que el secado convencional en bandejas. En adición a la disminución en el tiempo, el método fluidizado es preferido por otras ventajas tales como mayor control de las temperaturas de secado, disminución en los costos de manejo y la oportunidad de mezclar lubricantes y otros materiales en el granulado seco directamente en el lecho fluidizado.

2. Granulación seca. Cuando los ingredientes de las tabletas son sensibles a la humedad o son incapaces de soportar altas temperaturas durante el secado, y cuando los ingredientes de las tabletas tienen suficiente cohesividad inherente la formación de lingotes puede ser utilizado para formar gránulos. Este método es referido como granulación seca, precompresión o doble compresión. Elimina algunos pasos pero aún incluye pesado, mezclado, formación de pequeñas barras, tamizado en seco, lubricación y compresión. El principio activo, diluyente y parte del lubricante son mezclados. Uno de los constituyentes, ya sea el principio activo o el diluyente debe contener propiedades cohesivas. El material en polvo contiene una cantidad considerable de aire; bajo presión este aire es expulsado y una pieza relativamente densa se forma. Mientras más tiempo se deje para que escape el aire, mejor será el lingote obtenido. Cuando se utiliza la formación de lingotes, se hacen tabletas largas como lingotes porque los polvos finos fluyen mejor en cavidades grandes. También, al producir lingotes largos se reduce el tiempo de producción. Los lingotes comprimidos son reducidos a través del mesh deseado. El lubricante restante es agregado a la granulación, mezclado suavemente y el material se comprime en tabletas.

3. Compresión directa. Como su nombre lo indica, la compresión directa consiste en la compresión de tabletas directamente del material en polvo sin modificar la naturaleza física del material como tal. Realmente, la compresión directa como método de fabricación de tabletas fue reservado para un pequeño grupo de químicos cristalinos que contienen todas las características físicas requeridas para la formación de una buena tableta. Este grupo incluye químicos tales como sales de potasio, clorato de amonio y metenamina.

I. Compresión.

Con la finalidad de lograr que sustancias médicas, con o sin diluyentes, se conviertan en formas sólidas de dosificación con presión, utilizando equipo disponible, es necesario que el material, cristalino o en polvo, posea una serie de características físicas. Estas características físicas incluyen la habilidad de fluir libremente, cohesividad y lubricación.

La unidad mecánica básica en todo equipo de compresión de tabletas incluye un punzón inferior el cual encaja en una matriz del punzón inferior y superior, teniendo ambos punzones una cabeza de la mismas forma y dimensiones, y un punzón superior que ingresa en la parte superior de la matriz. La tableta es formada por presión aplicada en los punzones y subsecuentemente es expulsado de la matriz. El peso de la tableta es determinado por el volumen del material que llena la matriz. Por lo tanto, la habilidad del granulado para fluir libremente hacia la matriz es importante para asegurar un llenado uniforme, así como el movimiento continuo del granulado desde la fuente de alimentación o tolva.

1. Máquinas de tableteado. La tableta se forma a partir de la presión aplicada en el granulado a través de los punzones dentro de la matriz o cavidad. La tableta asume el tamaño y la forma de los punzones y la matriz utilizados. Mientras que las tabletas redondas son utilizadas más generalmente, formas como ovaladas, cápsulas, cuadradas, triangulares y otras formas irregulares pueden ser utilizadas.

a. Máquinas monopunzón. Las máquinas de tableteado más sencillas son aquellas que contienen un solo punzón. Mientras que la mayoría de estas son activadas con energía eléctrica, existen algunos modelos que funcionan con operación a mano.

b. Máquinas rotativas. Para producciones de mayor volumen, las maquinas rotativas ofrecen grandes ventajas. Un cabezal que acarrea una cantidad de juegos de punzones y matrices se revoluciona continuamente mientras que el granulado para tabletas cae desde la tolva, por un marco de alimentación hasta las matrices colocadas en un gran plato de acero colocado debajo de ellas. Este método promueve un llenado de la matriz uniforme y por lo tanto un peso exacto de las tabletas obtenidas. La compresión se lleva a cabo cuando los punzones inferiores y superiores pasan entre un par de rodillos. Esta acción produce un lento efecto de estrangulamiento en el material dentro la matriz permitiendo que el aire atrapado tenga suficiente tiempo para escapar. El punzón inferior levanta y expulsa la tableta. Ajustes de dureza y grosor de la tableta se pueden

realizar sin necesidad de herramientas mientras que la máquina esta operando. Uno de los factores que contribuye a la variación en el peso y dureza de la tableta durante la compresión es el flujo interno del granulado dentro de la tolva de alimentación.

c. Máquinas rotativas de alta velocidad. La tableteadora rotativa ha evolucionado gradualmente hacia modelos capaces de comprimir tabletas a razones de producción muy altas. Esto se ha logrado incrementando el número de estaciones y por lo tanto el número de matrices y punzones, en cada revolución del cabezal de la máquina, mejorando los dispositivos de alimentación y en algunos modelos instalando puntos de compresión duales. Las máquinas rotativas que tiene puntos de compresión duales son referidas como máquinas rotativas dobles, y aquellas con un solo punto de compresión, rotativas simples. La mayor dificultad en máquinas operando a alta velocidad es el aseguramiento de que las matrices se están llenando adecuadamente.

J. Recubrimiento

Desde 1838 se lleva a cabo el recubrimiento de tabletas. Inicialmente este proceso era muy artesanal y requería de mucha experiencia por parte del personal. El recubrimiento de tabletas se clasifica en dos categorías: recubrimiento por azúcar, y recubrimiento por película (entérica y no entérica).

Las etapas básicas del proceso son: recubrimiento del bombo, adición del agente de recubrimiento y engrosamiento de las capas.

Los comprimidos desintegran su cubierta en el estómago o en el intestino dependiendo de la composición de los agentes de recubrimiento. El tiempo de permanencia de los comprimidos recubiertos depende si se toman antes o después de la comida, la dieta, del tamaño de tabletas, y los cuidados de almacenamiento de éstos entre otros. La posología o la frecuencia de dosificación se desarrollan con base en los resultados de los estudios clínicos .

1. Características del material de recubrimiento ideal
 - a. Debe ser estable durante el almacenamiento.
 - b. Debe producir un recubrimiento uniforme.
 - c. Fácil de aplicar en equipos no tan complejos

- d. No debe ser tóxico
 - e. No muy costoso
 - f. Debe ser impermeable al jugo gástrico y susceptible al jugo intestinal.
 - g. No debe ser reactivo.
2. Parámetros a estandarizar antes del proceso de recubrimiento:
- a. Composición y aditivos a la solución de recubrimiento.
 - b. El sistema de atomización, para lograr una distribución homogénea del agente de recubrimiento.
 - c. El equipo de recubrimiento a utilizar.
 - d. El tipo y cantidad de solución colorante.
 - e. Tipo de solvente de recubrimiento.
3. Condiciones de los núcleos para el recubrimiento:
- a. Deben tener una forma convexa (sin esquinas u orillos afilados).
 - b. Los núcleos deben tener un peso menor a 0.5g, y sus superficies no deben ser rugosas, ni deben tener polvo adherido, además éstos no deben absorber gases.
 - c. Los núcleos quebrados se deben eliminar.
 - d. No deben ser porosos.
 - e. Ser de dureza tal que permita soportar toda la manipulación y ser suficientemente impermeable para que no absorba los solventes utilizados en el recubrimiento.
 - f. Tener muy baja friabilidad.
 - g. Tener una velocidad de disolución óptima.
1. Equipos:
- a. Driacoater: Consiste de un bombo común donde se inyecta el aire de secado a través de un orificio localizado en la superficie inferior del bombo. Cuando el bombo empieza a rotar, el aire pasa a través del lecho de los núcleos y al mismo tiempo el aire de secado va fluidizando los

núcleos. La extracción del polvo y la humedad se hace por detrás del bombo.

b. Espada de inmersión: Es un sistema de dos cámaras que se introduce en el lecho de núcleos y facilita la inyección y extracción de aire a través de los orificios de la pared externa. Este sistema se puede utilizar para tanto para el recubrimiento azucarado como por película. Este sistema facilita producir el grajeado en máximo 6 horas.

c. Sistema torbellino: Consiste de un cilindro vertical con una cámara de recubrimiento donde se colocan los núcleos. Luego se activa la inyección de aire caliente en la cámara y se pone el lecho en movimiento. El aire asciende por el centro de la cámara llevando con él los núcleos que han sido recubiertos con una solución aplicada por un sistema de spray. Los núcleos comienzan a secarse a medida que son transportados por la corriente de aire ascendente y luego caen produciendo un movimiento de cascada. Este ciclo se repite muchas veces. El secado de las capas se regula controlando el aire de entrada y el de salida para controlar la velocidad de evaporación de solventes.

Entre las ventajas del equipo está que se puede regular la temperatura y velocidad del aire de inyección, el proceso es muy rápido (máximo 30 minutos), puede soportar cargas hasta de 80Kg de los núcleos, la capa formada es lisa y continua, se puede recuperar el solvente del polímero y no se requiere talco porque el secado es tan rápido que las tabletas están casi secas cuando ellas alcanzan la parte superior del equipo.

La desventaja es que el tamaño de partícula de la solución de recubrimiento debe ser tan pequeño, que el equipo no es útil para recubrimiento para azucarado sino para recubrimiento por película; otra desventaja es que los núcleos se pueden desgastar y romper.

d. Recubrimiento en spray: Consiste de un sistema neumático o hidráulico que produce un movimiento turbulento en la corriente del líquido. Los modelos hidráulicos son fáciles de controlar porque no se ven afectados por el flujo del aire, y producen gotas micronizadas de la solución de recubrimiento. La velocidad de adición de la solución depende de la presión de la boquilla, tamaño de sus orificios y de su viscosidad. Las boquillas deben cubrir todo el lecho, ya que si el atomizado es muy amplio empegotará las paredes y si está muy cerrado sobresaturada solo algunos núcleos y si está muy lejos de los núcleos llegará seco el material de recubrimiento a los núcleos. El material de recubrimiento se aplica hasta que los núcleos estén uniformemente cubiertos. La ventaja es que este sistema se puede utilizar tanto para el recubrimiento azucarado como el recubrimiento por película.

e. Recubrimiento por inmersión: Este sistema no es muy utilizado por la carencia de uniformidad de la película. Consiste en sumergir los núcleos en la solución de recubrimiento y luego se dejan rodar y secar en una tulipa.

III. JUSTIFICACIÓN

Guatemala es un país que se ha visto afectado fuertemente por la falta de empleo o bien de fuentes de empleo confiables y dignas. En respuesta a ello la instalación de una planta de fabricación de productos farmacéuticos proveerá múltiples puestos de trabajo estables garantizando el crecimiento económico de muchas familias tanto de la ciudad capital como del pueblo de Santo Tomás Milpas Altas.

Por eso es importante recordar que debido a la naturaleza del consumo de los productos farmacéuticos, las regulaciones de fabricación y de las áreas de producción son bastante estrictas y están reguladas por Salud Pública, que es el ente regulador de dichos establecimientos, e incluso por el Ministerio de Ambiente quien se encarga de velar por la disposición de los desechos sólidos, líquidos e incluso gaseosos generados por la planta.

Es menester que el diseño de la planta sea viable económicamente y funcional a fin de facilitar la instalación de los equipos a utilizarse como de los servicios necesarios para el funcionamiento de la misma. A su vez dicho diseño incidirá sobre la accesibilidad de los operarios hacia las áreas en donde se necesite resolver problemas o preferiblemente para simplemente prestar mantenimiento a los equipos, tuberías y áreas que lo ameriten. Cabe mencionar que se debe tomar en cuenta el crecimiento de la empresa por lo que las áreas y la distribución de la planta deberán estar diseñadas contemplando factores de holgura y facilidad de adaptación de nuevos equipos.

Cada área de fabricación, es decir, sólidos, líquidos y semisólidos, cuentan con diferentes regulaciones de pureza de aire, presión del área, temperatura, esterilidad e incluso iluminación para lo cual debe tomarse en cuenta múltiples factores de diseño a fin de garantizar que dichas áreas cumplen con los requerimientos necesarios.

IV. OBJETIVOS

D. Objetivo general

1. Diseñar una planta de producción farmacéutica áreas específicas para la fabricación de productos sólidos, líquidos y semisólidos que cumpla con las normas exigidas en el Informe Técnico 32 de la Organización Mundial de la Salud.

E. Objetivos específicos

1. Establecer la distribución de las áreas de producción dentro del área de terreno disponible.
2. Dimensionar y/o diseñar equipos de producción y de control a utilizarse en cada área.
3. Establecer los sistemas de aire y agua para crear el ambiente necesario para la elaboración de productos farmacéuticos.
4. Especificar condiciones físicas de cada ambiente según el área a la que pertenezca tanto de iluminación, servicios, paredes, ventanas, esquinas y suelo.
5. Generar plazas para operarios en cada una de las áreas de producción con la finalidad de aportar empleos para la población de Santo Tomás Milpas Altas.
6. Realizar un análisis económico de la inversión a realizar que incluya el valor actual neto y la tasa interna de retorno.

V. PROBLEMA A RESOLVER

Se diseñó una planta de fabricación de productos farmacéuticos ubicada en Santo Tomás Milpas Altas, Sacatepéquez que contenga las áreas de producción de sólidos, líquidos y semisólidos, cumpliendo con las normativas del Informe Técnico 32 de la Organización Mundial de la Salud a fin de garantizar que el producto sea de la calidad requerida, que el costo de fabricación sea satisfactorio a fin de beneficiar tanto a los operarios de la planta como al consumidor final y cuyo diseño sea económicamente viable.

VI. METODOLOGÍA

Para la realización del proyecto se procedió primero al análisis del área disponible para el diseño. Esto consiste en el dimensionamiento del terreno, el análisis de la topología, y accesibilidad a servicios (agua, luz, mano de obra, etc.). Posteriormente se llevó a cabo una revisión bibliográfica a fin de delimitar cuales son las necesidades, áreas, equipos y regulaciones nacionales e internacionales que delimitan la producción farmacéutica.

Luego con base en la revisión se hizo una distribución y dimensionamiento de las áreas necesarias para la producción buscando cumplir con las especificaciones halladas en la revisión bibliográfica. Dicho diseño se revisó y se analizó. Para lograr un diseño que no solo sea funcional sino a su vez también sea estético y cómodo para los operarios, se optó por buscar asesoría en técnicas de construcción y arquitectura para su ejecución. Posterior a la aprobación de la distribución se procedió a la definición de características físicas de las áreas (materiales de construcción, características de diseño, iluminación, sistema de aires, etc.) y al desarrollo de los planos de la planta. Nuevamente se sometió a revisión para ajustar detalles.

Se dimensionó los equipos necesarios para cada área de acuerdo a la producción de la empresa y se diseñó los equipos que fueron posibles. A su vez, de acuerdo a los equipos que se seleccionaron se definió los servicios requeridos (vapor, aire comprimido, vacío, agua purificada, aire acondicionado, etc.) y por tanto los equipos necesarios para proveer dichos servicios. Luego de ello se efectuó una nueva revisión del diseño.

Basado en las condiciones ya definidas de la planta, se determinó la cantidad de operarios necesarios para cada área por medio de las técnicas pertinentes o bien con base en la demanda de los equipos seleccionados. También se estableció la cantidad de plazas generadas para áreas de bodega y mantenimiento. Se definieron ciertas logísticas de operación de la planta abarcando puntos importantes como documentación principal, vestimenta de operarios, flujo de trabajo de producto en proceso y terminado, materias primas y del personal de planta.

Se cotizaron todos los factores de construcción, equipos, servicios y personal operativo a fin de determinar el costo económico del proyecto para posteriormente realizar el análisis monetario del mismo a fin de determinar factores críticos como el Valor Actual Neto del proyecto, la Tasa Interna de Retorno y así poder determinar en cuánto tiempo se recupera la inversión.

VII. RESULTADOS

Figura 1. Plano de conjunto.

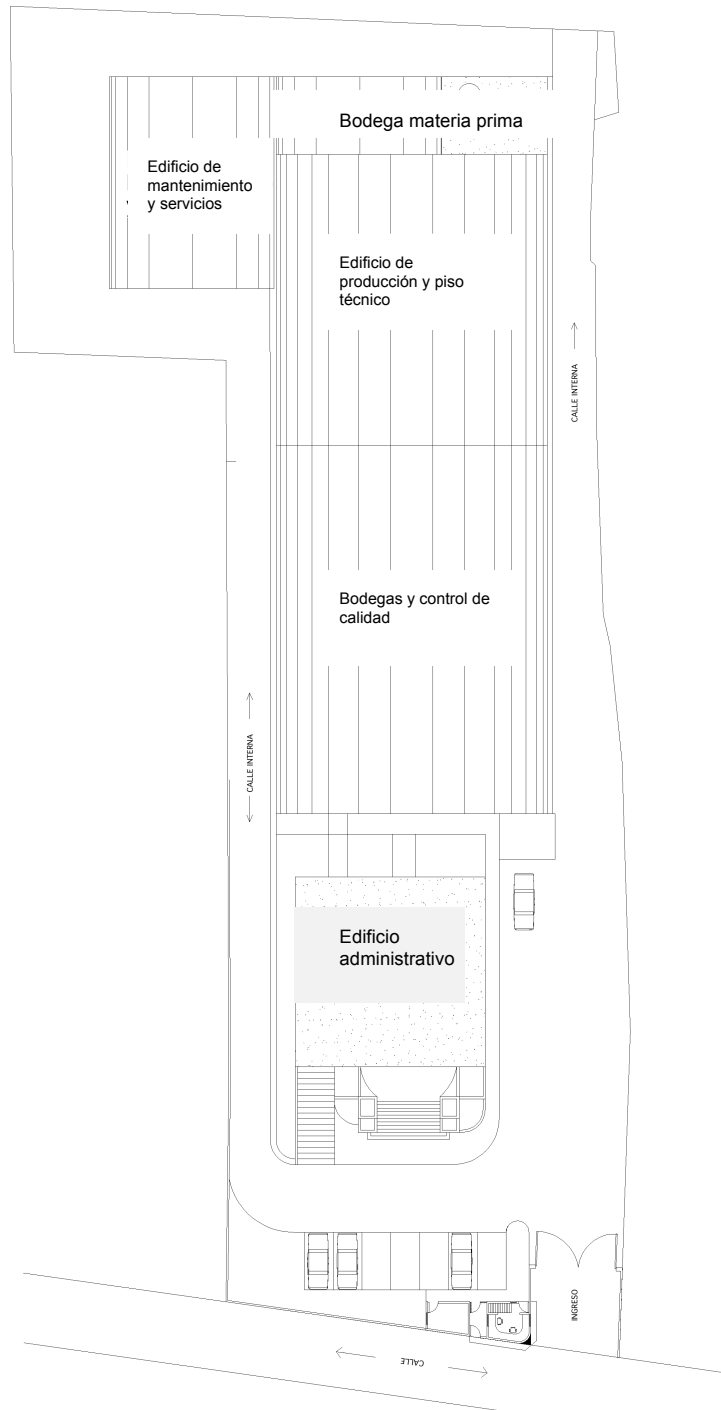


Figura 2. Plano de área de producción y bodega de materias primas (Planta 2).



Control de calidad y
bodegas

Figura 3. Plano de área de control de calidad y baños de acceso a producción (Planta 2).

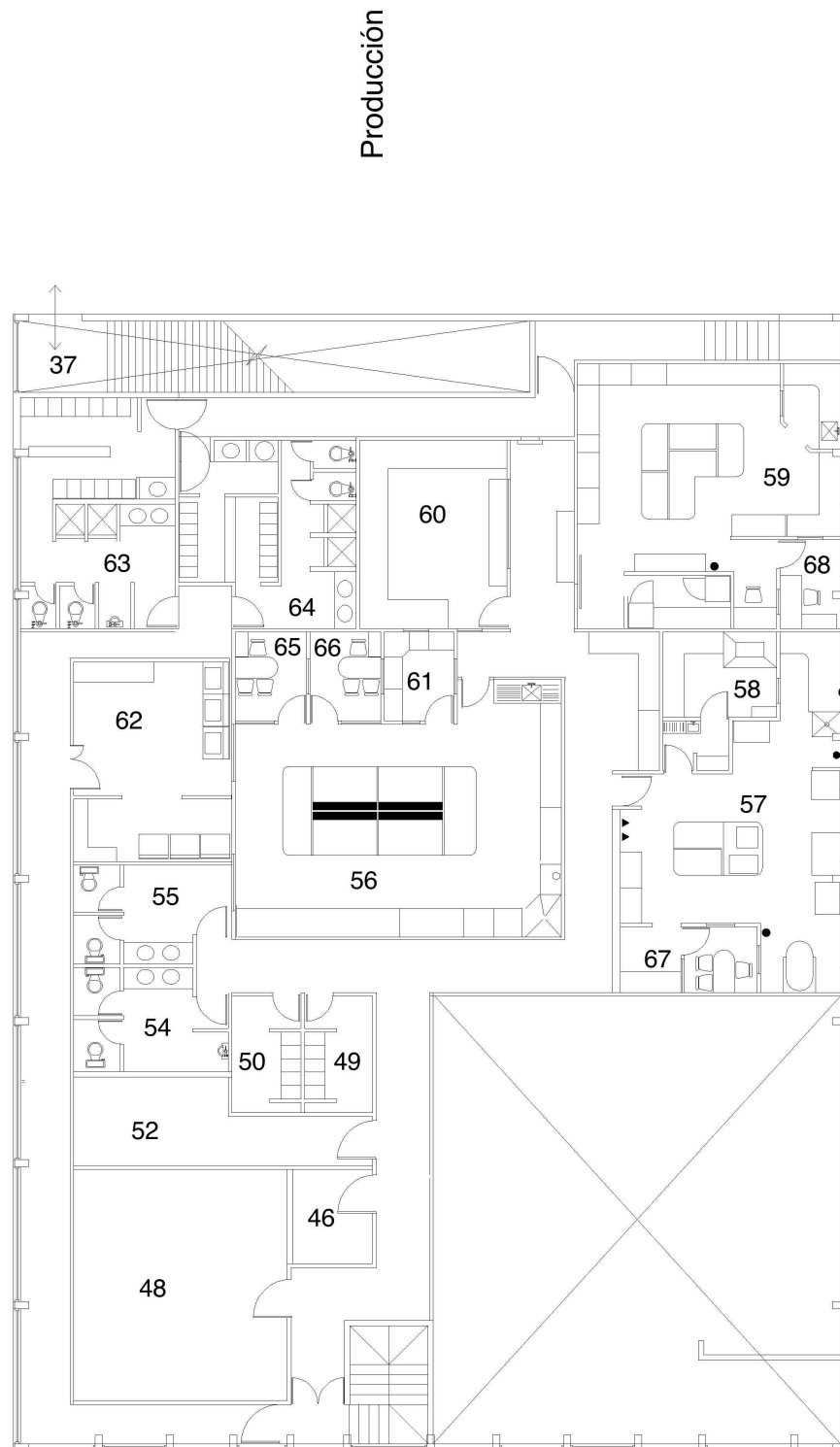


Figura 4. Plano de área de bodegas y empaque (Planta 1).

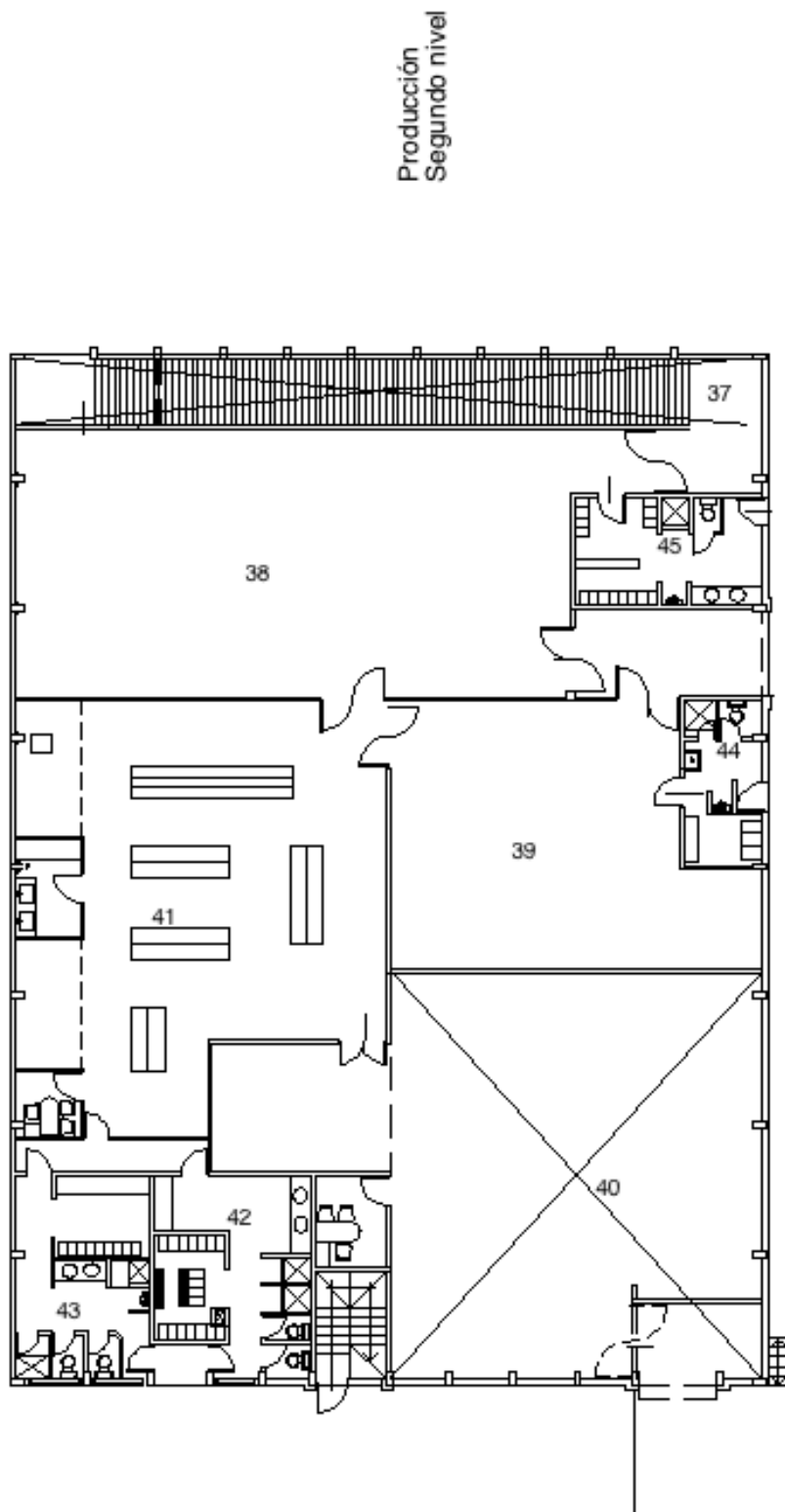


Figura 5. Plano de bodega de materia prima y piso técnico de producción (Planta 3).

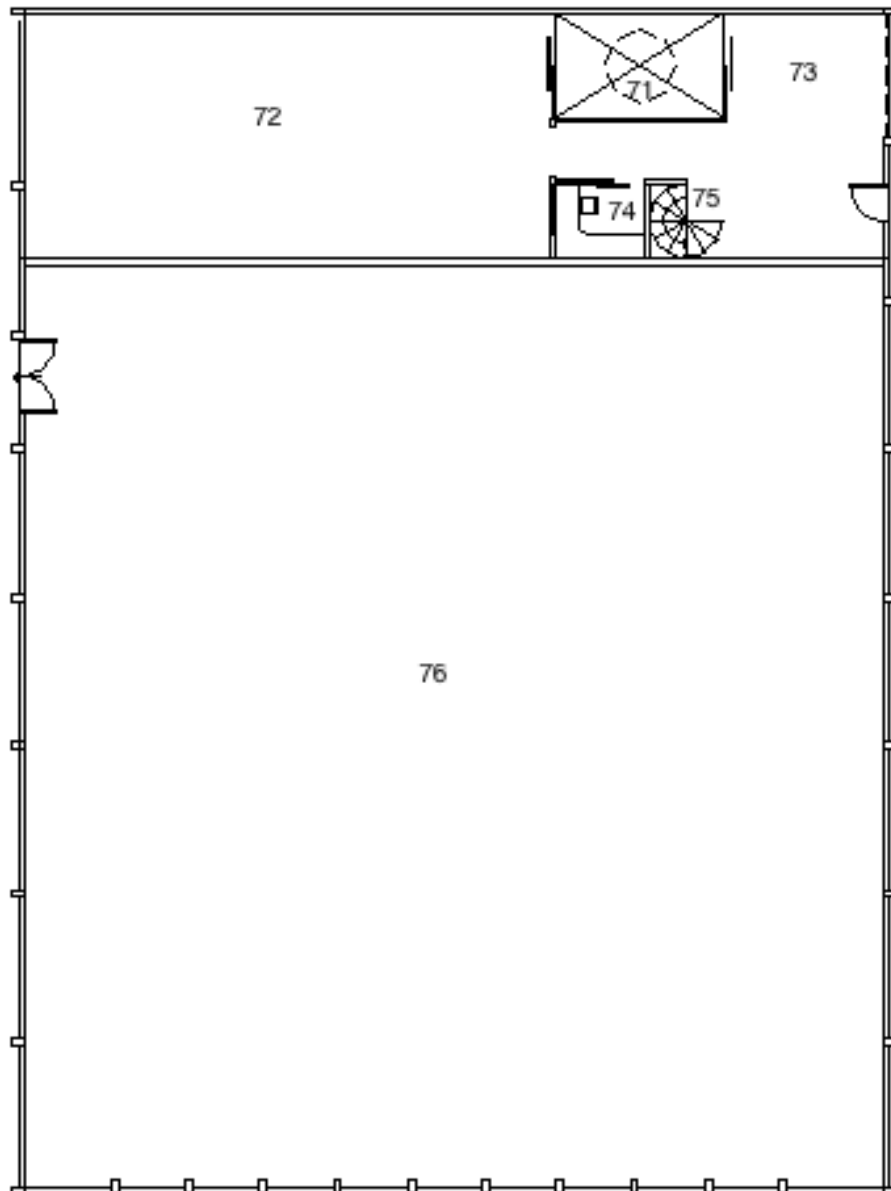


Figura 6. Plano de área de mantenimiento y servicios (Planta 2).

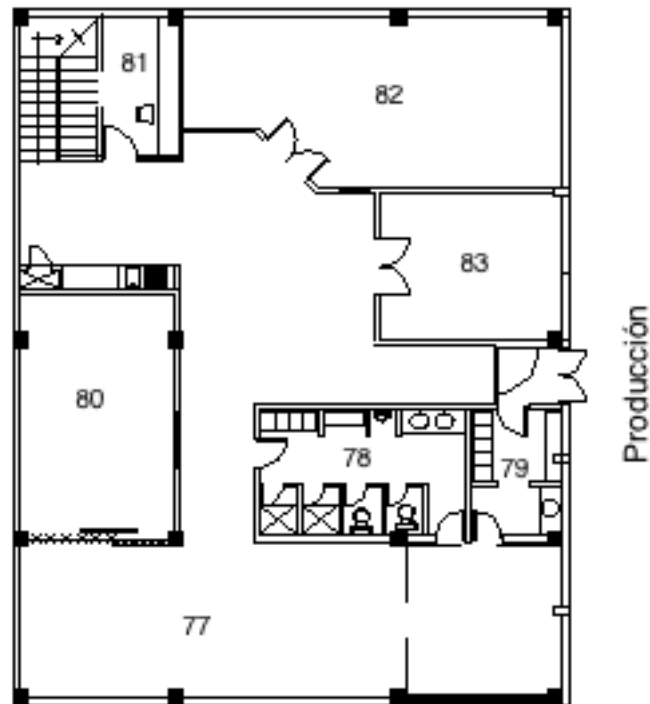


Figura 7. Plano de área de mantenimiento y servicios (Planta 3).

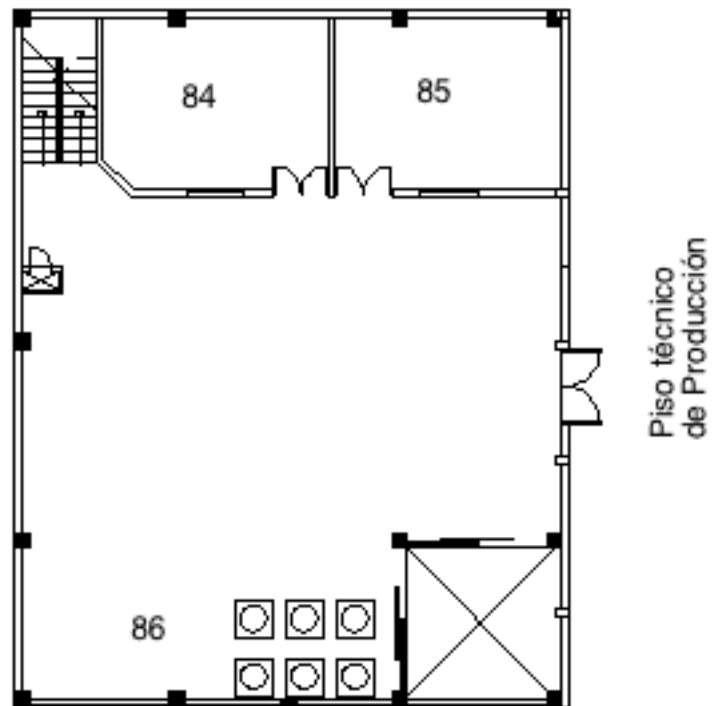


Figura 9. Plano con distribución y flujos de área de control de calidad.

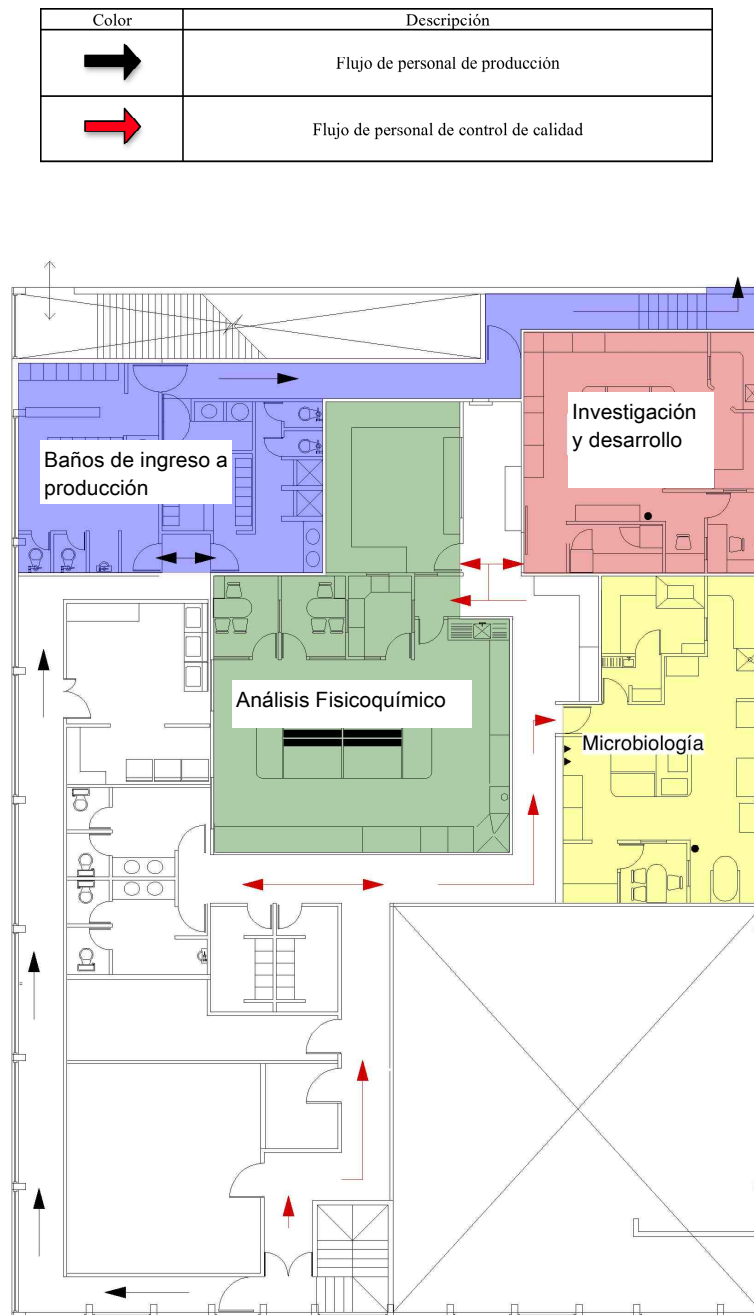




Figura 10. Plano con distribución y flujos de área de bodegas.

Color	Descripción
	Flujo de personal de empaque
	Flujo de producto

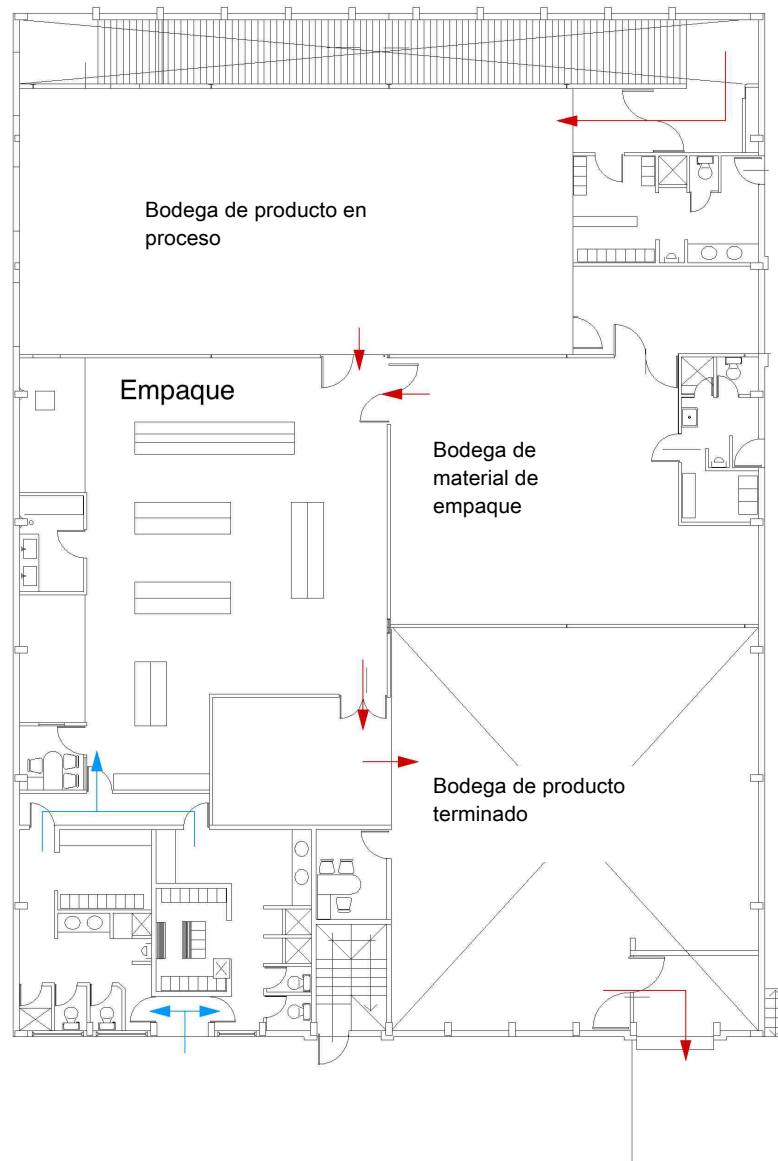


Figura 11. Plano de tubería de distribución de agua purificada (Planta 3).

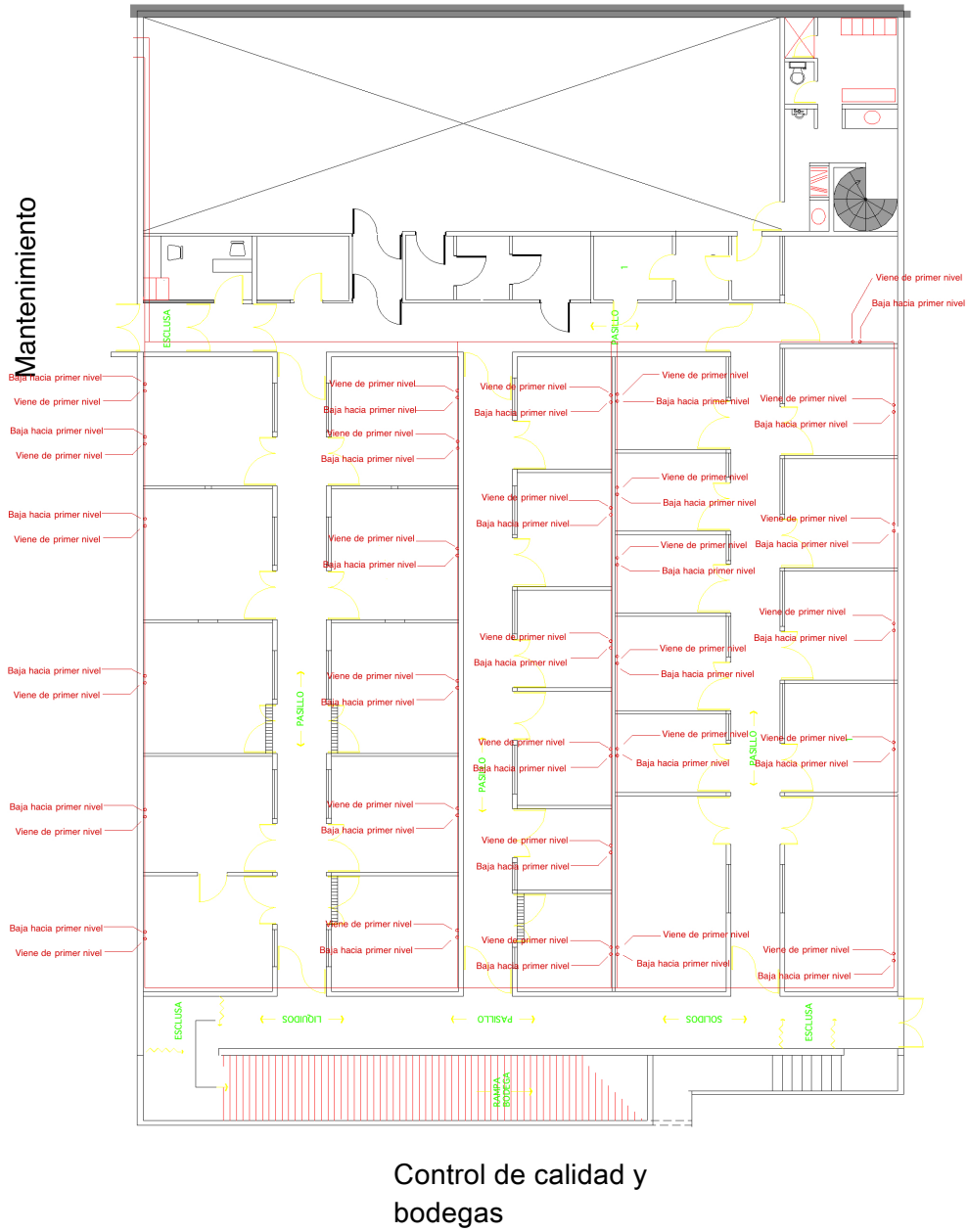
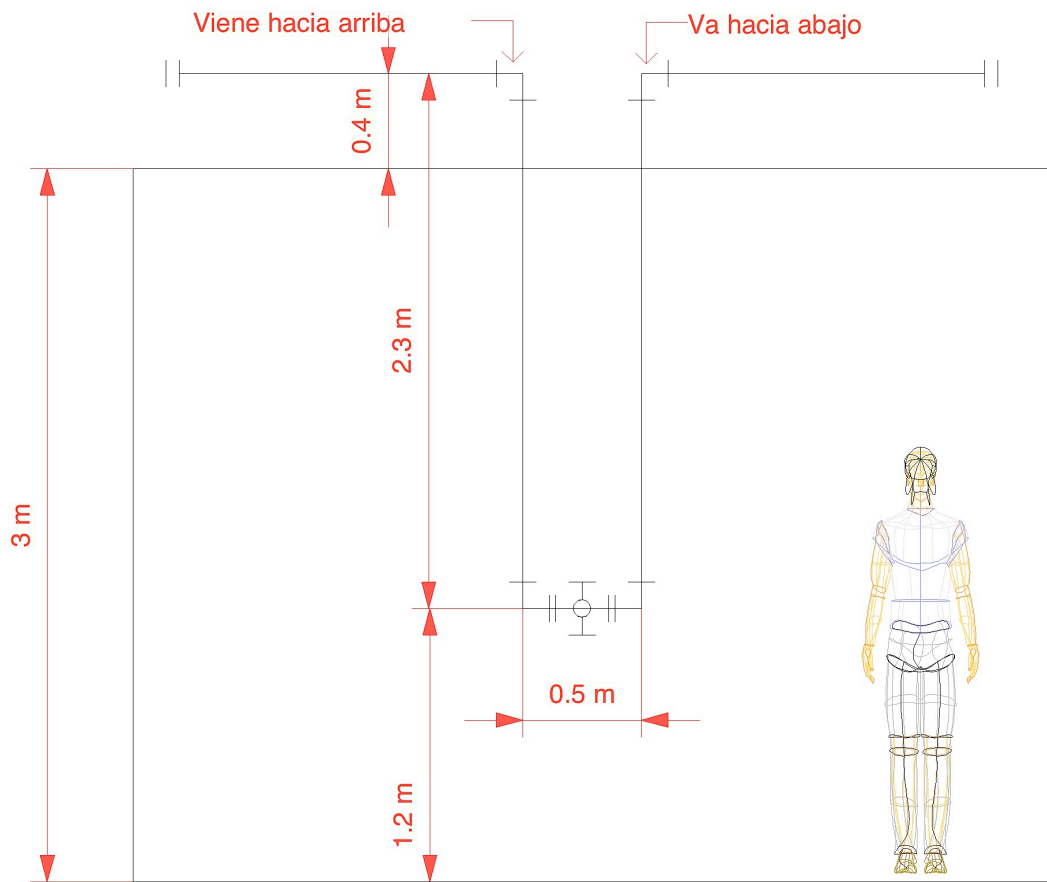


Figura 12. Elevación de loop de agua (Detalle).



Cuadro 1. Dimensiones de edificios del complejo farmacéutico

Edificio	Largo (m)	Ancho(m)	Altura (m)
Bodegas de producto terminado, producto en proceso, empaque, y material de empaque (Planta 1)	32.00	23.50	3.00
Bodega de retenciones, control de calidad y baños de acceso a planta de producción (Planta 2)	32.00	23.50	3.00
Planta de producción (Planta 2)	32.00	23.50	2.50
Piso técnico (Planta 3)	32.00	23.50	2.50
Mantenimiento (Planta 2)	18.40	14.70	3.00
Mantenimiento (Planta 3)	18.40	14.70	3.00

Cuadro 2. Dimensiones de área de sólidos en producción (Planta 2)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
1	Mezclado 1	3.29	3.45	2.50
2	Granulación 1	3.29	3.45	2.50
3	Secado 1	3.34	3.45	2.50
4	Compresión 1	3.34	3.45	2.50
5	Recubrimiento 1	3.34	3.45	2.50
6	Blister 1	6.00	3.45	2.50
7	Mezclado 2	2.85	3.45	2.50
8	Granulación 2	2.40	3.45	2.50
9	Secado 2	2.40	3.45	2.50
10	Compresión 2	2.90	3.45	2.50
11	Recubrimiento 2	2.40	3.45	2.50
12	Blister 2	6.00	3.45	2.50
13	Encapsulado	3.45	2.90	2.50
14	Graneles	3.50	2.90	2.50
15	Producto en proceso	3.00	2.90	2.50
16	Multifuncional	3.50	2.90	2.50
17	Suministros	2.50	2.90	2.50
18	Lavado de sólidos	3.00	2.90	2.50

Cuadro 3. Dimensiones de área de líquidos y semisólidos en producción (Planta 2)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
19	Preparación 1	3.95	3.90	3.00
20	Llenado 1	4.00	3.90	2.50
21	Lavado y sopleteado 1	4.00	3.90	2.50
22	Preparación 2	3.95	3.95	3.00
23	Llenado 2	4.00	3.95	2.50
24	Lavado y sopleteado 2	4.00	3.95	2.50
25	Multifuncional	3.55	3.95	2.50
26	Preparación de cremas	3.55	3.95	2.50
27	Llenado de cremas	3.55	3.95	2.50
28	Lavado	3.55	3.90	2.50

Cuadro 4. Dimensiones de área de metrología y muestreo (Planta 2)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
29	Preesclusa 1	1.95	1.48	2.50
30	Esclusa 1	1.95	1.62	2.50
31	Metrología y muestreo 1	1.95	2.40	2.50
32	Preesclusa 2	1.95	1.60	2.50
33	Esclusa 2	1.95	1.42	2.50
34	Metrología y muestreo 2	1.95	2.40	2.50
35	Oficina de control	1.95	2.83	2.50
36	Supervisión	1.95	3.32	2.50

Cuadro 5. Dimensiones de área de bodegas y empaque (Planta 1)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
37	Rampa de interconexión con producción	2.00	20.90	---
38	Bodega de producto a granel	8.30	17.19	3.50
39	Bodega de material de empaque	8.34	11.50	3.50
40	Bodega de producto terminado	13.00	11.45	7.00
41	Empaque	13.51	11.50	3.50
42	Baño y vestidor de acceso a empaque (mujeres)	6.27	4.85	3.00
43	Baño y vestidor de acceso a empaque (hombres)	6.27	4.13	3.00
44	Baño y vestidor de acceso a bodega de material de empaque	5.16	2.40	3.00
45	Baño y vestidor de acceso a bodega de producto a granel.	3.35	5.80	3.00

Cuadro 6. Dimensiones de área control de calidad y baños de acceso a producción (Planta 2).

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
46	Cuarto de servidores	2.20	3.10	3.00
47	Bodega de retenciones 1	4.00	5.40	3.00
48	Bodega de retenciones 2	6.30	4.30	3.00
49	Vestidor hombres	1.50	4.30	3.00
50	Vestidor mujeres	1.70	4.30	3.00
51	Archivo	3.70	2.70	3.00
52	Bodega de reactivos	5.00	2.70	3.00
53	Utilitarios	2.10	4.30	3.00
54	Baño hombres	2.80	4.30	3.00
55	Baño mujeres	2.60	4.30	3.00
56	Control de calidad	7.60	10.70	3.00
57	Microbiología	10.20	6.10	3.00
58	Cuarto estéril	2.40	3.20	3.00
59	Investigación y desarrollo	7.45	7.35	3.00
60	Área instrumental	5.35	4.15	3.00
61	Área de pesado	2.50	1.96	3.00
62	Lavandería	5.20	4.30	3.00
63	Baño y vestidor de acceso a producción (hombres)	6.50	4.30	3.00
64	Baño y vestidor de acceso a producción (mujeres)	5.30	4.94	3.00
65	Jefe de Control de calidad	2.50	2.00	3.00
66	Gerente de control de calidad	2.50	2.00	3.00
67	Jefe de microbiología	1.83	3.85	3.00
68	Jefe de investigación y desarrollo	2.50	3.00	3.00

Cuadro 7. Dimensiones de bodega de materia prima, baños de acceso (Planta 2)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
69	Bodega materia prima	6.60	19.50	3.50
70	Baño y vestidor de acceso a bodega de materia prima	4.45	3.45	3.50
71	Elevador	2.80	4.50	---

Cuadro 8. Dimensiones de bodega de materia prima y piso técnico de producción (Planta 3)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
72	Bodega materia prima	6.60	14.20	3.50
73	Recepción de materia prima	4.60	4.20	3.50
74	Oficina	2.00	2.40	3.50
75	Gradas (Caracol)	2.00	2.00	---
76	Piso técnico	24.90	23.10	3.50

Cuadro 9. Dimensiones de área de mantenimiento y servicios (Planta 2)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
77	Taller de soldadura	4.13	10.20	3.00
78	Baño y vestidor	3.33	5.42	3.00
79	Vestidor (ingreso a producción)	3.33	2.40	3.00
80	Área de caldera	6.47	4.03	3.00
81	Oficina	3.70	2.05	3.00
82	Tratamiento de agua	4.50	10.00	3.00
83	Planta eléctrica de emergencia.	3.90	4.81	3.00

Cuadro 10. Dimensiones de área de mantenimiento y servicios (Planta 3)

No.	Área	Largo (m)	Ancho (m)	Altura (m)
84	Bodega de mantenimiento	4.55	6.00	3.00
85	Compresor	4.55	6.00	3.00
86	Área para equipo de aire acondicionado	4.00	10.20	---

Cuadro 11. Dimensiones de paredes, puertas y ventanas del área de producción.

Objeto	Ancho (m)	Altura (m)
Paredes internas	0.15	---
Paredes externas	0.20	---
Ventanas	1.50	1.00
Puertas de pasillos	1.50	2.00
Puertas de áreas de producción	1.20	2.00

Cuadro 12. Grosor de piso y ventanas de producción.

Objeto	Grosor (m)
Piso	0.20
Ventanas	0.006

Cuadro 13. Especificaciones de áreas de producción.

Objeto	Especificaciones
Paredes internas	<ul style="list-style-type: none"> - De block de 15 cm con recubrimiento epóxico. - Color blanco
Suelo	<ul style="list-style-type: none"> - Concreto de 20 cm de grosor con recubrimiento epóxico. - Color gris
Ventanas	<ul style="list-style-type: none"> - Sanitaria. - Cristales de 6 mm de espesor. - Marco de acero inoxidable. - Doble ventana.
Puertas	<ul style="list-style-type: none"> - Sanitaria. - De melamina con acero inoxidable en puntos de contacto. - Abatible de dos hojas.
Iluminación	<ul style="list-style-type: none"> - Áreas de producción: 100 vatios - Áreas de bodega: 75 vatios - Áreas de control de calidad: 100 vatios
Esquinas	<ul style="list-style-type: none"> - Acabado de media caña.

Cuadro 14. Listado de equipos para la línea No. 1 de producción del área de fabricación de sólidos.

Área	Equipo	Marca	Especificaciones
Mezclado 1	Mezclador	Zehiang Jiangnan Enterprise	<ul style="list-style-type: none"> - Poldireccional de 100 Kg - 3 hp - 15 rpm
Granulación 1	Refinador oscilante	Stokes	<ul style="list-style-type: none"> - 50 a 200 Kg/h - 3 hp
Secado 1	Lecho fluido	Aeromatic	<ul style="list-style-type: none"> - Con capacidad de 75 Kg - 300 Kg/h - 10 hp - Incluye unidad de inyección de aire caliente - Incluye unidad de extracción de aire.
Compresión 1	Tableteadora	Manesty	<ul style="list-style-type: none"> - Modelo B3B - Capacidad para 50,000 tabletas/hora. - 5 hp - 16 punzones.
Recubrimiento 1	Maquina de recubrimiento cerrada	Rama Cota	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad de 40 Kg - 5 – 22 rpm - 6 hp - Incluye unidad de inyección de aire caliente. - Incluye unidad de extracción de aire. - Incluye pistola de recubrimiento.
Blister 1	Blisteadora	Bosch Servac	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad 100 – 300 blister/hora. - Trabaja con aluminio/aluminio y aluminio/PVC. - Incluye Chiller.

Cuadro 15. Listado de equipos para la línea No. 2 de producción del área de fabricación de sólidos.

Área	Equipo	Marca	Especificaciones
Mezclado 2	Mezclador	Zehiang Jiangnan Enterprise	<ul style="list-style-type: none"> - Polidireccional de 25 Kg - 0.75 hp - 22 rpm
Granulación 2	Refinador Oscilante	Stokes	<ul style="list-style-type: none"> - 50 a 200 Kg/h - 3 hp
Secado 2	Secador de bandejas	Hexatec Instruments	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad de 20 Kg - 0.25 hp - 12 bandejas
Compresión 2	Tableteadora	Minhua	<ul style="list-style-type: none"> - Modelo ZP5C - Capacidad para 10,000 tabletas/hora. - 2 hp - 6 punzones.
Recubrimiento 2	Bombo de recubrimiento	Stokes	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad de 70 Kg - 5.5 hp
Blister 2	Blisteadora	Bosch Servac	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad 100 – 300 blister/hora. - Trabaja con aluminio/aluminio y aluminio/PVC. - Incluye Chiller.
Encapsulado	Encapsuladora	Zanasi	<ul style="list-style-type: none"> - Semi automática - Capacidad de 9000 capsulas/hora - 4 hp

Cuadro 16. Listado de equipos de producción del área de fabricación de líquidos y semisólidos.

Área	Equipo	Marca	Especificaciones
Preparación 1	Tanque	Hernández	<ul style="list-style-type: none"> - Enchaquetado - Capacidad para 1000 L - Acero inoxidable 316 - Acabado espejo - Agitador 1.5 hp tipo hélice
Llenado 1	Llenadora	Elf	<ul style="list-style-type: none"> - 2 boquillas - Incluye kit de bombas. - Volumen de 15 mL a 360 mL. - 0.5 hp
Preparación 2	Tanque	Hernández	<ul style="list-style-type: none"> - Enchaquetado - Capacidad para 250 L - Acero inoxidable 316 - Acabado espejo - Agitador 0.5 hp tipo hélice
Llenado 2	Llenadora	Elf	<ul style="list-style-type: none"> - 2 boquillas - Incluye kit de bombas. - Volumen de 15 mL a 360 mL. - 0.5 hp
Preparación de Cremas	Marmita	Groen	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad para 100 Kg - Enchaquetada - Acero inoxidable 316 - Acabado espejo.
Llenado de Cremas	Llenadora de tubos	Tonazzi	<ul style="list-style-type: none"> - Capacidad 30 tubos/min. - 2 hp - Semiautomática

Cuadro 17. Listado de equipos para servicios.

Servicio	Equipo	Marca	Especificaciones
Vapor	Caldera	Cleaver Brooks	<ul style="list-style-type: none"> - 40 BHP - 100 psi - 2 pasos - Diesel - Incluye tanque de combustible, de tratamiento de agua y chimenea.
Aire comprimido	Compresor	Callone	<ul style="list-style-type: none"> - 780 litros/min. - 5.5 hp - 580 rpm - 2 cilindros - 1 etapa - Incluye tanque de condensados.
Energía eléctrica	Planta de emergencia	Perkins	<ul style="list-style-type: none"> - 80 KW - Diesel - Incluye tanque de combustible.

Cuadro 18. Listado de equipos para aire acondicionado

Área	Equipo	Marca	Especificaciones
Área de sólidos	Unidad manejadora	York	<ul style="list-style-type: none"> - 12,000 cfm - 250,000 BTU/h - 10 hp - 20 a 30 renovaciones/hora - Temperatura: 21 a 24 °C
Área de sólidos	Colector de polvos	SICA	<ul style="list-style-type: none"> - 2000 cfm
Área de líquidos y semisólidos	Unidad manejadora	York	<ul style="list-style-type: none"> - 9,500 cfm - 50,000 BTU/h - 5 hp - 20 a 30 renovaciones/hora - Temperatura: 21 a 24 °C
Área de metrología y muestreo	Unidad manejadora	York	<ul style="list-style-type: none"> - 1,500 cfm - 7,000 BTU/h - 2 hp - 20 a 30 renovaciones/hora - Temperatura: 21 a 24 °C
Sólidos, líquidos, semisólidos, metrología y muestreo	Unidad condensadora	Miller	<ul style="list-style-type: none"> - Cantidad: 9 unidades - 35,000 BTU/h
Sólidos, líquidos, semisólidos, metrología y muestreo	Filtros	Carrier	<ul style="list-style-type: none"> - 99.99% filtración - Filtro HEPA
Sólidos, líquidos, semisólidos, metrología y muestreo	Filtros	Carrier	<ul style="list-style-type: none"> - 95% filtración - Filtro de bolsa
Sólidos, líquidos, semisólidos, metrología y muestreo	Filtros	Carrier	<ul style="list-style-type: none"> - 30- 35% filtración

Cuadro 19. Listado de equipos para tratamiento de agua.

Tratamiento	Equipo	Marca	Especificaciones
Recirculación	Tanque	Hernández	<ul style="list-style-type: none"> - Enchaquetado - Capacidad para 1500 L - Acero inoxidable 316 - Acabado espejo
Cloración	Dosificador	Lutz-Jesco	<ul style="list-style-type: none"> - Automático
Filtrado secundario	Filtro carbón activado	Aqualife	<ul style="list-style-type: none"> - Housing de Acero inoxidable.
Filtrado primario	Filtro de arena	Millenium	<ul style="list-style-type: none"> - Presión máxima 35 psi.
Filtrado de iones	Desmineralizador	Rohm and Haas	<ul style="list-style-type: none"> - Incluye filtro aniónico - Incluye filtro catiónico - Incluye medidor de conductividad
Filtrado bacteriológico	Lámpara UV	Sterilight	<ul style="list-style-type: none"> - Acero inoxidable - Contador de horas de vida útil de lámpara.
Bomba de distribución	Bomba centrífuga	Baldor	<ul style="list-style-type: none"> - Acero inoxidable 316 - Motor: 7.5 hp - 3450 rpm - Diámetro de succión: 3pulgadas - Diámetro de descarga: 2.5 pulgadas - Diámetro de impelente: 8.8865 pulgadas. - Carga: 200 m
Distribución	Tubería	-	<ul style="list-style-type: none"> - Acero inoxidable 316 L - Diámetro nominal: 1 pulgada. - Cédula 40 S
Reserva	Tanques	-	<ul style="list-style-type: none"> - Material: Concreto - Capacidad: 10,000 L - Cantidad: 2 unidades

Cuadro 20. Listado de equipo principal de laboratorio de control de calidad.

Cantidad	Equipo	Marca
1	HPLC	Hitachi
1	Karl Fisher	Mettler Toledo
1	Disolutor	Zotax
1	UV/VIS	Shimadzu
1	IR	Shimadzu
1	Horno de secado	Barnstead
1	Mufla	Vulcan
1	Balanza analítica	Sartorius
1	Balanza semianalítica	Sartorius
1	Balanza de humedad	Sartorius
1	Ph-metro	Mettler Toledo
1	Conductímetro	Mettler Toledo
1	Friablizador	Zotax
1	Desintegrador	Zotax
1	Durómetro	Zotax
1	Analizador TOC	Shimadzu

Cuadro 21. Listado de equipo principal para laboratorio de investigación y desarrollo.

Cantidad	Equipo	Marca
1	Cámara de estabilidad	Sartorius
1	Potenciómetro	Mettler Toledo
1	Balanza analítica	Shimadzu
1	Estufa y agitador	Branson
1	Magnetos	----
1	Licadoras	Oster
1	Homogenizador	Soavi
1	Tamiz vibratorio	Sweco
1	Horno de secado	Barnstead
1	Agitador	IKA
1	Granulador	IKA
1	Mezclador	IKA

Cuadro 22. Listado de equipo principal para laboratorio de microbiología.

Cantidad	Equipo	Marca
1	Campana de flujo laminar	Sartorius
2	Balanzas analíticas	Sartorius
3	Balanzas semianalíticas	Sartorius
4	Incubadoras	Acculab
5	Baño de maría	Mettler Toledo
6	Centrífuga	Acculab
8	Refrigerador	Oster
9	Bomba de vacío	Wob-L
1	Estufas con agitador magnético	Cimarec
2	Autoclave de carga frontal	Sterilmatic
3	Microscopio	Konus

Cuadro 23. Resultados obtenidos de análisis de factibilidad económica con proyección a 10 años.

Variable	Descripción
Inversión Inicial	Q 37,548,475.84
Préstamo	Q 15,000,000.00
Tasa de Interés	12%
Valor Actual Neto (VAN)	Q50,324,776.48
Tasa Interna de Rendimiento (TIR)	45.00 %
Período de recuperación de la inversión	4 años

VIII. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se diseñó una planta de producción farmacéutica con áreas específicas para la fabricación de productos sólidos, líquidos y semisólidos, con las cuales se podrá producir productos varios como tabletas recubiertas, cápsulas, jarabes, cremas, polvos, ungüentos, etc.

La planta está situada en la población de Santo Tomás Milpas Altas en el departamento de Sacatepéquez, Guatemala. El complejo farmacéutico en la actualidad ya cuenta con un edificio administrativo en funcionamiento, mientras que se tenía estipulado un área específica de crecimiento en la cual esta situada la planta de producción, bodegas, el área de mantenimiento y todos los servicios respectivos. Para ello se dispuso con un área total disponible para la construcción de 2,034.00 m². El terreno presenta una pendiente bastante sutil en casi un 60% de su extensión, sin embargo en el 40% restante la pendiente es bastante precipitada hacia arriba, de modo que el diseño se ha acomodado a fin de aprovechar de mejor manera la topografía del mismo.

Como consecuencia de ello las áreas de la planta se han distribuido de forma escalonada, de modo que el área de bodegas quede a la misma altura que el edificio administrativo. Sobre el área de bodegas está el área de control de calidad y el acceso hacia la planta de producción, la cual esta al nivel del segundo piso del edificio de bodegas. Sobre la planta de producción se tiene una bodega de materia prima y el piso técnico diseñado única y exclusivamente para el equipamiento de todos los servicios y del aire acondicionado. Por último, aledaño al edificio de producción se tiene el edificio de mantenimiento y servicios. La distribución de los edificios se muestra en la Figura No.1.

Es de suma importancia recordar que una de las mayores restricciones de este diseño ha sido el diseño lógico y ordenado de todo el proceso, desde la recepción de materias primas hasta el despacho del producto terminado, pasando incluso hasta por el flujo del ingreso del personal a través de los baños y vestidores hacia el área de producción.

La planta de producción, siendo el corazón del proceso total, consta de un edificio de dos niveles con un ancho de 23.5 metros por un largo de 32 metros, haciendo de un área total de 752 m² por nivel. El primer nivel tiene una altura de 3 metros de modo que se facilite la incorporación de equipo de gran tamaño como lo son tanques enchaquetados y lechos fluidizados de alta capacidad.

La distribución de la planta de producción y el piso técnico se puede observar en la Figura No. 2 y No. 5 respectivamente.

El proceso inicia por medio de la recepción de materias primas y envases, lo cual se realiza en el 2do nivel de la planta de producción como se puede observar en la Figura No. 5. En la recepción de materias primas se cuenta con área suficiente para el manejo adecuado de cualquier insumo, además de contar con un elevador para carga pesada con el cual se trasladaría la materia prima hacia el primer nivel. La bodega de materia prima por su parte cuenta con dos niveles con las mismas dimensiones, de modo que en la parte superior se almacene envases y en la inferior materias primas. Estos insumos previo a ser ingresados a la bodega deben cumplir con las especificaciones y requerimientos del proceso, por lo que inicialmente se trasladan a cuarentena, bodega en la cual se tiene en espera la materia prima mientras el laboratorio de control de calidad realiza los análisis pertinentes a fin de confirmar la identidad y pureza de las mismas. Con la debida aprobación entonces se trasladan hacia la bodega de materia prima, en la cual se cuenta con estantería, distribuida de acuerdo al tipo de materia prima que sea a fin de cumplir con las buenas practicas de almacenamiento. Además de ello la estantería está separada tanto de la pared como del suelo por lo menos 30 centímetros de distancia de modo que se facilite el acceso para limpiar periódicamente el área. En esta bodega se tiene esquinas con acabado sanitario pues es un área limpia. El acabado sanitario consta de la eliminación de esquinas cuadradas y la implementación de esquinas curvas que eviten la acumulación de polvo.

Debido a que la bodega de materia prima es un área limpia, el acceso del personal hacia esta área implica que el personal se bañe y se ponga vestimenta adecuada y limpia. Gracias a ello el ingreso a la bodega es a través del baño y vestidor justo en la entrada de la misma. El personal debe cumplir con buenas practicas de manufactura por lo que su acceso esta completamente restringido a el área de bodega de materia prima y envases, además de que en ningún momento pueden abrir ningún contenedor de materia prima pues se expondría al insumo a contaminación inmediata.

Como paso siguiente al almacenaje se pasa hacia el área de metrología en la cual se cuenta con básculas con capacidad para 300 Kg y balanzas semianalíticas para lotes de menor tamaño. Es importante notar que ésta es un área crítica pues el insumo esta totalmente expuesto al ambiente, de modo que el aire del ambiente es purificado, la humedad, presión y temperatura son controladas, y se cuenta con todas las características pertinentes a una sala limpia.

El área de metrología está dividida en dos cuartos, metrología 1 y metrología 2, cada una de ellas con su respectiva esclusa y preesclusa de acceso. Estas esclusas fueron situadas de este modo a fin de hacer la transición del área de materia prima hacia el área de producción de forma gradual y garantizando de la mejor manera que no haya migración de partículas contaminantes hacia las áreas en donde el producto este expuesto al ambiente. Tanto metrología 1 como metrología 2 cuentan con extracción de polvos pues no se puede correr el riesgo de que los polvos se dispersen en el área haciendo de la limpieza posterior más laboriosa y a su vez mas propensa a generar algún tipo de traza que afecte materias primas posteriormente pesadas.

Luego del pesado se pasa directamente al área productiva constituida por un área de producción de sólidos, un área de producción de líquidos y un área de producción de semisólidos.

El edificio está fabricado con block de 20 cm en los muros exteriores y con block de 15 cm en los muros interiores. Se seleccionó block a fin de evitar la utilización de estructura metálica para soportar la carga presentada por la maquinaria y el tráfico de personal en el piso técnico. La utilización de estructura metálica hubiera implicado poner vigas “I” en puntos que hubieran intervenido directamente con el espacio utilizado para la fabricación, de modo que se restringiría el espacio disponible para la maquinaria. Por su parte al utilizar block la carga se distribuye sobre las paredes levantadas y sobre las columnas construidas para el levantamiento de las mismas. En contraparte lo que se pierde con la utilización de block es facilidad de remodelación de las áreas en un futuro pues botar paredes de block no es tan fácil como lo es botar muros de tablayeso que se hubieran utilizado con la estructura metálica. Además la construcción con block implica un ahorro económico significativo en la inversión inicial.

Todas las paredes tienen un recubrimiento epóxico color blanco, el cual propicia la fácil identificación de suciedad sobre su superficie o bien de polvo esparcido en el ambiente. Entre cada proceso de lotes diferentes en cada área es necesario una limpieza con agua abundante, desinfectantes industriales y con solventes especiales como cloro y amonio cuaternario, por lo tanto es importante que las paredes cuenten con el recubrimiento epóxico anteriormente mencionado. Este recubrimiento presenta una gran resistencia química que no permite que le afecten los disolvente ni los aceites o grasas. Además, muestra una gran resistencia al roce y tráfico pesado pues tiene una excelente adherencia sobre cemento. No solo las paredes tienen recubrimiento epóxico sino también el suelo, el cual además de ello es una capa de concreto alisado de un grosor de 20 cm, suficiente para soportar tráfico pesado sobre su superficie pues se utilizarán montacargas para el montaje de la maquinaria, además de que los equipos son bastante

pesados y algunos, como lo es la tableteadora, funcionan por medio de impactos de alta presión que tras un cierto período de tiempo pueden provocar agrietamiento en el suelo. Es importante que el suelo además cuente con drenajes suficientes y con una muy leve inclinación para que no existan lagunas de agua acumulada por ninguna parte de la planta. El color del suelo es gris claro, lo cual es totalmente permitido por la regulación, para romper con la monotonía de los ambientes blancos y así proveer a los operarios un ambiente de trabajo agradable y confortable que maximice su comodidad en el área de trabajo.

A lo largo de toda la planta se ha implementado el acabado sanitario de media caña en todas las esquinas, pues como se ha mencionado anteriormente se debe evitar a toda costa acumulación de suciedad en todas las áreas, de modo tal que por medio de la implementación de este acabado se facilite la limpieza con agua abundante, lo cual repercute directamente sobre la calidad del producto final, aboliendo totalmente cualquier traza de otros productos trabajados en la misma área anteriormente.

Todos los pasillos tienen un ancho de 1.5 m, suficiente para el manejo de lagartos y de “pallets”, cuyas dimensiones estándar son de 1 m de ancho por 1.2 m de largo. Este ancho también es confortable para el tránsito del personal y de equipos que se van a movilizar por alguna razón.

Las puertas de los pasillos son de doble hoja de movimiento bilateral, cuyo material es melamina con recubrimiento epóxico y con partes de acero inoxidable en los puntos de contacto. Por puntos de contacto se hace referencia a aquellas partes que el personal de producción tocará para abrir o cerrar la puerta, por lo tanto serían las manijas, en la parte inferior de las puertas por si se empujaban con el pie, e incluso en las bisagras y picaportes. La melamina por su parte otorga una superficie totalmente cerrada, libre de poros, impermeable, dura y resistente al desgaste superficial, además no permite el desarrollo de microorganismos, por lo que es ideal para ambientes asépticos, resistiendo el calor y el uso de líquidos agresivos utilizados para limpiar.

Por su parte las puertas de las áreas de producción tienen las mismas características que las anteriormente mencionadas a excepción de que su ancho no será de 1.5 metros sino de 1.2 m, de doble hoja con movimiento unilateral dependiendo del área a la que pertenezcan pues si la presión del aire es negativa entonces su movimiento será hacia el interior del área y si es lo contrario entonces su movimiento es hacia el pasillo.

El sistema de ventanería consta del tipo de ventana doble, la cual presenta la característica de tener dos hojas de vidrio de 6 mm de ancho, una a ras de la cara de la pared que da al interior del cuarto y la otra a ras de la cara que da al pasillo. El marco de la ventana es de acero inoxidable y en el interior de la caja formada por las dos ventanas se ubica sílica gel para evitar acumulación de humedad o bien se inyecta un gas inerte como nitrógeno. Nuevamente, al igual que el acabado de media caña, la finalidad de este tipo de ventana es que por medio de la no inclusión de esquinas en su estructura se propicia un ambiente más limpio pues no se da lugar a que haya acumulación de partículas en ella.

La iluminación en todas las áreas de producción tiene una potencia de 100 vatios pues se debe propiciar al operario el ambiente adecuado para realizar inspección del proceso continuo sin necesidad de que force la vista. Las lámparas están empotradas en el techo, de modo que quedan a ras del mismo, nuevamente con la finalidad de abolir en su totalidad focos de acumulación de partículas.

Como anteriormente se mencionaba la planta de producción cuenta con un área de fabricación de formas sólidas, semisólidas y líquidas, las cuales a su vez se subdividen en dos líneas de fabricación de sólidos, dos líneas de fabricación de líquidos y únicamente una línea de fabricación de productos semisólidos.

Es de vital importancia recalcar que toda la planta esta diseñada de modo tal que se tiene un orden lógico con el cual no solo se tiene un mayor control del proceso sino que también se evita contaminación cruzada. Este último factor, la contaminación cruzada, es crucial en este diseño pues es inconcebible en esta industria un problema de dicha índole ya que son productos directamente relacionados con la salud humana y por tanto un error de este tipo podría generar incluso la muerte del consumidor. En respuesta a dicha necesidad también se ha restringido el acceso del personal de las distintas áreas a su lugar de trabajo únicamente, diseñando las líneas de producción de tal forma que no hay ningún cruzamiento, y por tanto un foco potencial de contaminación. Dicho sea de paso un ordenamiento mayor a su vez reduce costos pues la distribución de tuberías, accesos y servicios es más lineal y por lo tanto no se gasta en tantos accesorios como codos y tees.

El área de sólidos esta constituida por dos líneas de producción, una de alta demanda y capacidad y otra de menor capacidad. La de alta capacidad esta destinada para la producción de las formas sólidas de alta rotación de la empresa, cuyo producto de mayor venta es un antigripal en tabletas y un multivitamínico en capsulas. Por su lado la línea 2, de menor capacidad, está

destinada a la fabricación de lotes de menor rotación y menor tamaño. La demanda mensual actual de la empresa en cuanto a tabletas es de aproximadamente 5 millones de unidades mensuales, la demanda de capsulas por su lado es de casi 900,000 capsulas al mes.

Con base en los datos anteriores se dimensionaron los equipos para ambas líneas de modo que la línea 1, la de alta capacidad, tiene un potencial de producción de 6,396,588 tabletas al mes y la línea 2, 1,328,787 tabletas al mes. Se puede observar que se ha tomado en cuenta un sobredimensionamiento de casi un 54%, teniendo en cuenta las proyecciones de crecimiento de la empresa, que estima un crecimiento anual de producción aproximado del 5%, de modo que las líneas tienen una vida útil estimada de 10 años para que se incurra en la compra de equipo nuevo.

Ambas líneas de producción están conformadas por un cuarto de mezclado, granulado, secado, tableteado, recubrimiento y blisteado. En la línea 1 se cuenta con un mezclador polidireccional de 100 Kg, el cual tiene un ciclo de mezclado máximo de aproximadamente media hora. La gran ventaja de este tipo de mezcladores es precisamente la reducción sustancial de tiempo que reduce en su ciclo con respecto a otros tipos de mezcladores, presentado un patrón de mezclado homogéneo en una menor cantidad de tiempo. Para fines de la granulación se ha seleccionado para ambas líneas un refinador oscilante con capacidad para granular de 50 Kg/h hasta 200 Kg/h. Para la línea 1, se ha seleccionado un lecho fluidizado de 50 Kg para realizar la operación de secado. La gran ventaja de este equipo es que reduce hasta en un 90 % el tiempo de secado con respecto a los secadores convencionales de bandejas, de modo que se obtiene más producto seco en un menor tiempo. Como consecuencia de esta reducción de tiempo tenemos que el equipo es bastante grande y requiere una serie de servicios que el mismo incluye, como lo son un sistema de inyección de aire caliente purificado y un sistema de extracción de aire del sistema. En esta misma línea se ha seleccionado una tableteadora de 16 punzones con capacidad de 50,000 tabletas por hora y una maquina de recubrimiento automática, que de la misma manera que el lecho fluidizado reduce el tiempo de operación drásticamente, además recubre las tabletas de una forma más homogénea. Una de las grandes ventajas de esta máquina es que elimina la manipulación de las partes del equipo por parte de un operador ya que es un sistema cerrado. En este proceso se utilizan muchos solventes que pueden perjudicar la salud del operador debido a mucho tiempo de exposición a las mismas, de modo que una máquina de este tipo representa un gran beneficio no solo al proceso como tal, sino para los operadores de producción también.

La línea 2 de sólidos por su lado cuenta con un mezclador polidireccional de 25 Kg, además de un secador de bandejas de 20 Kg y bombo de recubrimiento de 70 Kg de capacidad. Como se

puede observar la capacidad de los equipos es mucho menor que la de la línea 1, gracias a que el tiempo de trabajo de cada equipo aislado es mucho mayor que los equipos de la otra línea. Los equipos de tableteado, granulado y blisteado tienen la misma capacidad en las dos líneas, esto con la finalidad de que en dado caso la línea 1 tuviera una sobrecarga de trabajo, se podría alternar con los equipos de la línea 2 para liberar la línea mucho más rápido.

Para ambas líneas de producción se ha seleccionado dos máquinas blister de la misma capacidad la cual es de 100 a 300 blister por hora, dependiendo del tipo de matriz y de material con que se este haciendo el blister ya que un blister conformado por dos capas de aluminio tarda mas tiempo que un blister conformado por aluminio y PVC.

Junto a estas dos líneas de producción se ha considerado las áreas de encapsulado, graneles, producto en proceso, un multifuncional, un área de suministros y una de lavado. Gracias a que las capsulas son un producto de alta demanda se ha seleccionado una encapsuladota semiautomática con capacidad de 9,000 capsulas por hora, lo cual permite la producción mensual de las mismas en gran volumen.

Debido a que el sistema de producción es semicontinuo ya que cada área de proceso trabaja independiente de la otra, habrán algunos casos en los que se tengan polvos y tabletas a granel por lo que se ha considerado las áreas de graneles y producto en proceso, ya que de acuerdo a las buenas practicas de manufactura y a las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) no se debe tener producto en los pasillos pues se debe evitar a toda costa cualquier percance que afecte ya sea la calidad del producto como la integridad física de la planta y el personal. El área multifuncional se ha diseñado pensando en distintas posibilidades dentro de las cuales se puede plantear la utilización de un equipo extra a las líneas de producción o bien para desarrollar lotes de investigación y desarrollo en condiciones de planta de producción, lo cual es recomendado y exigido dentro de la validación demandada por el informe 32 de la OMS.

Junto al área de producción de sólidos se cuenta con el área de manufactura de líquidos, subdivida igualmente en una de alta capacidad y otra de capacidad moderada. A diferencia del área de sólidos, el área de líquidos presenta una codependencia de las áreas de preparación, llenado y lavado de envases ya que tras la preparación, el líquido producido se traslada por medio de una manguera a través de la pared hacia el área de llenado en donde a su vez se reciben los frascos lavados y sopleteados del otro lado de la sala limpia. Es menester que el producto jamás salga de la sala limpia sin su empaque primario por lo que sacar la manguera a través del pasillo y reingresarlo al área es totalmente prohibitivo. Para ello se ha diseñado un ventanilla que

interconecta las áreas de preparación con las de llenado y las de lavado y sopleteado con las de llenado. Cuando no se este llenando las ventanillas estarán tapadas con un plancha de acero inoxidable pues se pueden convertir en un foco de acumulación de polvo.

Para la línea de alta capacidad de líquidos se cuenta con un tanque enchaquetado de 1,000 L de capacidad, con interior de acero inoxidable 316 L pulido a espejo, un agitador tipo hélice con un motor de 1.5 hp. Además se tiene una llenadora de 2 boquillas con un kit de bombas con una capacidad de 15 mL, 30 mL, 60 mL, 120 mL, 240 mL y 360 mL. En la línea dos se cuenta con el mismo equipamiento a excepción que el tanque de preparación tiene una capacidad de 250 L. Por su lado la línea 1 tiene un rendimiento de producción promedio de 70,172 envases de 120 mL mensuales, mientras que la línea 2 46,482 envases de 120 mL mensuales.

El línea de producción de semisólidos es única pero tiene una capacidad moderadamente alta ya que el volumen del producto de venta es sumamente pequeño ya que en promedio contiene 10 gramos de producto. Para ello se seleccionó una marmita de 100 Kg de capacidad que funciona con vapor y una llenadora de tubos semiautomática con capacidad de 30 tubos por minuto. Esta línea tiene una capacidad de producción de 186,915 tubos de 10 gramos al mes.

El área establecida para todos los ambientes de producción se ha estipulado pensando en diversos factores que constituyen un área adecuada para el fin de cada uno de ellos, convergiendo en propiciar espacio suficiente para la maquinaria actual o bien para maquinaria de mayor capacidad, permitir confort al personal que opera los distintos equipos y facilitar la limpieza de las áreas y los equipos. Debido a este ultimo factor es importante recordar que todos los equipos deben ser de acero inoxidable pues este material no se corroe y por tanto permite su limpieza con distintos disolventes fuertes sin dañar el equipo.

Además de las áreas de producción anteriormente mencionadas, la planta cuenta con un área para supervisores y otra para control de calidad en la cual se pueden efectuar análisis sencillos necesarios para producto en proceso como lo son la medición de pH, dureza y dimensionamiento de productos a granel. Estas dos áreas se han establecido con la finalidad de permitir un aseguramiento de calidad constante sobre los procesos de la planta, de modo que los procesos sean limpios, eficientes y efectivos a fin de minimizar pérdidas y abolir cualquier error que provoque un retrabajo o un reproceso.

La mayoría de los equipos anteriores requieren de servicios adicionales básicos como lo son vapor, electricidad, agua purificada, aire acondicionado purificado y aire comprimido. Para

dichos equipos se ha establecido un edificio aledaño al área de producción denominado el edificio de mantenimiento y servicios. Este consta de dos niveles y tiene unas dimensiones de 18.40 m de largo por 14.70 m de ancho. Cada nivel tiene una altura de 3 m y el segundo nivel es parcialmente techado pues se ha dejado un área específica para los condensadores. Se ha ubicado estratégicamente colindante al área de producción pero sin que haya acceso alguno hacia la misma, excepto a través del baño vestidor que esta interconectado con producción por una esclusa, ya que es un área totalmente sucia que no puede estar en contacto directo con el área interna de producción. Para que el personal de mantenimiento ingrese a producción debe bañarse y ponerse ropa limpia y adecuada para el área limpia. La ubicación de esta área reduce la distancia entre la caldera, el compresor, el sistema de agua purificada y las áreas en donde deben proporcionar sus servicios.

Se cuenta con una caldera pirotubular de 40 BHP, que funciona a 90 psi con Diesel como combustible. Esta fue dimensionada en base a una necesidad de vapor total de la planta de 580 Kg/h la cual esta distribuida entre los tanques de preparación, la marmita y el lecho fluidizado. Se ha seleccionado la caldera como fuente de calor gracias a que calentar las soluciones con resistencias eléctricas implicaría un consumo muy alto y por lo tanto un costo bastante elevado mientras que la utilización de la caldera reduce significativamente el costo destinado al rubro de calentamiento.

El aire comprimido es provisto por un compresor de pistón con capacidad de 780 L/min. de aire y una potencia de 5.5 hp provisto por 2 pistones. Este servicio es requerido en las blister las cuales generan las burbujas en donde van las capsulas o tabletas por medio de aire comprimido. Se ha seleccionado además una planta eléctrica de emergencia que funciona diesel con capacidad de 80 KW para suplir la demanda energética de los equipos.

El insumo más importante en toda planta farmacéutica es el agua purificada la cual se utiliza en absolutamente todos los procesos, ya sea como parte de la formulación o bien como agente de limpieza de las áreas. Para ello se ha diseñado todo un sistema de purificación detallado en la Cuadro 18.

El agua utilizada proviene de un pozo y por lo tanto su filtrado esta compuesto por un filtro de arena para eliminar partículas de gran tamaño, posteriormente se pasa por una cloración, un filtro de carbón activado para eliminar el cloro y cualquier coloración y un filtro de intercambio iónico y catiónico en el cual se elimina todos los minerales que el agua puede llevar. Es importante recordar que las resinas utilizadas para la eliminación catiónica e iónica debe ser regenerada cada

cierto tiempo por medio de la utilización bases y ácidos fuertes de acuerdo al caso respectivo. Luego de estos procesos se ubica nuevamente un filtro de carbón activado para asegurar la pérdida total de coloración, una lámpara UV para matar cualquier microorganismo remanente en el agua y finalmente un filtro pulidor para retener los esqueletos de todos los microorganismos que han sido atacados por los diferentes procedimientos anteriormente mencionados. Se ha colocado un conductímetro en línea con la finalidad de tener información en tiempo real acerca de la eficiencia del filtrado de las torres aniónicas y catiónicas ya que a través de la conductividad del agua se puede determinar si aún existen aniones y cationes en la misma. Además se cuenta con un tanque de acero inoxidable para el agua ya tratada, el cual sirve para asegurar que el loop de agua cuente con la misma todo el tiempo de modo que no se de lugar a que la tubería este vacía y por lo tanto propensa a un brote microbiológico.

La distribución del agua requiere de todo un sistema de tubería detallado en las Figuras 8 y 9. La tubería seleccionada es de acero inoxidable 316 L, diámetro nominal de 1 pulgada cédula 40S ya que la presión de operación no debe ser mayor de 120 psi y el caudal no es muy alto. Probablemente el factor mas restrictivo en la selección es el económico ya que debido al tipo de material de tubería un diámetro ligeramente mayor implica un incremento en el costo bastante significativo por lo que se ha establecido utilizar la tubería anteriormente mencionada.

El recorrido de la tubería se puede observar en la figura 8, y como se puede ver la distribución es lo más lineal posible, eliminando en la medida de lo posible la utilización de muchos accesorios que generen una gran caída de presión. A cada bajada y subida de la tubería hacia el nivel del área de producción y de regreso hacia el piso técnico respectivamente se le denomina “loop”, cuyo detalle se puede observar en la Figura 9. El loop está diseñado de modo tal que no existan puntos muertos en el recorrido del agua a través de la tubería, esto se ha logrado por medio de la eliminación de roscas y haciendo todo el sistema de tubería soldado con un electrodo especial que se pule y deja tanto la superficie externa como la interna totalmente lisa y libre de cicatrices que puedan convertirse en focos de contaminación. Todo el sistema de tuberías debe contar con una inclinación promedio del 1% a fin de eliminar que el agua repose y exista cualquier brote de microorganismos en la tubería. Todas las conexiones de la tubería a las diferentes áreas es a través de válvulas tipo mariposa clamp sanitario pues como se ha mencionado la limpieza de las áreas es totalmente esencial y recurrente por lo que se necesita una conexión fácilmente desmontable y sanitizable.

El agua es impulsada a través de todo el sistema por una bomba centrífuga de acero inoxidable con un motor de 7.5 hp, 3450 rpm que genera una carga de 200 metros. Es importante que el flujo generado sea turbulento pues como se ha mencionado no debe haber de ninguna manera agua reposada en todo el sistema. Toda el agua purificada es recirculada constantemente y se mantiene a una temperatura elevada para evitar que cualquier microorganismo sobreviva en el insumo.

Además del agua como principal servicio, se debe tomar en cuenta el sistema de aire acondicionado purificado con control de temperatura y humedad que se necesita en todas las áreas de producción. Para efectos de ello se selecciono el equipo detallado en la Cuadro 17, el cual básicamente consta de tres unidades manejadoras, un colector de polvos y nueve unidades condensadoras. Una unidad manejadora consiste de una estructura contenedora de un ventilador, prefiltros, filtros de bolsa, filtros HEPA, y serpentines. Es decir la unidad manejadora se encarga de inyectar el aire hacia las áreas con las condiciones específicas requeridas. Por ejemplo para el área de sólidos se destino una sola unidad manejadora independiente, esto debido a que asignar una sola unidad manejadora para toda la planta implicaría un costo muy alto pues se necesitarían ventiladores más grandes y filtros independientes para cada área. La unidad manejadora del área de sólidos tiene una capacidad de 12,000 cfm de aire y 250,000 BTU/h de energía debido a que es el área de mayor extensión y con el equipo con mayor consumo eléctrico y por tanto mayor generación de calor en las áreas. Además de ello se tiene para esta área un recolector polvos con una capacidad de 2,000 cfm pues como se sabe es inevitable la migración de ciertas partículas a través del aire. Para el área de líquidos y semisólidos se ha designado una unidad manejadora de 9,500 cfm y 50,000 BTU/h, mientras que para las áreas de metrología una manejadora de 1,500 cfm y 7,000 BTU/h.

Por su parte las unidades condensadoras son las encargadas de disipar el calor generado en las áreas internas de la planta de producción hacia el ambiente. Gracias a la carga energética generada en su totalidad por la planta se han designado nueve unidades condensadoras con una capacidad de 35,000 BTU/h cada una. Se han seleccionado nueve por razones económicas y técnicas, ya que es más conveniente la obtención de unidades más pequeñas de menor costo que implican un menor mantenimiento y si en dado caso una sufre una avería las demás continúan funcionando perfectamente.

Para efectos del cálculo del caudal de aire y la carga energética del mismo en cada una de las áreas se tomó en cuenta distintos factores como las pérdidas por fricción en la ductería de

distribución del aire así como las pérdidas de presión en los distintos filtros, especialmente en los filtros HEPA, de modo que se obtiene una pérdida total de casi un 40%. En cuanto a la carga energética se tomaron en cuenta factores como la potencia eléctrica de los equipos, el calor generado por la iluminación e incluso por el mismo metabolismo de los operarios en las áreas ya que todo ello se debe tomar en cuenta a fin de que las condiciones ambientales de manufactura sean las ideales para obtener un producto exactamente con las especificaciones dadas al consumidor.

Es importante recordar que las rejillas de inyección de aire también deben estar a ras del techo y de la pared en el caso de la succión, la cual se debe ubicar a 10 cm del nivel del suelo y en lugar en la que no sea obstruida por el equipo o por cualquier objeto que evite una succión eficiente del aire, ya que de lo contrario las renovaciones de aire requeridas no se estarían cumpliendo a cabalidad.

Otro factor de suma relevancia con respecto al aire es el diferencial de presiones que deben tener las distintas áreas con respecto a los pasillos. En el caso del área de sólidos la presión en sala debe ser negativa con respecto a la del pasillo pues se debe evitar que los polvos migren hacia otras áreas generando contaminación cruzada y por lo tanto arruinando lotes por completo. Por su parte en el área de líquidos y semisólidos la presión en sala es positiva con respecto a la del pasillo pues no se quiere que entre cualquier partícula en el área, de modo tal que se pueda impregnar en nuestras soluciones

Todo el equipamiento del aire acondicionado se encuentra situado en el piso técnico a excepción de las unidades condensadoras ubicadas sobre el segundo piso del edificio de mantenimiento y servicios, en un área no techada con la finalidad de disipar el calor hacia el ambiente con facilidad.

El informe 32 de la OMS, exige que todos los equipos y servicios anteriormente estén debidamente validados de modo que todos ellos deben ser sometidos a distintas pruebas de calificación, desde las características físicas de los equipos, su funcionamiento, manuales, instalación hasta la operación de los mismos en cada uno de los distintos productos que se vayan a producir. No solo los equipos deben ser validados sino también el sistema de agua y de aire acondicionado puesto que son cruciales e intervienen directamente sobre la calidad del producto obtenido finalmente.

Tras la fabricación de los productos se pasa entonces hacia el área de bodegas y acondicionamiento. Este edificio consta de dos niveles, el primero que es el de bodegas y el segundo que es el de los departamentos de control de calidad y de acceso hacia la planta de producción.

La distribución del primer se observa en la Figura 4 y la del segundo nivel en la figura 3. El producto que sale de la planta viene en su empaque primario, blister, envase o tubo, y por lo tanto se le considera un producto a granel. Debido a ello se traslada hacia la bodega de producto ese tipo. Esta bodega es aún considerada un área limpia de modo que debe tener todas las características de la bodega de materia prima como se menciona anteriormente. Producción se interconecta con ella a través de una rampa descendiente. Junto a esta bodega se tiene la de material de empaque la cual esta conectada hacia una recepción de materiales de esta índole

Las dos bodegas anteriores convergen en el área de empaque o acondicionamiento. En esta área se dispone de bandas transportadoras y mesas de acero inoxidable en donde se establecen líneas de acondicionamiento del producto en las cuales, según sea el caso se introducen los blister o los frascos en cajas o en los estuches distintivos de la empresa. El área de empaque es un área limpia por lo que su ingreso es restringido. El personal se debe bañar y ponerse vestimenta limpia, ingresando única y exclusivamente a través de los baños y vestidores dispuestos para el ingreso a dicha área.

Estando los productos ya acondicionados se trasladan hacia una bodega de cuarentena en donde se espera la liberación del producto hacia la bodega de producto terminado. A diferencia de las otras bodegas, las cuales tienen una altura de 3 metros, la bodega de producto terminado tiene altura total de 7 metros a fin de utilizar un sistema de racks, que permita justamente aprovechar la altura de la mejor manera posible. Para ello se dispone de un montacargas eléctrico que se maneja con operador parado para aprovechar al máximo el espacio, ya que un montacargas de gas es mucho más larga, reduciendo así el espacio disponible para almacenamiento.

Es de notar que cada área en el complejo de bodegas tiene su baño y vestidor de acceso, esto como consecuencia también de las nuevas normativas de la OMS, que exigen que cada área de almacenamiento tenga su propio acceso para evitar cruce entre personal de áreas de distinto grado de limpieza. De más esta decir que todas las áreas anteriores también deben tener esquinas con acabado de media caña para facilitar la limpieza de las mismas. Por su parte las áreas de producto a granel y de empaque deben tener paredes y suelo con recubrimiento epóxico pues el producto

aún está hasta cierto grado expuesto y por lo tanto las condiciones de manejo deben ser lo más cuidadosas posibles.

Para despachar los productos hacia contenedores o paneles de repartición se ha tomado en cuenta un andén de carga y descarga reforzado para soportar carga pesada y golpes, además se le ha dado la altura adecuada para quedar alineado con la altura de cualquier contenedor estándar.

En el segundo nivel de este edificio se tiene el área de control de calidad y acceso hacia el edificio de producción. Como se puede observar en la figura 3, el acceso hacia producción es a través de los baños y vestidores al fondo del pasillo. A partir de los vestidores el área es limpia por lo tanto el acceso es totalmente restringido a personal de producción únicamente. Es importante hacer notar que incluso los baños se han diseñado de modo tal que se pasa de sucio a limpio, empezando por los inodoros y mingitorios hasta llegar a las duchas y lockers respectivamente, todo con la finalidad de permitir un orden lógico fácil de entender para el personal.

Por su lado el área de control de calidad cuenta con áreas de vestidores y de baños separados entre sí, ya que este personal no se ve en la obligación de ducharse previo a ingresar a sus labores.

El área de lavandería es de suma importancia ya que la vestimenta del personal es crítica para resguardar la calidad y pureza del producto. Un lavado adecuado continuo se debe hacer a cada una de las prendas del personal, las cuales se deben recoger en esta área previo a ingresar a la planta y posteriormente al salir de la misma se debe dejar las prendas utilizadas para ser lavadas.

Ahora bien el área de control de calidad se subdivide en el laboratorio de control de calidad, en el departamento de control microbiológico y en el departamento de investigación y desarrollo. Las tres áreas se han puesto interconectadas pues son interdependientes, de modo que no haya que recorrer grandes distancias para compartir información. Además la distribución de las áreas permite un aprovechamiento bastante adecuado del espacio disponible teniendo cuidado de las buenas practicas de laboratorio y de la seguridad industrial.

El laboratorio de control de calidad, encargado de efectuar las pruebas fisicoquímicas de todos los insumos y productos de la planta, ha sido provisto con equipos analíticos de trabajo varios como los enumerados en la Cuadro 19. Cabe recalcar dentro de estos el HPLC, el cual es el corazón del análisis en esta industria pues representa un método selectivo, rápido, exacto, reproducible y de alta resolución, que permite identificar y cuantificar la gran mayoría de compuestos químicos utilizados en este proceso. Lastimosamente cada corrida o análisis

representa un costo bastante elevado en comparación a lo que representa un análisis en UV, sin embargo su utilización es ineludible pues el UV no permite la identificación cuantificable y exacta de muchos compuestos químicos. Además de ello es necesario hacer referencia al TOC o *Total Organic Compounds Analyzer* por sus siglas en inglés, el cual viene a sustituir por completo todos los análisis pertinentes a la calidad del agua, el cual además de hacer del proceso de análisis mucho más rápido y exacto es ahora exigido por el Informe técnico 32 de la OMS como herramienta de análisis para el agua purificada de la planta. Se cuenta también con otros equipos de suma importancia como el disolutor, durómetro, friabilizador, Karl Fisher, IR, cristalería y equipos auxiliares para la preparación de muestras como ultrasonido y balanzas analíticas.

Sin lugar a dudas, el laboratorio de análisis microbiológico es crítico en esta industria, constituyéndose como el departamento que vela por la inocuidad y asepsia de los procesos, productos, personal y servicios en general. Es por ello que se ha considerado un área de trabajo bastante adecuada para el confort del personal, el cual esta constantemente realizando conteos y análisis que implican dictámenes en base a la visualización de la muestra. Por tal razón se ha dispuesto iluminación de 100 vatios y aire acondicionado únicamente para el confort del personal, de modo que no es aire purificado. El detalle del equipo principal seleccionado para esta área se puede observar en la Cuadro 21.

Por último, pero no menos importante, se ha dispuesto de un área para investigación y desarrollo de formas farmacéuticas y productos nuevos. Esta área es especialmente importante pues es la encargada de crear los nuevos productos y por lo tanto debe fabricar los lotes piloto. Con la finalidad de proveer las herramientas necesarias para el desarrollo de los lotes pilotos se ha seleccionado los equipos detallados en la Cuadro 20. Estos equipos básicamente consta de las operaciones de fabricación básicas realizadas en la planta de producción ya que la idea es obtener lotes de tamaño menor para luego hacer un migración de tecnología hacia los equipos disponibles en la planta de producción. En el área de investigación y desarrollo se ha colocado una cámara de estabilidad, la cual es imprescindible en el desarrollo de los productos pues a través de dicho análisis se determina la vida útil del producto. Generalmente se incurre en un análisis de estabilidad acelerada a 6 meses dictaminando una vida útil de los productos entre 2 a 3 años. La vida útil máxima permitida es de 5 años a pesar de que el producto presente una estabilidad permanente en las condiciones requeridas.

En todas las áreas se ha dispuesto de muebles de trabajo de melamina, pues como se mencionó anteriormente, esta es un material muy beneficioso que permite fácil limpieza, cero interacción con las sustancias químicas, baja porosidad y dureza considerable. Las áreas de pesado se han dispuesto en un cuarto separado de las áreas de análisis, disponiendo de planchas de concreto para colocar las balanzas analíticas de modo que se garantice una vibración casi nula, lo cual es totalmente necesario para permitir que la calibración de las balanzas sea constante y por lo tanto que los datos obtenidos sean exactos.

Además de lo anterior se ha dispuesto un cuarto separado para los instrumentos de análisis como el HPLC, UV, IR y TOC pues debido a la alta sensibilidad de los mismos es importante que el aire cuente con control de temperatura y humedad, ya que las lámparas son sumamente delicadas y una alta fluctuación de las condiciones ambientales distorsionaría totalmente los resultados obtenidos. Se ha colocado una especie de ventanilla esclusa que interconecta el laboratorio de control de calidad con el pasillo de la planta de producción para la recepción de muestras constantemente, evitando que el personal salga y entre a producción, agilizando así los análisis y el muestreo.

Se ha dispuesto de duchas de seguridad, lavaojos y extintores en puntos estratégicos del laboratorio para garantizar condiciones adecuadas de seguridad industrial, recordando siempre que la mayor seguridad es la preventiva por lo que es menester que el personal utilice batas de manga larga de algodón, lentes de seguridad, mascarillas según sea el caso y sobretodo buenas prácticas de laboratorio, las cuales demandan un adecuado manejo de todos los materiales utilizados en los análisis.

Finalmente pero sumamente importante, tras la realización de un estudio económico con proyección a 10 años, se determinó que el proyecto tiene un Valor Actual Neto de Q50,324,776.48 con una tasa interna de rendimiento del 45%, la cual representa un valor bastante bueno ya que refleja un tiempo de recuperación de la inversión de 4 años. Ahora bien es necesario denotar que para efectos del cálculo no se tomo en cuenta la inflación, la cual afecta directamente los costos y por lo tanto la tasa interna de retorno disminuiría sustancialmente. Dicho resultado se ha obtenido tras la aplicación de un financiamiento bancario por una cantidad de Q15,000,000.00 con un interés del 12% anual y un 3% de riesgo anual. La Inversión Inicial de capital propio es de Q37,548,475.84, sin embargo el proyecto se considera muy rentable pues la utilidad es bastante considerable.

Cabe mencionar que para la realización del análisis económico se asumió ciertos factores que inciden directamente sobre el resultado obtenido y que por lo tanto generan un cierto error sobre la estimación realizada. El factor crítico asumido fue el del costo de la materia prima, el cual debido a la falta de disponibilidad de especificaciones de los productos no se pudo cuantificar, por lo cual se incurrió en una estimación del mismo por medio de deducción. Para ello se asumió que el costo máximo de producción por unidad sería el precio al cual actualmente la empresa le compra a su respectiva planta maquiladora, de modo que se realizó un promedio de los porcentajes de la relación de costo de compra con respecto al precio de venta de los productos, el cual posteriormente se aplicó a las ventas anuales esperadas por la empresa. Tras la cuantificación de todos los costos asociados a la producción y por medio de una diferencia con respecto al porcentaje calculado entonces se dedujo el costo de la materia prima.

Al variar las ventas anuales esperadas nos damos cuenta que para que la empresa obtenga una ganancia nula, es decir que simplemente cubra sus costos y el pago al banco, las mismas tendrían que disminuir casi en un 24 %. Por su parte si los costos fijos aumentaran en casi un 80%, entonces la utilidad sería nula, de modo que las ventas son el factor más determinante para el éxito del proyecto. Por su parte los costos fijos permiten aumentar sustancialmente la cantidad de empleados u otros costos fijos para aumentar la productividad de la empresa gracias a la alta variabilidad con que se cuenta.

IX. CONCLUSIONES

- 1.** Es de vital importancia tener un orden lógico en la distribución de todas las áreas de la planta para evitar contaminación cruzada.
- 2.** Las paredes y el suelo deben tener recubrimiento epóxico para favorecer una fácil limpieza de las áreas sin que se dañen los mismos.
- 3.** El suelo debe ser reforzado para resistir carga pesada e impacto constante.
- 4.** El acabado sanitario es indispensable en esta industria pues evita la acumulación de polvo en las áreas, además de que favorece la fácil limpieza.
- 5.** Todas las áreas limpias tienen su acceso única y exclusivamente a través de los baños y vestidores para asegurar que el personal se limpie y se ponga la vestimenta adecuada a fin de evitar contaminación de las áreas.
- 6.** Las ventanas y lámparas de iluminación deben colocarse a ras de la pared y el techo para evitar puntos de acumulación de polvo.
- 7.** El aire purificado con control de temperatura y humedad debe mantener un flujo adecuado para asegurar entre 20 y 30 renovaciones de aire por cada área.
- 8.** La presión del aire purificado de cada área debe ser acorde al tipo de producto que se fabrique, de modo que se evite la contaminación del producto por contaminantes ajenos al área en cuestión.
- 9.** El agua purificada debe ser tratada adecuadamente para obtener productos que cumplan con los requisitos especificados.
- 10.** La distribución del agua purificada se debe realizar de tal modo que se eviten puntos muertos en su recorrido por la tubería, a fin de evitar contaminación microbiológica.

11. Toda planta de producción farmacéutica debe contar con su propio laboratorio de control de calidad según las normas establecidas por el Informe Técnico 32 de la OMS.
12. Todos los equipos deben ser de acero inoxidable y tener capacidad acorde a la producción requerida por la empresa.
13. El piso técnico de la planta de producción debe tener espacio suficiente para permitir ajustes y reparaciones de los servicios y equipos sin ningún problema.
14. Las bodegas de almacenamiento deben contar con espacio suficiente para proveer a los insumos y productos el ambiente adecuado de modo que se propicie la durabilidad de los mismos.
15. Las paredes del área de producción deben ser de color blanco para la fácil detección de suciedad.
16. La rentabilidad del proyecto es muy buena pues tiene una Tasa Interna de Retorno bastante aceptable con la cual se tiene un retorno de la inversión en un plazo de cuatro años.
17. El proyecto es muy sensible a la fluctuación de las ventas mientras que permite una mayor variabilidad de los costos fijos.

X. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda hacer un estudio de los efluentes de la planta para diseñar una planta de tratamiento de agua adecuada para los desechos líquidos, además de recolectar los desechos que no se pueden diluir.
2. Se recomienda hacer un estudio de impacto ambiental del proyecto a fin de caracterizar y cuantificar las consecuencias del montaje del mismo, para tomar las medidas correctivas necesarias.
3. Se sugiere realizar un estudio de suelos para determinar si el diseño escalonado es factible, además de así poder cuantificar costos asociados como el movimiento de tierras y la cimentación de la construcción como tal.
4. Se recomienda realizar un análisis económico más exhaustivo y minucioso a fin de cuantificar exactamente el costo asociado a las materias primas y por lo tanto obtener un dato más exacto de la inversión a realizar.

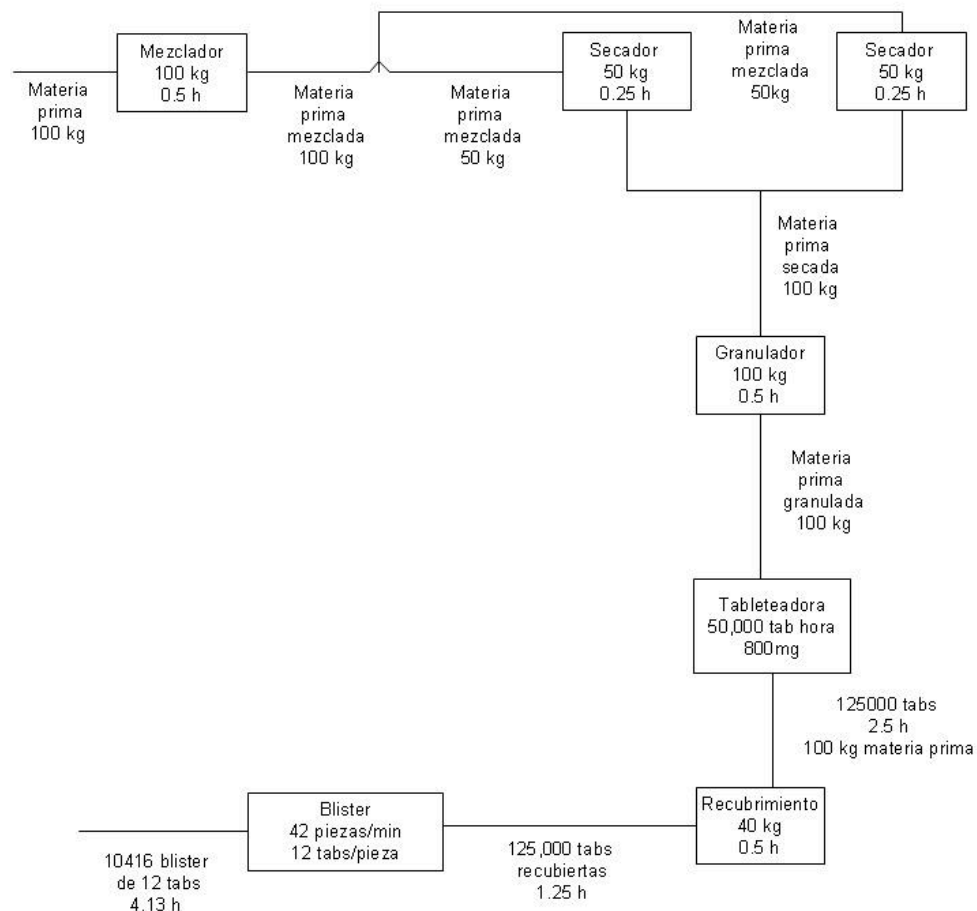
BIBLIOGRAFÍA

- a. Auton, Michael. *Farmacia: Ciencia y diseño de formas farmacéuticas*. Segunda Edición. España, 2004. Editorial Elsevier. Págs. 321,322.
- b. Bausbacher Ed et al. *Process plant layout and piping design*. New Jersey, Estados Unidos de América. 1993. Editorial Prentice Hall. Págs. 55-69.
- c. Beaus,R. y Cortés, F. *Diseños de sistemas de producción y distribución de aguas de calidad farmacéutica*. Curso de formación continuada. Les Heures, Barcelona. 1998. 126 págs.
- d. Comité de Expertos de la OMS en Especificaciones para las Preparaciones Farmacéuticas *Informe Técnico 32*. Ginebra, Suiza, 1992. Págs. 38 - 102.
- e. Gennaro, Alfonso R. *Remington: the science and practice of pharmacy*. Vol. 2. Decimonovena Edición. Pennsylvania, Estados Unidos de América. 1995. Págs. 1599-1659.
- f. Herman, José. *Farmacotecnia Teórica y Práctica*. Vol. I. Edición Continental. México D.F. 1980. Págs. 241 – 245.
- g. McCabe, Warren et al. *Operaciones Unitarias en ingeniería química*. Séptima Edición. México D. F. 2007. Págs. 260 – 263.
- h. Riera, L.; Salazar, R; Suñé, J. *Introducción a los sistemas de tratamiento de agua en la industria farmacéutica*. 2002. 122 págs.
- i. United States Pharmacopea. 23ª Revisión (USP 23). *Water for Pharmaceutical Purposes*. Quinto Suplemento. 1996.

APÉNDICE

A. Balances de masa

Figura 13. Balance de masa de Línea No. 1 de fabricación de sólidos.



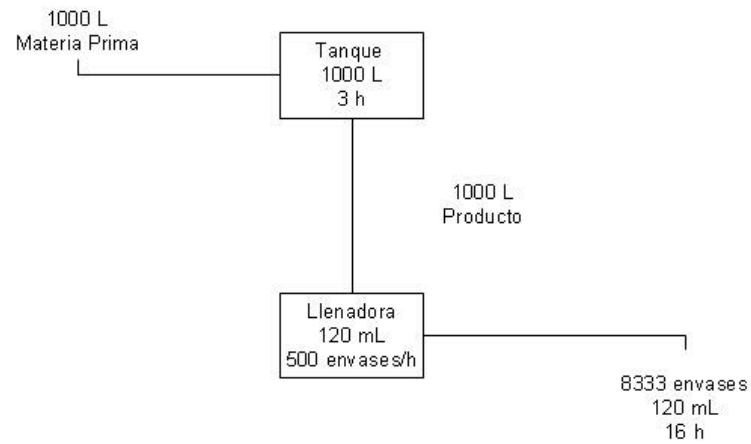
Tiempo de producción de 100 kg = 9.38h

Producción total = 125,000 tabletas de 800 mg

Tiempo de trabajo mensual = 480 horas/mes

$$\frac{125,000 \text{ tabletas}}{9.38 \text{ horas}} * \frac{480 \text{ horas}}{\text{mes}} = 6,396,588 \text{ tabletas/mes}$$

Figura 15. Balance de masa de Línea No. 1 de fabricación de líquidos.



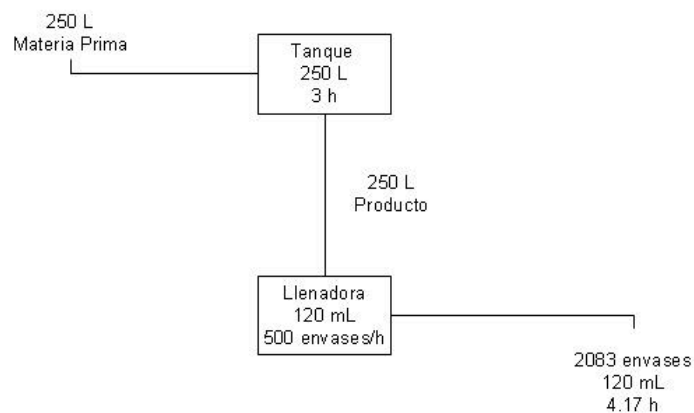
Tiempo de producción de 1000 L = 19h

Producción total = 8,333 frascos de 120 mL

Tiempo de trabajo mensual = 160 horas/mes

$$\frac{8,333 \text{ frascos}}{19 \text{ horas}} * \frac{160 \text{ horas}}{\text{mes}} = 70,172 \text{ frascos de 120 mL/mes}$$

Figura 16. Balance de masa de Línea No. 2 de fabricación de líquidos.



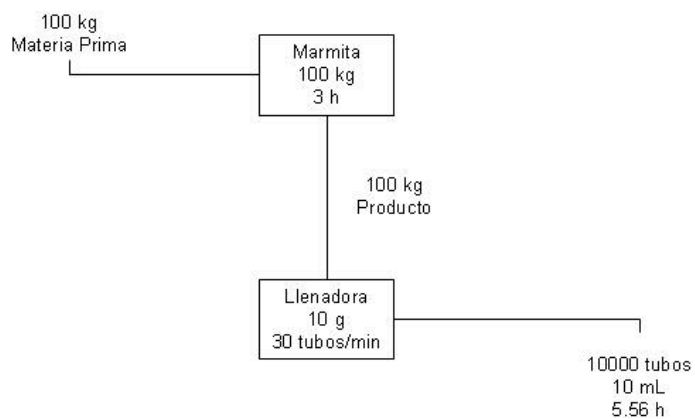
Tiempo de producción de 250 L = 7.17h

Producción total = 2,083 frascos de 120 mL

Tiempo de trabajo mensual = 160 horas/mes

$$\frac{2,083 \text{ frascos}}{7.17 \text{ horas}} * \frac{160 \text{ horas}}{\text{mes}} = 46,482 \text{ frascos de 120 mL/mes}$$

Figura 17. Balance de masa de línea de fabricación de semisólidos.



Tiempo de producción de 100 kg = 8.56h

Producción total = 10,000 tubos de 10 g.

Tiempo de trabajo mensual = 160 horas/mes

$$\frac{10,000 \text{ tubos}}{8.56 \text{ horas}} \times \frac{160 \text{ horas}}{\text{mes}} = 186,915 \text{ tubos de 10 g/mes}$$

B. Muestra de cálculos de servicios

1. Determinación de potencia de caldera

Temperatura requerida = 100° C

Temperatura de agua de alimentación = 99.33 °C

Presión de vapor = 90° C

$\eta_{caldera} = 87\%$

A 100° C $\rightarrow H_{vap} = 639.09 \text{ Kcal/Kg}$

A 99.33° C $\rightarrow H_{liq} = 197.63 \text{ Kcal/Kg}$

$$BHP = \frac{\dot{m}(H_{vap} - H_{liq})}{543.6 \times 15.66} = \frac{580 \text{ Kg/h} (639.09 \text{ Kcal/Kg} - 197.63 \text{ Kcal/Kg})}{543.6 \times 15.66} = 30.08 BHP$$

$$BHP_{real} = \frac{BHP}{\eta_{caldera}} = \frac{30.08}{0.87} = 34.48 BHP = 40 BHP \text{ y } 90 \text{ psi de presión}$$

2. Consumo de combustible de caldera

Poder calórico de diesel = 38,465 KJ/L

40 BHP = 392.38 KJ/s

$$392.38 \text{ KJ/s} \times \frac{3,600s}{1 \text{ hora}} \times \frac{1L}{38,465KJ} = 36.71 \text{ L/h} = 9.70 \text{ galones de diesel por hora}$$

3. Determinación de capacidad de compresor de aire

Se estima un total de pérdidas en tubería del 10% por lo tanto

$$\dot{Q} = \frac{700 L/h}{0.90} = 777.78 L/h \text{ de aire comprimido}$$

4. Determinación de capacidad de planta eléctrica

Se estima un excedente del 8% por seguridad

$$V_{planta} = \frac{73.57 KW}{0.92} = 79.87 KW \approx 80 KW \text{ de capacidad para la planta eléctrica}$$

5. Determinación de coeficiente de transferencia de calor U de alrededores de las áreas.

$$U_{\text{ambiente}} = \frac{1}{R} = \frac{1}{5.45} = 0.18 \text{ BTU} / \text{hr} \times \text{ft}^2 \times ^\circ F$$

6. Determinación de calor generado por las paredes, techo, puertas y suelo de área de sólidos.

$$T_{\text{amb}} = 25^\circ C = 77^\circ F$$

$$T_{\text{int}} = 20^\circ C = 68^\circ F$$

$$\Delta t_{\text{re}} = T_{\text{amb}} - T_{\text{int}} = 77^\circ F - 68^\circ F = 9^\circ F$$

$$\text{Área} = 198.30 \text{ m}^2 = 2,134.51 \text{ ft}^2$$

$$\dot{q}_{\text{área}} = \text{Área} \times U_{\text{amb}} \times \Delta t_{\text{re}}$$

$$\dot{q}_{\text{área}} = 2,134.51 \text{ ft}^2 \times 0.18 \text{ BTU} / \text{hr} \times \text{ft}^2 \times ^\circ F \times 9^\circ F = 3,524.87 \text{ BTU} / \text{h}$$

⇒ De la misma manera se determinó el calor generado por las paredes, techo, puertas y suelo para las áreas de líquidos, semisólidos, metrología y muestreo.

7. Determinación de calor generado por la luz en el área de sólidos.

$$\text{Potencia de iluminación total} = 4,100 \text{ W}$$

$$\dot{q}_{\text{luz}} = 4,100 \text{ W} = 13,989.60 \text{ BTU} / \text{h}$$

⇒ De la misma manera se determinó el calor generado por la iluminación para las áreas de líquidos, semisólidos, metrología y muestreo.

8. Determinación de calor generado por maquinaria instalada en el área de sólidos.

Potencia de maquinaria instalada total = 49.24 KW

Eficiencia de motores promedio = 80 %

$$q_{\text{maquinaria}}^* = \frac{\text{Potencia de maquinaria instalada}}{\text{Eficiencia}} = \frac{49.24 \text{ KW}}{0.8} = 61.55 \text{ KW}$$

$$q_{\text{maquinaria}}^* = 210,017.32 \text{ BTU/h}$$

⇒ De la misma manera se determinó el calor generado por la maquinaria para las áreas de líquidos, semisólidos, metrología y muestreo.

9. Determinación del calor total generado para el área de sólidos

$$q_{\text{total}}^* = q_{\text{área}}^* + q_{\text{personal}}^* + q_{\text{luz}}^* + q_{\text{maquinaria}}^*$$

$$q_{\text{total}}^* = 3,524.87 \text{ BTU/h} + 1,500 \text{ BTU/h} + 13,989.60 \text{ BTU/h} + 210,017.32 \text{ BTU/h}$$

$$q_{\text{total}}^* = 229,031.79 \text{ BTU/h} \approx 250,000 \text{ BTU/h}$$

⇒ De la misma manera se determinó el calor total para las áreas de líquidos, semisólidos, metrología y muestreo.

10. Determinación de caudal generado por el ventilador para el área de sólidos.

Volumen total de área de sólidos = 495.76 m³

Se requieren entre 20 y 30 renovaciones de aire/h ≈ 24 renovaciones de aire/h

Pérdidas generadas en filtros de bolsa y HEPA ≈ 40%

$$\dot{Q} = 495.76 \text{ m}^3 \left(\frac{24 \text{ renovaciones/h}}{0.6} \right) = 19,830.4 \text{ m}^3/\text{h}$$

$$\dot{Q} = 19,830.4 \text{ m}^3/\text{h} \left(\frac{35.31 \text{ ft}^3}{1 \text{ m}^3} \right) \left(\frac{1 \text{ h}}{60 \text{ min}} \right) = 11,670.19 \text{ cfm} \approx 12,000 \text{ cfm}$$

⇒ De la misma manera se determinó el caudal del ventilador necesario para las áreas de líquidos, semisólidos, metrología y muestreo.

11. Determinación de cantidad de unidades condensadoras.

$$\text{Carga calorífica total de la planta} = \dot{Q} = 308,000 \text{ BTU/h}$$

Se utilizan unidades de 35,000 BTU/h

$$\text{Cantidad} = \frac{308,000 \text{ BTU/h}}{35,000 \text{ BTU/h}} = 8.80 \text{ unidades} \approx 9 \text{ unidades condensadoras de } 35,000 \text{ BTU/h}$$

12. Determinación de potencia de bomba para sistema de agua purificada.

$$L_{\text{total}} = 239.30 \text{ m}$$

$$\text{Codos}_{(90^\circ)} = 126 \text{ unidades}$$

$$\text{Tees} = 36 \text{ unidades}$$

$$\text{Valvulas}_{\text{maniposa}} = 32 \text{ unidades}$$

$$k_f(\text{codo}) = 0.75$$

$$k_f(\text{tee}) = 0.4$$

$$k_f(\text{valvula}) = 0.17$$

$$\rho_{25^\circ\text{C}} = 997.00 \text{ Kg/m}^3$$

$$\mu_{25^\circ\text{C}} = 899.85 \times 10^{-6} \text{ Pa} \cdot \text{s}$$

$$\bar{u} = 2.99 \text{ m/s}$$

$$\dot{m} = 2.99 \text{ m/s} \times 997.00 \text{ Kg/m}^3 \times 0.00056 \text{ m}^2 = 1.663 \text{ Kg/s}$$

$$\dot{m}_{\text{volumetrico}} = 100 \text{ L/min} = 26.42 \text{ gpm}$$

Se selecciona tubería de acero inoxidable 316L de diámetro nominal de 1 pulg cédula 40S

espesor de pared = 0.113 pulg

diámetro interior = 1.049 pulg = 0.0267 m

$$Re = \frac{D\bar{u}\rho}{\mu} = \frac{(0.0267m)(2.99m/s)(997.0Kg/m^3)}{899.85 \times 10^{-6} Pa \cdot s} = 88,268.44$$

$$f_{\text{anning}} = 0.0047$$

$$h_f = \left(4f \frac{L}{D} + k_L + k_f + k_e \right) \frac{\bar{u}^2}{2}$$

$$k_L = 0$$

$$k_e = 0$$

$$h_f = \left(4f \frac{L}{D} + k_f \right) \frac{\bar{u}^2}{2}$$

$$k_f = (0.75 \times 126) + (0.4 \times 36) + (0.17 \times 32) = 114.34$$

$$h_f = \left(4 \times 0.0047 \frac{239.3m}{0.0267m} + 114.34 \right) \frac{(2.99m/s)^2}{2} = 1,265.86 \frac{m^2}{s^2}$$

$$W_p \eta = \frac{\Delta p}{\rho} + gZ_v + \frac{\bar{u}^2}{2} + h_f$$

Presión máxima recomendada < 120 psig por lo tanto se asume una de operación de 100 psig

$$W_p \eta = \frac{(689,475.73Pa - 101,325.00Pa)}{997.00 \frac{Kg}{m^3}} + 9.81 \frac{m}{s^2} \times 3m + \frac{(2.99m/s)^2}{2} + 1,265.86 \frac{m^2}{s^2}$$

$$W_p \eta = 1,889.68 \frac{m^2}{s^2}$$

$$W_p = 1,889.68 \frac{m^2}{s^2} \Rightarrow H = 192.63m$$

→ Potencia de motor = 7.5hp

C. Datos calculados.

Cuadro 24. Área y volumen de áreas de fabricación de sólidos

Área de fabricación	Volumen del área (m ³)	Área (m ²)
Mezclado 1	28.38	11.3505
Granulación 1	28.38	11.3505
Secado 1	28.81	11.523
Compresión 1	28.81	11.523
Recubrimiento 1	28.81	11.523
Blister 1	51.75	20.7
Mezclado 2	24.58	9.8325
Granulación 2	20.70	8.28
Secado 2	20.70	8.28
Compresión 2	25.01	10.005
Recubrimiento 2	20.70	8.28
Blister 2	51.75	20.7
Encapsulado	25.01	10.005
Graneles	25.38	10.15
Producto en proceso	21.75	8.7
Multifuncional	25.38	10.15
Suministros	18.13	7.25
Lavado de sólidos	21.75	8.7
Total	495.76	198.30

Cuadro 25. Área y volumen de áreas de fabricación de líquidos y semisólidos.

Área de fabricación	Volumen del área (m ³)	Área (m ²)
Preparación 1	46.22	15.41
Llenado 1	39.00	15.60
Lavado y sopleteado 1	39.00	15.60
Preparación 2	46.81	15.60
Llenado 2	39.50	15.80
Lavado y sopleteado 2	39.50	15.80
Multifuncional	35.06	14.02
Preparación de cremas	35.06	14.02
Llenado de cremas	35.06	14.02
Lavado	34.61	13.85
Total	389.80	149.72

Cuadro 26. Área y volumen de áreas de metrología y muestreo.

Área de fabricación	Volumen del área (m ³)	Área (m ²)
Preesclusa 1	7.22	2.89
Esclusa 1	7.90	3.16
Metrología y muestreo 1	11.70	4.68
Preesclusa 1	7.80	3.12
Esclusa 1	6.92	2.77
Metrología y muestreo 1	11.70	4.68
Preesclusa 1	7.22	2.89
Esclusa 1	7.90	3.16
Metrología y muestreo 1	11.70	4.68
Preesclusa 1	7.80	3.12
Total	53.24	21.29

Cuadro 27. Caudal de ventiladores para el aire acondicionado.

Área	Caudal del ventilador (cfm)
Sólidos	11,670.19
Líquidos y semisólidos	9,175.89
Metrología y muestreo	1,253.27

Cuadro 28. Calor total y calor generado por distintos objetos en el área de sólidos.

Objeto	Calor generado (BTU/h)
Ambiente	3,524.87
Personas	1,500.00
Iluminación	13,989.60
Maquinaria	210,017.32
Total	229,031.79

Cuadro 29. Calor total y calor generado por distintos objetos en el área de líquidos y semisólidos.

Objeto	Calor generado (BTU/h)
Ambiente	2,661.31
Personas	1,500.00
Iluminación	8,866.00
Maquinaria	36,708.20
Total	49,735.57

Cuadro 30. Calor total y calor generado por distintos objetos en el área de metrología y muestreo.

Objeto	Calor generado (BTU/h)
Ambiente	378.42
Personas	1,500.00
Iluminación	4,610.32
Maquinaria	30.00
Total	6,518.74

Cuadro 31. Necesidades de vapor en la planta.

Equipo	Consumo (Kg/h)	Presión necesaria (psi)
Marmita 100 Kg	9 .00	7.12
Tanque 1000 L	210.00	90.00
Tanque 250 L	36.00	90.00
Tanque 1500 L (agua purificada)	280.00	90.00
Lecho fluidizado	45.00	90.00
Consumo total	580.00	90.00

Cuadro 32. Necesidades de aire comprimido en la planta.

Equipo	Consumo (L/h)	Presión necesaria (psi)
Blister 1	350	87.00
Blister 2	350	87.00
Consumo total	700	87.00

Cuadro 33. Consumo eléctrico de maquinaria principal en planta.

Equipo	Consumo (KW)
Equipos de fabricación y accesorios	51.19
Aire acondicionado y condensadoras	22.38
Consumo total	73.57

Cuadro 34. Resistencia térmica de algunos materiales

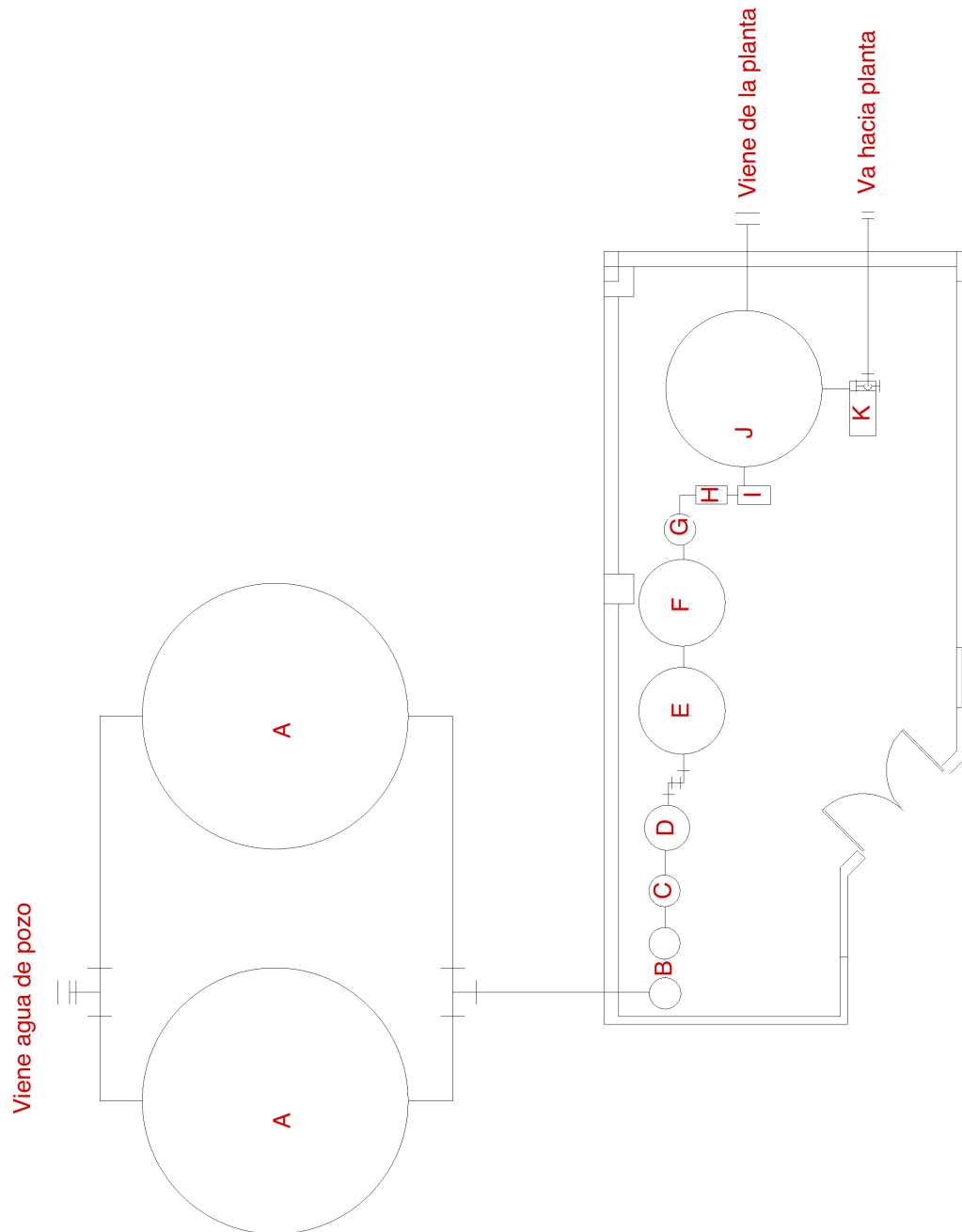
Material	Resistencia térmica ($\frac{h \times ft^2 \times ^\circ F}{BTU}$)
Paredes (Block)	1.72
Aire en movimiento	0.68
Techo (Cuadro yeso)	2.22
Puertas (acero inoxidable)	0.35
Suelo (concreto)	0.48
Resistencia total (R)	5.45

Cuadro 35. Cantidad de accesorios de sistema de tubería de agua purificada.

Accesorio	Tipo	Cantidad
Codo	90°, acero inoxidable 316	126
Tee	Acero inoxidable 316	36
Válvula	Compuerta tipo Clamp, acero inoxidable 316,	32

D. Distribución de tratamiento de agua purificada

Figura 18. Diagrama de distribución de tratamiento de agua



Cuadro 36. Nomenclatura de diagrama de distribución de tratamiento de agua.

Letra	Descripción
A	Tanques de reserva de agua dura
B	Filtros
C	Dosificador de cloro
D	Filtro de carbón activado
E	Torre Aniónica
F	Torre Catiónica
G	Filtro de carbón activado
H	Conductímetro
I	Lámpara UV
J	Tanque de agua tratada
K	Bomba de distribuciónn

E. Análisis económico

Cuadro 37. Detalle de inversión inicial total

Descripción	Monto
Mobiliario	Q1,009,985.00
Infraestructura	Q17,836,846.80
Inversión de equipos de producción	Q9,431,925.94
Equipo de control de calidad	Q2,719,790.68
Riesgo (5%)	Q1,549,927.42
Total Inversión Inicial	Q32,548,475.84

Cuadro 38. Detalle de monto a invertir en construcción.

No.	Descripción	Total
1	Terreno	Q2,192,757.00
2	Edificio de bodega y control de calidad	Q5,008,332.80
3	Edificio de producción	Q5,670,512.00
4	Edificio de mantenimiento y servicios	Q2,006,336.00
5	Urbanización	Q1,231,615.00
6	Aire acondicionado	Q1,727,294.00
	TOTAL	Q17,836,846.80

Cuadro 39. Detalle de monto a invertir en mobiliario de oficina

Cantidad	Descripción	Precio Unitario	Total
18 uni	Escritorios de oficina	Q800.00	Q14,400.00
25 uni	Sillas de oficina	Q350.00	Q8,750.00
25 uni	Teléfonos	Q200.00	Q5,000.00
14 uni	Computadoras	Q3,000.00	Q42,000.00
2 uni	Fotocopiadora	Q1,500.00	Q3,000.00
4 uni	Archivos	Q1,000.00	Q4,000.00
20 uni	Estantería	Q300.00	Q6,000.00
14 uni	Impresoras	Q700.00	Q9,800.00
1 uni	Muebles control de calidad	Q100,000.00	Q100,000.00
80 uni	Lockers	Q200.00	Q16,000.00
15 uni	Intercomunicadores	Q400.00	Q6,000.00
Total			Q214,950.00

Cuadro 40. Detalle de monto a invertir en equipamiento de comedor.

Cantidad	Descripción	Precio Unitario	Total
50 uni	Sillas para comedor	Q200.00	Q10,000.00
1 uni	Refrigeradora	Q5,000.00	Q5,000.00
2 uni	Estufa	Q5,000.00	Q10,000.00
1	Equipamiento de cocina	Q10,000.00	Q10,000.00
1	Muebles de cocina	Q5,000.00	Q5,000.00
Total			Q40,000.00

Cuadro 41. Detalle de monto a invertir en cámaras de seguridad, planta telefónica, paneles de repartición de producto y un montacargas eléctrico.

Cantidad	Descripción	Precio Unitario	Total
1 uni	Planta telefónica	Q35.00	Q35.00
10 uni	Cámaras de seguridad	Q2,300.00	Q23,000.00
4 uni	Paneles	Q120,000.00	Q480,000.00
1 uni	Montacargas	Q252,000.00	Q252,000.00
Total			Q755,035.00

Cuadro 42. Detalle de monto a invertir en equipo de producción.

No.	Equipo	Costo Unitario	Costo de los equipos	Costos de envío	IVA + Riesgo	Costos de Instalación	Tubería	Sistemas eléctricos	Auxiliares	Costo Total
7	Tableteadora 16 punzones	Q 210,000.00	Q 420,000.00	Q 21,000.00	Q 63,000.00	Q 197,400.00	-	Q 46,200.00	-	Q 747,600.00
	7 Juego de punzones	Q 21,000.00	Q 42,000.00	Q 7,350.00	Q 22,050.00	-	-	-	-	Q 176,400.00
	1 Mezclador polidireccional (100 kg)	Q 99,624.00	Q 99,624.00	Q 4,981.20	Q 14,943.60	Q 46,823.28	Q 65,751.84	Q 10,958.64	-	Q 243,082.56
	1 Mezclador polidireccional (25 kg)	Q 59,677.80	Q 59,677.80	Q 2,983.89	Q 8,951.67	Q 28,048.57	Q 39,387.35	Q 6,564.56	-	Q 145,613.83
	2 Refinador oscilante	Q 31,920.00	Q 63,840.00	Q 3,192.00	Q 9,576.00	Q 30,004.80	-	Q 7,022.40	-	Q 113,635.20
	1 Lecho fluidizado (75 kg)	Q 294,000.00	Q 294,000.00	Q 14,700.00	Q 44,100.00	Q 138,180.00	Q 194,040.00	Q 32,340.00	-	Q 717,360.00
	1 Secador de bandejas (20 kg)	Q 100,800.00	Q 100,800.00	Q 5,040.00	Q 15,120.00	Q 47,376.00	-	Q 11,088.00	-	Q 179,424.00
	1 Máquina de recubrimiento	Q 386,064.00	Q 386,064.00	Q 19,303.20	Q 57,909.60	Q 181,450.08	-	Q 42,467.04	-	Q 687,193.92
	1 Bomba de recubrimiento	Q 210,000.00	Q 210,000.00	Q 10,500.00	Q 31,500.00	Q 98,700.00	-	Q 23,100.00	-	Q 373,800.00
	2 Banda transportadora llenado	Q 56,700.00	Q 113,400.00	Q 5,670.00	Q 17,010.00	Q 53,298.00	-	Q 12,474.00	-	Q 201,852.00
	2 Etiquetadora automática	Q 57,548.40	Q 115,096.80	Q 5,754.84	Q 17,264.52	Q 54,095.50	-	Q 12,660.65	-	Q 204,872.30
	2 Inlet (Codificadoras)	Q 17,640.00	Q 35,280.00	Q 1,764.00	Q 5,292.00	Q 16,581.60	-	Q 3,880.80	-	Q 62,798.40
	2 Blister	Q 333,801.30	Q 667,602.60	Q 33,380.13	Q 100,140.39	Q 313,773.22	-	Q 73,436.29	-	Q 1,188,332.63
	1 Encapsuladora	Q 240,240.00	Q 240,240.00	Q 12,012.00	Q 36,036.00	Q 112,912.80	-	Q 26,436.40	-	Q 427,627.20
	1 Tanque de Preparación (1000 L)	Q 121,800.00	Q 121,800.00	Q 6,090.00	Q 18,270.00	Q 57,246.00	Q 80,388.00	Q 13,398.00	-	Q 319,116.00
	1 Tanque de Preparación (250 L)	Q 42,000.00	Q 42,000.00	Q 2,100.00	Q 6,300.00	Q 19,740.00	Q 27,720.00	Q 4,620.00	-	Q 110,040.00
	1 Marmita (100 kg)	Q 53,146.80	Q 53,146.80	Q 2,657.34	Q 7,972.02	Q 24,979.00	Q 35,076.89	Q 5,846.15	-	Q 139,244.62
	1 Llenadora de tubos	Q 100,800.00	Q 100,800.00	Q 5,040.00	Q 15,120.00	Q 47,376.00	Q 66,528.00	Q 11,088.00	-	Q 245,952.00
	2 Llenadora de frascos	Q 84,000.00	Q 168,000.00	Q 8,400.00	Q 25,200.00	Q 78,960.00	Q 110,880.00	Q 18,480.00	-	Q 409,920.00
	1 Filtro de arena	Q 25,000.00	Q 25,000.00	Q 1,250.00	Q 3,750.00	Q 11,750.00	Q 16,500.00	-	-	Q 58,250.00
	3 Filtro de carbon activado	Q 10,000.00	Q 30,000.00	Q 1,500.00	Q 4,500.00	Q 14,100.00	Q 19,800.00	-	-	Q 69,900.00
	1 Tanque de clorinación	Q 30,000.00	Q 30,000.00	Q 1,500.00	Q 4,500.00	Q 14,100.00	Q 19,800.00	-	-	Q 69,900.00
	1 Tanque de almacenamiento agua purificada	Q 147,000.00	Q 147,000.00	Q 7,350.00	Q 22,050.00	Q 69,090.00	Q 97,020.00	-	-	Q 368,970.00
	1 Filtro de intercambio iónico	Q 42,000.00	Q 42,000.00	Q 2,100.00	Q 6,300.00	Q 19,740.00	Q 27,720.00	-	-	Q 97,860.00
	2 Lámpara UV	Q 4,788.00	Q 9,576.00	Q 478.80	Q 1,436.40	Q 4,500.72	Q 6,320.16	Q 1,053.36	-	Q 23,365.44
	1 Caldera	Q 336,000.00	Q 336,000.00	Q 16,800.00	Q 50,400.00	Q 157,920.00	Q 60,480.00	Q 36,960.00	Q 201,600.00	Q 1,081,920.00
	1 Compresor	Q 16,800.00	Q 16,800.00	Q 840.00	Q 2,520.00	Q 7,896.00	Q 3,024.00	Q 1,848.00	-	Q 44,016.00
	10 Extintores	Q 1,200.00	Q 12,000.00	Q 600.00	Q 1,800.00	Q 5,640.00	-	-	-	Q 20,040.00
	30 Termohigómetros	Q 1,167.60	Q 35,028.00	Q 1,751.40	Q 5,254.20	Q 16,463.16	-	Q 3,853.08	-	Q 62,349.84
	2 Scallador de frascos	Q 29,400.00	Q 58,800.00	Q 2,940.00	Q 8,820.00	Q 27,636.00	-	Q 6,468.00	-	Q 104,664.00
	5 Bandas transportadoras (Empaque)	Q 45,000.00	Q 225,000.00	Q 11,250.00	Q 33,750.00	Q 105,750.00	-	Q 24,750.00	-	Q 400,500.00
	1 Racks de almacenamiento	Q 85,000.00	Q 85,000.00	Q 4,250.00	Q 12,750.00	Q 39,950.00	-	-	-	Q 141,950.00
	1 Planta eléctrica	Q 109,200.00	Q 109,200.00	Q 5,460.00	Q 16,380.00	Q 51,324.00	-	Q 12,012.00	-	Q 194,376.00
									Costo Total	Q 9,431,925.94

Cuadro 43. Detalle de monto a invertir en equipo de control de calidad.

Cantidad	Equipo	Costo Unitario	Costo de los equipos	Impuesto	Costo total
1	HPLC	Q426,400.00	Q426,400.00	Q63,960.00	Q490,360.00
1	Karl Fisher	Q63,344.12	Q63,344.12	Q9,501.62	Q72,845.74
1	Disolutor	Q135,400.00	Q135,400.00	Q20,310.00	Q155,710.00
1	UV/VIS	Q106,668.15	Q106,668.15	Q16,000.22	Q122,668.37
1	IR	Q199,186.12	Q199,186.12	Q29,877.92	Q229,064.04
1	Horno de Secado	Q23,000.00	Q23,000.00	Q3,450.00	Q26,450.00
1	Mufla	Q11,273.84	Q11,273.84	Q1,691.08	Q12,964.92
1	TOC	Q147,000.00	Q147,000.00	Q22,050.00	Q169,050.00
1	Balanzas analíticas	Q30,420.00	Q30,420.00	Q4,563.00	Q34,983.00
1	Balanzas analíticas	Q23,500.00	Q23,500.00	Q3,525.00	Q27,025.00
1	Balanza de humedad	Q35,358.40	Q35,358.40	Q5,303.76	Q40,662.16
1	Ph-metro	Q12,847.43	Q12,847.43	Q1,927.11	Q14,774.54
1	Conductímetro	Q12,370.38	Q12,370.38	Q1,855.56	Q14,225.94
1	Friabilizador	Q33,349.36	Q33,349.36	Q5,002.40	Q38,351.76
1	Desintegrador	Q51,174.97	Q51,174.97	Q7,676.25	Q58,851.22
1	Durómetro	Q87,737.81	Q87,737.81	Q13,160.67	Q100,898.48
1	Campana de extracción	Q37,550.00	Q37,550.00	Q5,632.50	Q43,182.50
1	Wet Scrubber	Q21,950.00	Q21,950.00	Q3,292.50	Q25,242.50
1	Gabinete para almacenaje de ácidos	Q12,000.00	Q12,000.00	Q1,800.00	Q13,800.00
1	Gabinete para almacenaje de solventes	Q10,000.00	Q10,000.00	Q1,500.00	Q11,500.00
1	Llave cromada Adicional	Q1,000.00	Q1,000.00	Q150.00	Q1,150.00
1	Baño Ultrasonido 0.75 galones	Q5,750.50	Q5,750.50	Q862.58	Q6,613.08
1	Baño de María	Q2,000.00	Q2,000.00	Q300.00	Q2,300.00
1	Viscosímetro	Q35,732.00	Q35,732.00	Q5,359.80	Q41,091.80
1	Estufa con agitador	Q4,900.00	Q4,900.00	Q735.00	Q5,635.00
1	Refrigerador	Q8,800.00	Q8,800.00	Q1,320.00	Q10,120.00
1	Bomba de Vacío	Q13,068.00	Q13,068.00	Q1,960.20	Q15,028.20
1	UPS	Q9,000.00	Q9,000.00	Q1,350.00	Q10,350.00
1	Cristalería	Q75,000.00	Q75,000.00	Q11,250.00	Q86,250.00
1	Soporte de acero inoxidable para membranas 13 mm whatman	Q941.21	Q941.21	Q141.18	Q1,082.39
1	Embudo de filtración p/membranas 47 mm soporte de vidrio Whatman	Q3,054.54	Q3,054.54	Q458.18	Q3,512.72
1	Membrana Nylon 13 mm. 0.45 um	Q821.24	Q821.24	Q123.19	Q944.43
1	Membrana de Nylon (Poliamida) en 0.45 um. 47mm DIAM caja/100	Q535.53	Q535.53	Q80.33	Q615.86
					Q1,887,303.64

Cuadro 44. Monto a invertir en equipo para investigación y desarrollo.

Cantidad	Equipo	Costo Unitario	Costo de los equipos	Impuesto	Costo total
	Cámara de				
1	Estabilidad	Q72,450.00	Q72,450.00	Q10,867.50	Q83,317.50
1	Potenciómetro	Q12,847.43	Q12,847.43	Q1,927.11	Q14,774.54
1	Balanza analítica	Q30,420.00	Q30,420.00	Q4,563.00	Q34,983.00
1	Estufa y agitador	Q3,817.12	Q3,817.12	Q572.57	Q4,389.69
1	Magnetos	Q2,000.00	Q2,000.00	Q300.00	Q2,300.00
1	Licuadoras	Q1,000.00	Q1,000.00	Q150.00	Q1,150.00
1	Homogenizador	Q5,000.00	Q5,000.00	Q750.00	Q5,750.00
1	Tamiz Vibratorio	Q45,000.00	Q45,000.00	Q6,750.00	Q51,750.00
1	Horno de secado	Q23,500.00	Q23,500.00	Q3,525.00	Q27,025.00
1	Cristalería	Q40,000.00	Q40,000.00	Q6,000.00	Q46,000.00
1	Agitador	Q5,000.00	Q5,000.00	Q750.00	Q5,750.00
1	Granulador	Q1,000.00	Q1,000.00	Q150.00	Q1,150.00
1	Mezclador	Q20,686.62	Q20,686.62	Q3,102.99	Q23,789.61
1	Sujetador	Q3,758.27	Q3,758.27	Q563.74	Q4,322.01
1	UPS	Q18,000.00	Q18,000.00	Q2,700.00	Q20,700.00
1	Bomba al vacío	Q6,534.00	Q6,534.00	Q980.10	Q7,514.10
					Q334,665.45

Cuadro 45. Monto a invertir en equipo para laboratorio de Microbiología (continua).

No.	Equipo	Costo		
		Unitario	Impuesto	Costo total
1	Campana de flujo laminar	Q42,550.00	Q16,594.50	Q59,144.50
2	Balanzas analíticas	Q11,792.43	Q4,599.05	Q16,391.48
3	Balanzas semianalíticas	Q11,792.43	Q4,599.05	Q16,391.48
4	Incubadoras	Q21,100.00	Q8,229.00	Q29,329.00
5	Baño de María	Q3,350.00	Q1,306.50	Q4,656.50
6	Centrífuga de 6 plazas	Q3,865.00	Q1,507.35	Q5,372.35
7	Incinerador de Asas	Q3,870.77	Q1,509.60	Q5,380.37
8	Refrigerador	Q8,800.00	Q3,432.00	Q12,232.00
9	Bomba de Vacío	Q6,534.00	Q2,548.26	Q9,082.26
10	MAS 100 ECO colector de gérmenes del aire	Q40,338.54	Q15,732.03	Q56,070.57
11	Hy-lite para análisis rápidos de manos	Q51,104.50	Q19,930.76	Q71,035.26
12	Membrana de nc..0.45 um. 47mm Soporte de filtros. memb. 47mm 100ml. acero inox	Q495.95	Q193.42	Q689.37
13	Tubos de ensayo de 25 mL con rosca	Q4,308.45	Q1,680.30	Q5,988.75
14	Tubos de ensayo de 8 mL con rosca	Q23.50	Q9.17	Q32.67
15	Tubos de ensayo de 8 mL con rosca	Q12.08	Q4.71	Q16.79
16	Campanillas de Durham	Q0.55	Q0.21	Q0.76
17	Caja de Cajas de Petri (100 UNIDADES)	Q589.40	Q229.87	Q819.27
18	Erlenmeyers de 1000 mL	Q64.12	Q25.01	Q89.13
19	Erlenmeyers de 500 mL	Q48.68	Q18.99	Q67.67
20	Erlenmeyers de 250 mL	Q34.77	Q13.56	Q48.33
21	Estufas con agitador magnético	Q7,634.24	Q2,977.35	Q10,611.59
22	Autoclave de carga frontal	Q64,825.92	Q25,282.11	Q90,108.03
23	Microscopio	Q5,725.00	Q2,232.75	Q7,957.75
24	Vórtex	Q2,961.70	Q1,155.06	Q4,116.76
25	Asas bacteriológicas en argolla	Q48.25	Q18.82	Q67.07
26	Asas bacteriológicas en punta	Q48.72	Q19.00	Q67.72
27	Frascos con tapadera de rosca de 250 mL	Q33.50	Q13.07	Q46.57
28	Frascos con tapadera de rosca de 500 mL	Q64.65	Q25.21	Q89.86
29	Pipetas serológicas de 1 mL	Q15.96	Q6.22	Q22.18
30	Pipetas serológicas de 2 mL	Q17.50	Q6.83	Q24.33
31	Pipetas serológicas de 5 mL	Q16.80	Q6.55	Q23.35
32	Pipetas serológicas 10 mL	Q19.50	Q7.61	Q27.11
33	Aspiradores	Q64.00	Q24.96	Q88.96
34	Magnetos	Q18.50	Q7.22	Q25.72
35	Probetas de 10 mL	Q37.24	Q14.52	Q51.76
36	Probeta de 100 mL	Q51.52	Q20.09	Q71.61
37	Probeta de 500 mL	Q70.00	Q27.30	Q97.30
38	Probeta de 1000 mL	Q418.15	Q163.08	Q581.23
39	Espátulas de acero inoxidable	Q46.86	Q18.28	Q65.14
40	Gradillas	Q83.00	Q32.37	Q115.37

Cuadro 46. Monto total a invertir en equipo para laboratorio de Microbiología.

No.	Equipo	Costo		
		Unitario	Impuesto	Costo total
41	Caja de portaobjetos	Q9.75	Q3.80	Q13.55
42	Caja de cubreobjetos	Q23.00	Q8.97	Q31.97
43	Rollo de cinta testigo	Q61.50	Q23.99	Q85.49
44	Hisopos no estériles	Q5.04	Q1.97	Q7.01
45	Varillas de vidrio	Q5.37	Q2.09	Q7.46
46	Rollo de papel Parafilm	Q183.12	Q71.42	Q254.54
47	Caja de guantes de látex pequeños	Q41.45	Q16.17	Q57.62
48	Caja de mascarillas N95	Q122.93	Q47.94	Q170.87
49	Caja de cofias (500 UNIDADES)	Q375.60	Q146.48	Q522.08
50	Tinción para Gramm	Q1,292.26	Q503.98	Q1,796.24
51	Aceite de inmersión	Q165.64	Q64.60	Q230.24
52	Caldo Trypticosa-soya	Q409.36	Q159.65	Q569.01
53	Agua peptonada	Q681.52	Q265.79	Q947.31
54	Agar Vogel-Jhonson	Q673.93	Q262.83	Q936.76
55	Caldo lactosado	Q598.34	Q233.35	Q831.69
56	Tween 20	Q214.29	Q83.57	Q297.86
57	Agar Cetrimida	Q844.20	Q329.24	Q1,173.44
58	Caldo Rappaport	Q734.61	Q286.50	Q1,021.11
59	Agar McKonkey	Q373.22	Q145.56	Q518.78
60	Agar XLD	Q646.94	Q252.31	Q899.25
61	Agar PDA	Q629.18	Q245.38	Q874.56
62	Agar PCA	Q599.34	Q233.74	Q833.08
63	Ácido tartárico	Q399.34	Q155.74	Q555.08
64	Agar Manitol-sal	Q480.30	Q187.32	Q667.62
65	Agar Baird-Parker	Q1,152.49	Q449.47	Q1,601.96
66	Agar y caldo Sabouraud-Dextrosa	Q343.38	Q133.92	Q477.30
67	Agar Columbia	Q734.61	Q286.50	Q1,021.11
68	Agar Bismuto-sulfito	Q111.02	43.2978	Q154.32
69	Agar TSI	Q794.06	Q309.68	Q1,103.74
70	Agar LIA	Q1,154.02	Q450.07	Q1,604.09
71	Agar Citrato	Q721.84	Q281.52	Q1,003.36
72	Urea líquida	Q410.97	Q160.28	Q571.25
73	Reactivos para oxidasa	Q199.45	Q77.79	Q277.24
74	Peróxido de hidrógeno al 30%	Q579.48	Q226.00	Q805.48
75	Emulsión yema de huevo-telurito estéril. 50 ml	Q236.97	Q92.42	Q329.39
76	Agar SIM	Q1,260.33	Q491.53	Q1,751.86
77	Cristalería	Q30,000.00	Q11,700.00	Q41,700.00
78	UPS	Q18,000.00	Q7,020.00	Q25,020.00
				Q497,821.59

Cuadro 47. Detalle de sueldos de personal anuales.

Puesto	Cantidad	Sueldo Mensual	Sueldo anual	IGGS	IRTRA	INTECAP	Capacitación	Bono 14	Aginaldo	Pasivo Laboral	Sueldo Total
Gerente de Calidad	1	Q 20,250.00	Q 243,000.00	Q 25,928.10	Q 2,430.00	Q 2,430.00	Q 20,250.00	Q 20,000.00	Q 20,000.00	Q 20,000.00	Q 354,038.10
Secretaría de gerencia de calidad	1	Q 5,250.00	Q 63,000.00	Q 6,722.10	Q 630.00	Q 630.00	Q 5,250.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 91,232.10
Jefe de Control de calidad	1	Q 12,250.00	Q 147,000.00	Q 15,684.90	Q 1,470.00	Q 1,470.00	Q 12,250.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 213,874.90
Jefe de Microbiología	1	Q 12,250.00	Q 147,000.00	Q 15,684.90	Q 1,470.00	Q 1,470.00	Q 12,250.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 213,874.90
Jefe de Investigación y desarrollo	1	Q 12,250.00	Q 147,000.00	Q 15,684.90	Q 1,470.00	Q 1,470.00	Q 12,250.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 213,874.90
Gerente de Producción	1	Q 20,250.00	Q 243,000.00	Q 25,928.10	Q 2,430.00	Q 2,430.00	Q 20,250.00	Q 20,000.00	Q 20,000.00	Q 20,000.00	Q 354,038.10
Supervisores de producción	4	Q 33,000.00	Q 396,000.00	Q 42,253.20	Q 3,960.00	Q 3,960.00	Q 33,000.00	Q 32,000.00	Q 32,000.00	Q 32,000.00	Q 575,173.20
Operarios de producción	26	Q 116,833.33	Q 1,402,000.00	Q 149,593.40	Q 14,020.00	Q 14,020.00	Q 116,833.33	Q 104,000.00	Q 104,000.00	Q 104,000.00	Q 2,008,466.73
Operarios de limpieza en producción	8	Q 25,958.33	Q 311,500.00	Q 33,237.05	Q 3,115.00	Q 3,115.00	Q 25,958.33	Q 20,000.00	Q 20,000.00	Q 20,000.00	Q 436,925.38
Inspectores de aseguramiento de calidad	8	Q 42,000.00	Q 504,000.00	Q 53,776.80	Q 5,040.00	Q 5,040.00	Q 42,000.00	Q 40,000.00	Q 40,000.00	Q 40,000.00	Q 729,856.80
Gerente de Mantenimiento	1	Q 12,250.00	Q 147,000.00	Q 15,684.90	Q 1,470.00	Q 1,470.00	Q 12,250.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 213,874.90
Ayudantes de Mantenimiento	4	Q 13,000.00	Q 156,000.00	Q 16,645.20	Q 1,560.00	Q 1,560.00	Q 13,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 224,765.20
Bodegueros (M.P)	3	Q 6,750.00	Q 81,000.00	Q 8,642.70	Q 810.00	Q 810.00	Q 6,750.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 116,012.70
Analistas control de calidad	3	Q 19,083.33	Q 229,000.00	Q 24,434.30	Q 2,290.00	Q 2,290.00	Q 19,083.33	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 313,097.63
Analistas microbiología	2	Q 8,500.00	Q 102,000.00	Q 10,883.40	Q 1,020.00	Q 1,020.00	Q 8,500.00	Q 8,000.00	Q 8,000.00	Q 8,000.00	Q 147,423.40
Analistas investigación y desarrollo	2	Q 8,500.00	Q 102,000.00	Q 10,883.40	Q 1,020.00	Q 1,020.00	Q 8,500.00	Q 8,000.00	Q 8,000.00	Q 8,000.00	Q 147,423.40
Encargados de lavandería	2	Q 5,500.00	Q 66,000.00	Q 7,042.20	Q 660.00	Q 660.00	Q 5,500.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 94,862.20
Encargado de sistemas	1	Q 4,250.00	Q 51,000.00	Q 5,441.70	Q 510.00	Q 510.00	Q 4,250.00	Q 4,000.00	Q 4,000.00	Q 4,000.00	Q 73,711.70
Bodegueros (P.P)	3	Q 6,750.00	Q 81,000.00	Q 8,642.70	Q 810.00	Q 810.00	Q 6,750.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 116,012.70
Bodegueros(ME)	2	Q 4,500.00	Q 54,000.00	Q 5,761.80	Q 540.00	Q 540.00	Q 4,500.00	Q 4,000.00	Q 4,000.00	Q 4,000.00	Q 77,341.80
Bodegueros (P.T)	3	Q 6,750.00	Q 81,000.00	Q 8,642.70	Q 810.00	Q 810.00	Q 6,750.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 116,012.70
Jefe de Bodegas	1	Q 4,750.00	Q 57,000.00	Q 6,081.90	Q 570.00	Q 570.00	Q 4,750.00	Q 4,500.00	Q 4,500.00	Q 4,500.00	Q 82,471.90
Supervisor de Empaque	1	Q 4,750.00	Q 57,000.00	Q 6,081.90	Q 570.00	Q 570.00	Q 4,750.00	Q 4,500.00	Q 4,500.00	Q 4,500.00	Q 82,471.90
Operarios de empaque	20	Q 41,000.00	Q 492,000.00	Q 52,496.40	Q 4,920.00	Q 4,920.00	Q 41,000.00	Q 36,000.00	Q 36,000.00	Q 36,000.00	Q 703,336.40
Gerente general	1	Q 25,250.00	Q 303,000.00	Q 32,330.10	Q 3,030.00	Q 3,030.00	Q 25,250.00	Q 25,000.00	Q 25,000.00	Q 25,000.00	Q 441,640.10
Jefe Auditoría	1	Q 5,250.00	Q 63,000.00	Q 6,722.10	Q 630.00	Q 630.00	Q 5,250.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 91,232.10
Ayudantes de auditoría	4	Q 11,000.00	Q 132,000.00	Q 14,084.40	Q 1,320.00	Q 1,320.00	Q 11,000.00	Q 10,000.00	Q 10,000.00	Q 10,000.00	Q 189,724.40
Gerente de Ventas	1	Q 12,250.00	Q 147,000.00	Q 15,684.90	Q 1,470.00	Q 1,470.00	Q 12,250.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 213,874.90
Vendedores	10	Q 52,500.00	Q 630,000.00	Q 67,221.00	Q 6,300.00	Q 6,300.00	Q 52,500.00	Q 50,000.00	Q 50,000.00	Q 50,000.00	Q 912,321.00
Ayudantes administrativos	4	Q 11,000.00	Q 132,000.00	Q 14,084.40	Q 1,320.00	Q 1,320.00	Q 11,000.00	Q 10,000.00	Q 10,000.00	Q 10,000.00	Q 189,724.40
Discañador	1	Q 6,250.00	Q 75,000.00	Q 8,002.50	Q 750.00	Q 750.00	Q 6,250.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 6,000.00	Q 108,752.50
Jefe administrativo	1	Q 5,250.00	Q 63,000.00	Q 6,722.10	Q 630.00	Q 630.00	Q 5,250.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 5,000.00	Q 91,232.10
Secretarías	4	Q 13,000.00	Q 156,000.00	Q 16,645.20	Q 1,560.00	Q 1,560.00	Q 13,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 12,000.00	Q 224,765.20
Subgerente general	1	Q 14,250.00	Q 171,000.00	Q 18,245.70	Q 1,710.00	Q 1,710.00	Q 14,250.00	Q 14,000.00	Q 14,000.00	Q 14,000.00	Q 248,915.70
Guardiana	4	Q 12,166.67	Q 146,000.00	Q 15,578.20	Q 1,460.00	Q 1,460.00	Q 12,166.67	Q 8,000.00	Q 8,000.00	Q 8,000.00	Q 200,664.87
Total empleados	132										Q 10,613,020.92

Cuadro 48. Detalle de costo anual de suministros varios.

Suministro	Cantidad Mensual	Costo	Costo anual
Materiales varios de oficina	1	Q15,000.00	Q180,000.00
Comida	2904	Q52,272.00	Q627,264.00
Escoba	3	Q90.00	Q1,080.00
Trapeador	3	Q105.00	Q1,260.00
Desinfectantes	5	Q150.00	Q1,800.00
Cofias	106	Q7,392.00	Q88,704.00
Batas	3	225	Q2,700.00
Camisas	132	Q2,640.00	Q5,280.00
Pantalones	132	Q2,970.00	Q5,940.00
Zapatos punta de acero	80	Q1,600.00	Q3,200.00
Jabón	264	Q528.00	Q6,336.00
Medicinas	1	Q6,000.00	Q72,000.00
Mascarillas	144	Q1,728.00	Q20,736.00
Desinfectante	20	Q3,000.00	Q36,000.00
Hipoclorito de Sodio	320	Q133,781.76	Q1,605,381.12
Amonio Cuaternario	270	Q215,323.92	Q2,583,887.04
Papel higiénico	480	Q1,600.00	Q19,200.00
Servicio de extracción de basura	4	Q400.00	Q4,800.00
Servicio de teléfono	1	Q20,000.00	Q240,000.00
Pintura	45	Q18,000.00	Q216,000.00
Equipos de seguridad (Guantes, cascos, lentes)	80	Q4,000.00	Q48,000.00
Servicio de seguridad	1	Q72,000.00	Q864,000.00
Total			Q6,633,568.16

Cuadro 49. Detalle de costo de energía eléctrica anual.

Descripción	Monto
Energía eléctrica para equipos	Q498,388.80
Iluminación	Q93,600.00
Total	Q591,988.80

Cuadro 50. Detalle de costos de servicios varios anuales

Descripción	Monto
Mantenimiento	Q600,000.00
Agua para caldera y servicios	Q4,038.23
Combustible para caldera	Q2,946,618.00
Combustible de automóviles	Q200,000.00
Total	Q591,988.80

Cuadro 51. Detalle de monto de depreciación de equipos calculada por método SMARC.

Año	Tasa de depreciación	Depreciación	Valor en libros
0	0.00%	Q0.00	Q12,151,716.62
1	10.00%	Q1,215,171.66	Q10,936,544.96
2	18.00%	Q2,187,308.99	Q8,749,235.97
3	14.40%	Q1,749,847.19	Q6,999,388.77
4	11.52%	Q1,399,877.75	Q5,599,511.02
5	9.22%	Q1,120,388.27	Q4,479,122.75
6	7.37%	Q895,581.51	Q3,583,541.23
7	6.55%	Q795,937.44	Q2,787,603.79
8	6.55%	Q795,937.44	Q1,991,666.35
9	6.55%	Q795,937.44	Q1,195,728.92
10	6.55%	Q795,937.44	Q399,791.48
11	3.29%	Q399,791.48	Q0.00

Cuadro 52. Detalle de monto de depreciación de inmuebles calculada por método lineal a 40 años

(Se muestran únicamente los 10 años de interés).

Año	Depreciación	Valor en libros
0	Q0.00	Q17,836,846.80
1	Q445,921.17	Q17,390,925.63
2	Q445,921.17	Q16,945,004.46
3	Q445,921.17	Q16,499,083.29
4	Q445,921.17	Q16,053,162.12
5	Q445,921.17	Q15,607,240.95
6	Q445,921.17	Q15,161,319.78
7	Q445,921.17	Q14,715,398.61
8	Q445,921.17	Q14,269,477.44
9	Q445,921.17	Q13,823,556.27
10	Q445,921.17	Q13,377,635.10

Cuadro 53. Detalle de monto de depreciación anual total para el período de 10 años de análisis.

Año	Depreciación total
0	Q0.00
1	Q1,661,092.83
2	Q2,633,230.16
3	Q2,195,768.36
4	Q1,845,798.92
5	Q1,566,309.44
6	Q1,341,502.68
7	Q1,241,858.61
8	Q1,241,858.61
9	Q1,241,858.61
10	Q1,241,858.61
11	Q845,712.65

Cuadro 54. Flujo de caja proyectado a 10 años con una tasa de interés del 12% anual y un 3% anual de tasa de riesgo (Primeros 5 años).

Item/Año	0	1	2	3	4	5
Ventas		Q 54,000,000.00	Q 56,700,000.00	Q 59,535,000.00	Q 62,511,750.00	Q 65,637,337.50
Costo Materia Prima		Q (7,311,600.00)	Q (7,677,180.00)	Q (8,061,039.00)	Q (8,464,090.95)	Q (8,887,295.50)
Costo Mantenimiento		Q (600,000.00)	Q (690,000.00)	Q (793,500.00)	Q (912,525.00)	Q (1,049,403.75)
Costo Servicios Auxiliares		Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)
Costos Fijos		Q (18,250,627.31)	Q (18,831,278.36)	Q (19,440,961.95)	Q (20,081,129.73)	Q (20,753,305.90)
Depreciación		Q (1,661,092.83)	Q (2,633,230.16)	Q (2,195,768.36)	Q (1,845,798.92)	Q (1,566,309.44)
Intereses		(Q2,250,000.00)	(Q2,139,182.86)	(Q2,011,743.15)	(Q1,865,187.48)	(Q1,696,648.46)
Utilidad antes de impuesto		Q 20,184,034.82	Q 20,986,483.59	Q 23,289,342.50	Q 25,600,372.88	Q 27,941,729.42
Impuesto		Q (6,257,050.80)	Q (6,505,809.91)	Q (7,219,696.18)	Q (7,936,115.59)	Q (8,661,936.12)
Utilidad Neta		Q 13,926,984.03	Q 14,480,673.68	Q 16,069,646.33	Q 17,664,257.29	Q 19,279,793.30
Depreciación		Q 1,661,092.83	Q 2,633,230.16	Q 2,195,768.36	Q 1,845,798.92	Q 1,566,309.44
Capital prestamo		Q (738,780.94)	Q (849,598.08)	Q (977,037.79)	Q (1,123,593.46)	Q (1,292,132.48)
Inversión	Q (32,548,475.84)					
Préstamo	Q 15,000,000.00					
Capital de trabajo	Q (20,000,000.00)					

Cuadro 55. Flujo de caja proyectado a 10 años con una tasa de interés del 12% anual y un 3% anual de tasa de riesgo (Últimos 5 años).

Item/Año	6	7	8	9	10
Ventas	Q 68,919,204.38	Q 72,365,164.59	Q 75,983,422.82	Q 79,782,593.96	Q 83,771,723.66
Costo Materia Prima	Q (9,331,660.27)	Q (9,798,243.29)	Q (10,288,155.45)	Q (10,802,563.22)	Q (11,342,691.38)
Costo Mantenimiento	Q (1,206,814.31)	Q (1,387,836.46)	Q (1,596,011.93)	Q (1,835,413.72)	Q (2,110,725.78)
Costo Servicios Auxiliares	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)	Q (3,742,645.03)
Costos Fijos	Q (21,459,090.87)	Q (22,200,165.10)	Q (22,978,293.03)	Q (23,795,327.37)	Q (24,653,213.41)
Depreciación	Q (1,341,502.68)	Q (1,241,858.61)	Q (1,241,858.61)	Q (1,241,858.61)	Q (1,241,858.61)
Intereses	(Q1,502,828.59)	(Q1,279,935.74)	(Q1,023,608.96)	(Q728,833.16)	(Q389,840.99)
Utilidad antes de impuesto	Q 30,334,662.61	Q 32,714,480.37	Q 35,112,849.81	Q 37,635,952.86	Q 40,290,748.46
Impuesto	Q (9,403,745.41)	Q (10,141,488.92)	Q (10,884,983.44)	Q (11,667,145.39)	Q (12,490,132.02)
Utilidad Neta	Q 20,930,917.20	Q 22,572,991.46	Q 24,227,866.37	Q 25,968,807.47	Q 27,800,616.43
Depreciación	Q 1,341,502.68	Q 1,241,858.61	Q 1,241,858.61	Q 1,241,858.61	Q 1,241,858.61
Capital prestamo	Q (1,485,952.35)	Q (1,708,845.20)	Q (1,965,171.98)	Q (2,259,947.78)	Q (2,598,939.95)
Inversión					
Préstamo					
Capital de trabajo					
Flujo de caja	Q 20,786,467.54	Q 22,106,004.86	Q 23,504,553.00	Q 24,950,718.30	Q 26,443,535.10

Figura 19. Análisis de sensibilidad de la Tasa Interna de Retorno en función de ventas esperadas anuales y costos fijos.

