

Universidad femenina
democratica
UFM

302927
Egey
UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

ESCUELA: QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
con estudios incorporados a la UNAM

**ESTUDIO DEL CONTROL AMBIENTAL EN EL DEPARTAMENTO
DE LIQUIDOS ORALES EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA**

T E S I S

Que para obtener el título de
Químico Farmacéutico Biólogo
presenta

VERONICA VALVERDE RANGEL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D.F. 1987



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	PAGINA
CAPITULO I	
INTRODUCCION.....	7
CAPITULO II	
GENERALIDADES.....	10
La Contaminación Ambiental.....	11
La Contaminación Microbiana en la Industria	
Farmacéutica.....	14
Los Líquidos Orales.....	18
CAPITULO III	
EL CONTROL AMBIENTAL EN EL DEPARTAMENTO DE	
LIQUIDOS ORALES.....	19
Medio Ambiente.....	20
Personal.....	44
Equipo y Maquinaria.....	54
Materia Prima.....	61
Agua.....	66
Envases.....	70
CAPITULO IV	
CONCLUSIONES.....	74
BIBLIOGRAFIA.....	77

C A P I T U L O I

INTRODUCCION

INTRODUCCION

A medida que se acelera el crecimiento de la población y la industrialización, la contaminación ambiental se convierte en un problema progresivamente más grave, - por esta causa es interesante adentrarse en su estudio.

El control de la contaminación puede enfocarse hacia distintas áreas, como por ejemplo; la contaminación del ambiente, la contaminación del agua de mares, de ríos, etc. También puede inclinarse este estudio hacia un área más específica, como es la Industria; en este caso nos referiremos a la Industria Farmacéutica, donde existen diferentes departamentos de producción de formas farmacéuticas, siendo en cada uno muy importante el control de la contaminación, pues es uno de los parámetros más importantes para que el producto sea adecuado al llegar al consumidor.

En el departamento de inyectables este parámetro es cuidadosamente controlado debido a la delicadeza de la vía de administración de esta forma farmacéutica, en sí, es a este departamento en que la Industria Farmacéutica había enfocado toda su atención para controlar la contaminación, olvidando a los departamentos de sólidos, semi sólidos y líquidos, que si bien no son tan problemáticos como el de inyectables, no deja de ser importante la contaminación bacteriana y su control.

Como objetivo de este trabajo, estudiaremos las diferentes condiciones ambientales dentro de un departamento de líquidos orales en la Industria Farmacéutica tomando en cuenta primordialmente al medio ambiente, materias primas, envases, equipo, maquinaria y personal, a la vez

realizar una encuesta entre diferentes laboratorios que componen a la Industria Farmacéutica para conocer sus procesos internos y ver en qué forma enfrentan el problema de la contaminación, así con base a esto proponer una solución óptima, de modo que las condiciones ambientales en este departamento sean las más favorables para que el producto terminado sea adecuado para salir al mercado, - cumpliendo con las necesidades requeridas para su consumidor.

CAPITULO II

GENERALIDADES

LA CONTAMINACION AMBIENTAL

En un sentido es la adición a nuestra atmósfera de cualquier material que tenga un efecto perjudicial en los seres vivos del planeta. Este material puede ser un hidrocarburo tóxico gaseoso que tenga un efecto perdurable en el organismo que lo inhale, o quizá una partícula irritante que pudiera ocasionar problemas semejantes. Pueden ser radiaciones atómicas, invisibles pero dañinas para las células animales o vegetales. Un contaminante es algo que al ser introducido en la atmósfera, a propósito o por alguna acción de la naturaleza, reduce el contenido de oxígeno o cambia en forma significativa la composición del aire.

Un contaminante atmosférico no tiene por fuerza que ser inhalado. Es contaminante por el simple hecho de estar en el aire. El smog, formado por grandes cantidades de gases y partículas y que se observa en muchas de las ciudades principales, forma una capa que impide la penetración de algunas de las radiaciones solares, tan esenciales para la vida en la Tierra. Esta capa altera los patrones de absorción del calor en la superficie terrestre y puede evitar la irradiación del calor de la Tierra hacia el cielo. El resultado en este último caso es el "efecto de invernadero" que con el tiempo trastorna el clima y los patrones de temperatura en toda la superficie del planeta.

El hombre a través de la historia ha experimentado y provocado cambios en el medio ambiente y así como avanza la civilización y aumenta la población (debido a la tecnología y revolución científica) la contaminación del me

dic ambiente se ha convertido en un problema para el mismo hombre.

El hombre empezó a contaminar el medio ambiente desde que descubrió cómo utilizar el fuego (fogatas, producción de vapor, explosión controlada de gasolina, etc.)

Otras fuentes de contaminación son: el empleo de aerosoles, la basura (doméstica, de mercados, de hospitales), el fecalismo al aire libre, polvos, gases de fábricas, etc.

Para cada uno de los problemas, se han dado múltiples soluciones, por ejemplo: para el problema de la basura se sugieren:

- 1.- Emplear la basura para composteo, el cual consiste en deshacerse de los desperdicios convirtiéndolos en estiércol fermentado que se emplea como fertilizante.
- 2.- Emplear la basura como relleno sanitario, esto es como el viejo basurero, excepto que está cuidadosamente -- planeado para llenar espacios que de otro modo son inutilizables, como un pantano o una barranca, todos los días se extiende una capa de tierra limpia sobre la basura y se espesa.

En cuanto a la emisión de partículas, se propone acondicionar filtros de bolsas, extractores de polvos o precipitadores electrostáticos, dependiendo del tamaño de partícula que se está emitiendo al medio ambiente.

Para las industrias que desechan gases hacia el medio externo, se recomienda la instalación de lavadoras de gases o emplear estos gases para la activación de otros equipos.

La contaminación ambiental ha repercutido directamente sobre el ser humano ya que debido a ésta se han in

crementado gran cantidad de enfermedades, estando dentro de las más frecuentes y peligrosas: el asma, bronquitis crónica, efisema y cáncer pulmonar. El mayor porcentaje de estas enfermedades se encuentra concentrado en ciudades con alto índice de contaminación.

LA CONTAMINACION MICROBIANA EN LA INDUSTRIA FARMACEUTICA

La contaminación microbiana es y ha sido gran problema para todos los departamentos de la Industria Farmacéutica y es que, los transmisores son tan diversos que la probabilidad de llegar hasta los departamentos es muy grande, para esto se necesitan establecer normas de higiene y disciplina durante la fabricación de las formas farmacéuticas ya que son varios los factores que favorecen su desarrollo, como lo indica José Helman en la Farmacotecnia Teórica y Práctica:

"El problema de la contaminación microbiana de las materias primas y del producto elaborado no es de ahora. Hace mucho que preocupa, tanto al farmacéutico como al analista y al dispensador.

Hoy quizá se presente más aguda por la cantidad de drogas nuevas que existen, a veces más susceptibles, los diversos tipos de formulación, un mayor control de las condiciones de higiene durante la fabricación. Se trata no sólo de evitar la transmisión de una infección e las perturbaciones por microorganismos eventualmente patógenos; también debe procurarse que por causa de los gérmenes no se produzcan cambios en el medicamento, sus principios e sus excipientes, cualquiera que sean las condiciones de su almacenamiento.

Diversos medicamentos han sido responsables de incidentes, como salmonelosis por polvo de tiroides e úlceras oculares debidas a preparaciones oftálmicas contaminadas.

No obstante que en el área de la alimentación se admiten límites bacteriológicos bastante amplios para productos que se ingieren en gran cantidad --por ejemplo, 300 000 gérmenes aerobios por mililitro para los helados o cremas heladas--, para los medicamentos el criterio es más restringido, porque se destinan a un organismo cuyas defensas se hayan disminuidas.

Se admite que el 75% de los accidentes por ingestión de alimentos contaminados se debe al estafilococo, el que produce una enterotoxina. Raramente los casos son fatales, pero el cuadro tóxico se acompaña de temperatura, caída de tensión que puede durar varios días. Estos mismos agentes pueden hallarse en medicamentos.

Todo lo que rodea al hombre contiene gérmenes y él mismo es portador, emite y recibe microorganismos y nadie ha pensado en la necesidad de una eliminación total de los microorganismos del hombre o del ambiente en que se halla para ofrecerles seguridad. Lo mismo ocurre en los medicamentos no estériles y entonces, al hablar del tema no podríamos expresarnos en términos de pureza microbiológica relativa. Pero eso sí, el medicamento no debe contener gérmenes patógenos que lo alteren luego de su laboración o en el curso del almacenaje. Y esto no significa ausencia de gérmenes.

Si la pureza microbiológica no es absoluta, deben darse normas y limitaciones para la presencia de gérmenes, así como métodos para su aplicación y control.

Diversos factores físicos influyen en el desarrollo microbiano y esto debe tenerse en cuenta - cuando se estudia la conservación de los preparados farmacéuticos. La humedad favorece el desarrollo y no hay duda que los preparados más expuestos son los que contienen agua como solvente o como integrante de una de las fases".

La temperatura influye también en el desarrollo de los gérmenes. El límite superior de la temperatura en el cual las bacterias pueden desarrollarse se denomina - temperatura máxima (para las bacterias patógenas 42°C), - la menor temperatura compatible con el desarrollo de estas bacterias se denomina temperatura mínima que es de -5°C . La temperatura en que las bacterias se desarrollan normalmente se denomina temperatura media y generalmente es de 37°C .

Los hongos requieren una temperatura de 25°C que -- es la óptima para su desarrollo.

También el pH influye en el desarrollo de los gérmenes, según lo indica la Farmacotecnia Teórica y Práctica:

"En general las bacterias se desarrollan en una zona estrecha de pH. Los hongos en una más amplia. Y puede ocurrir que en esa zona óptima, como contrapartida, el conservador tenga menos actividad. El ajuste del pH hacia zonas más ácidas o alcalinas constituye un recurso para aumentar la eficacia de los conservadores o disminuir la velocidad de desarrollo de los microorganismos o ambas cosas a la vez. Pero al mismo tiempo, este ajuste puede conspirar contra la estabilidad del preparado.

Para algunos de los preparados, el recurso es-

el agregado de sacarosa, pero a concentraciones de 67% en agua que es la concentración de saturación. La temperatura de almacenaje debe ser constante. Si ésta se eleva, se produce una evaporación del agua en el espacio que se halla por encima del nivel del jarabe, un enfriamiento ocasiona la condensación del vapor formándose una capita de líquido de baja densidad sobre el jarabe, lo que constituye un buen medio de cultivo.

Los agentes que suelen contaminar los materiales y los productos en elaboración y elaborados, así como el ambiente de trabajo y los operadores, pueden hallarse entre los siguientes: cocos Gram positivos (estafilococos, estreptococos, micrococcos, sarcinas); bacilos Gram positivos aerobios del género Bacillus y a veces Corynebacterium; bacilos Gram negativos aerobios del tipo enterobacterias y Pseudomonas y bacilos Gram positivos esporulados anaerobios del género Clostridium. También se hallan hongos, algas unicelulares y virus. Esta lista no es limitada y la presencia de un determinado germen depende del origen de la contaminación.

Estos agentes pueden hallarse en y ser provistos por la materia prima, por los equipos y envases usados durante la fabricación, por el aire y atmósfera circundantes del lugar de fabricación, operados que manejan los materiales, envases y tapas del producto terminado, el consumidor mismo".

LOS LIQUIDOS ORALES

Los líquidos orales son formas farmacéuticas administradas frecuentemente en pacientes que requieren una acción terapéutica relativamente lenta; su acción no es tan rápida debido a la vía de administración ya que no se deposita directamente en la sangre sino que se tienen que atravesar varias barreras para llegar a ella, en el caso de pacientes que necesitan una acción terapéutica rápida se recurre a los inyectables.

Entre los líquidos orales se encuentran las soluciones, emulsiones y suspensiones, tanto en su preparación como en su envasado, evitar su contaminación es importante, ya que es un factor al que no se le ha dado mucha importancia; pero existe y debe tomarse en cuenta. Si un jarabe, por ejemplo, se encuentra contaminado y se ingiere por una persona que contiene una cantidad baja de defensas, esta contaminación actuará en contra del organismo enfermo, por sí misma o modificando la formulación del preparado, adquiriendo entonces una nueva enfermedad y no una pronta recuperación que es lo que se busca, en el caso de las soluciones en donde están clasificados los jarabes, la misma formulación de esta forma farmacéutica protege su estabilidad ya que contiene la cantidad de azúcar suficiente, saturación, que sirve como conservador para el mismo jarabe y con esto se inhibe el crecimiento de microorganismos, pero la presencia de partículas o sustancias inorgánicas que están en el medio ambiente también llegan a depositarse sobre la forma farmacéutica.

En el caso de las suspensiones y emulsiones, existe

un mayor riesgo de contaminación ya que en la formulación se van a adicionar materias primas que contaminarán el preparado si no son manejadas correctamente, en este caso se están adicionando contaminantes potenciales en lugar de inhibidores como en el caso de las soluciones.

C A P I T U L O I I I

EL CONTROL AMBIENTAL EN EL DEPARTAMENTO
DE LIQUIDOS ORALES

EL CONTROL AMBIENTAL EN EL DEPARTAMENTO DE LIQUIDOS ORALES

La contaminación ambiental, se ha incrementado a tal grado que la Industria Farmacéutica tiene que tomar medidas de prevención ya que sus productos son sumamente sensibles y capaces de modificarse al estar expuestos o al no tener protección contra la contaminación del medio ambiente, ésta influye directamente de acuerdo a la zona en que se encuentre ubicado el Laboratorio, aunque hoy toda la ciudad ha llegado al límite de alerta. Por esta razón la Industria Farmacéutica tiene que tomar medidas de prevención tanto en sus instalaciones como en el adiestramiento de su personal para el manejo adecuado de la materia prima, equipo y maquinaria, para evitar que la contaminación intervenga en forma nociva directamente sobre los productos que se encuentran en elaboración.

El Departamento de Líquidos Orales es una de las áreas que se ven afectadas por la contaminación, ya que la materia prima que se usa en mayor cantidad es el agua y ésta facilita el crecimiento de microorganismos, a este departamento no se le ha dado la importancia debida ya que la forma farmacéutica no requiere de área estéril para su elaboración pero sí con la existencia de microorganismos y sustancias tóxicas o contaminantes dentro de un límite disminuido, para así tener la seguridad de que el producto no será afectado por la presencia de contaminantes en el medio ambiente.

Se ha realizado una encuesta en diferentes laboratorios farmacéuticos, la cual está dividida en las siguientes partes: Medio Ambiente, Personal, Equipo, Maquinaria, Agua y Envases. Con el objeto de conocer de una manera

más concreta las actividades que se desarrollan para proteger a este Departamento de la contaminación ambiental y la importancia que se le ha dado a este factor, así como la manipulación de la materia prima, maquinaria, equipo, envases, el tratamiento del agua y los cuidados que se tienen con el personal para prevenir la contaminación en el Departamento de Líquidos Orales.

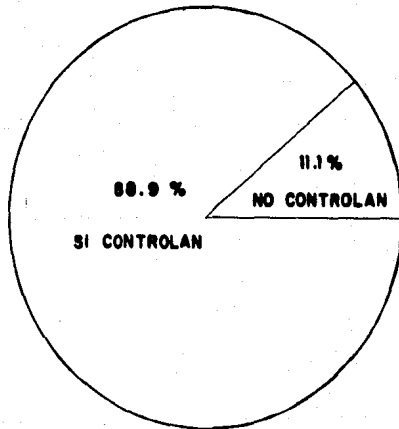
De acuerdo a la encuesta se realizaron las siguientes gráficas lográndose observar con éstas, los avances o deficiencias que tiene la Industria Farmacéutica en -- este punto.

El control del medio ambiente en el departamento de líquidos orales se ha incrementado, como se puede ver en la gráfica No. 1, es un porcentaje mucho menor de los laboratorios que no realizan esta actividad que los que sí lo hacen, esto constituye un avance en esta área porque la Industria Farmacéutica está inclinando su atención a este departamento, pero aun le faltan elementos o motivación para lograr que todos los laboratorios controlen el medio ambiente en esta área. Otra de las causas por las que considero el abandono por así decirlo de este departamento es la situación económica por la que atraviesa el país, ya que la implementación de instalaciones o reformas en el área para este fin, significa un desembolso extra para el laboratorio. Pero se debe tomar en cuenta que este desembolso ayudaría a obtener un producto menos riesgoso por lo tanto de mayor calidad.

En su estructura, el departamento de líquidos orales, para evitar que penetre algún tipo de contaminante o que se origine su desarrollo dentro de él, debe contar con los siguientes servicios e instalaciones que ayudarán a mantener un ambiente libre de gérmenes;

GRAFICA No. 1

LABORATORIOS QUE CONTROLAN EL MEDIO AMBIENTE EN EL DEPARTAMENTO DE LIQUIDOS GRALES.



EL 88.9% DE LOS LABORATORIOS ENCUESTADOS CONTROLAN EL MEDIO AMBIENTE EN ESTE DEPARTAMENTO, SOLO EL 11.1% NO LLEVA A CABO UN CONTROL; PERO CABE ACLARAR QUE EL 100% DE LOS LABORATORIOS CONTROLAN EL MEDIO AMBIENTE EN EL LLENADO DE FRASCOS.

Las paredes deben ser de superficie lisa, dura e im permeable, de fácil lavado y sin grietas (en donde se pueda acumular el polvo). Las pinturas epóxicas son -- las más adecuadas para este tipo de paredes, además el color más favorable es el claro ya que permite detectar rápidamente la suciedad visible. La gráfica No.2 muestra el porcentaje de laboratorios que usan pintura epóxi ca. El recubrimiento debe tener la propiedad de ser re sistente a la humedad ya que de lo contrario favorecería el crecimiento de microorganismos, principalmente de hongos ya que éstos se desarrollan más fácilmente en el medio húmedo. No debe olvidarse también que los accesorios en las paredes tales como apagadores, enchufes, etc. son colectores de polvo por excelencia, para lo cual es necesaria una limpieza periódica de éstos.

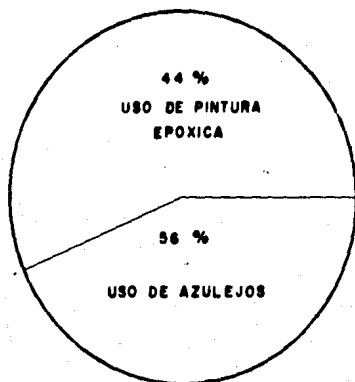
Los pisos son un gran medio contaminante porque el polvo y suciedad es llevado hacia él por la maquinaria, equipo transportado, materiales de empaque, materias primas, personal, etc. Por esto es importante que el material empleado para el piso sea fácilmente lavado y sanitizado y al mismo tiempo debe ser altamente resistente a los productos químicos y a la abrasión.

La unión entre el piso y la pared debe ser redondeada, lo mismo que la unión entre la pared y el techo, esto es, que el local debe tener terminación sanitaria, ya que las esquinas son lugares apropiados para la acumulación de microorganismos.

La gráfica No3 nos muestra que la construcción del departamento de líquidos orales en su mayor porcentaje no tienen terminación sanitaria, esta es una deficiencia que se debe combatir para eliminar un riesgo más. Es necesario dar mantenimiento rutinario a estas superficies

GRÁFICA No. 2

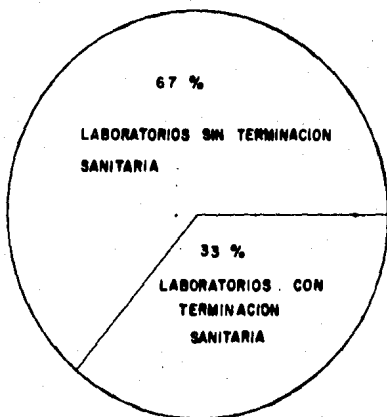
TIPO DE PINTURA EMPLEADA EN EL DEPARTAMENTO.



EN LOS LABORATORIOS ENCUESTADOS, SOLO DOS TIPOS DE PINTURA O RECUBRIMIENTOS DE LA PARED SON LOS EMPLEADOS, EN ESTE CASO EL PORCENTAJE DE LOS LABORATORIOS QUE EMPLEA PINTURA EPOXICA ES MENOR QUE EL PORCENTAJE DE LOS LABORATORIOS QUE USAN AZULEJOS; PERO CONSIDERO QUE ES MAS ADECUADO EMPLEAR PINTURA EPOXICA QUE AZULEJOS, YA QUE ESTOS, AUNQUE SON LAVABLES, TIENEN ENDURAS LAS CUALES, PUEDEN SER OCUPADAS POR MICROORGANISMOS, EN CAMBIO LA PINTURA EPOXICA NO PERMITE LA ADHERENCIA DE NINGUN TIPO DE PARTICULA O MICROORGANISMOS, YA QUE LE DA A LA PARED LA PROPIEDAD DE SER COMPLETAMENTE LIBA.

GRAFICA No.3

LABORATORIOS CUYO DEPARTAMENTO DE LIQUIDOS ORALES TIENEN TERMINACION SANITARIA.



COMO SE PUEDE OBSERVAR EN LA GRAFICA, UN PORCENTAJE MAYOR DE LABORATORIOS NO TIENEN TERMINACION SANITARIA EN EL DEPARTAMENTO DE LIQUIDOS ORALES. COMO SE SABE, LAS ESQUIMAS TAMBIEN SON SITIOS EN DONDE FACILMENTE SE ACUMULAN PARTICULAS Y MICROORGANISMOS, POR ESTO, ES IMPORTANTE, ELIMINAR LAS ESQUIMAS Y DARLE TERMINACION SANITARIA AL AREA.

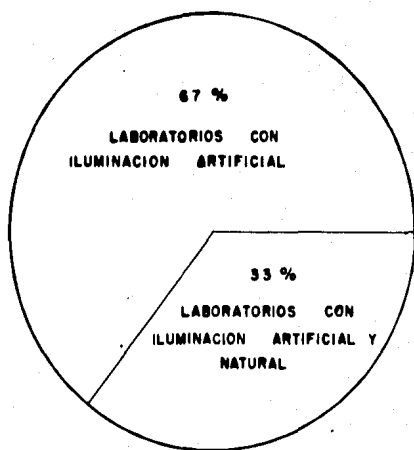
con agentes limpiadores, removedores y sellantes. Los drenajes deben ser adecuadamente instalados para evitar en todo momento el estancamiento de agua, que es fácil medio para el desarrollo de gérmenes.

Los techos al igual que las paredes, sus materiales de construcción deben ser resistentes al vapor, productos químicos y también a la retención de humedad, deben contar con domos para una iluminación natural y con lámparas con cubierta de seguridad que será sanitizada con frecuencia, si no cuenta con la cubierta se debe considerar el cambio periódico de los focos como parte de la rutina de mantenimiento. La gráfica No.4 muestra que más laboratorios cuentan con sólo iluminación artificial, se recomienda la instalación de ambos tipos de iluminación natural y artificial, la iluminación natural es útil -- cuando se busca algún efecto de color, con la luz artificial puede propiciar confusiones en tanto que ésta sirve para fortalecer la iluminación. Los techos presentan problemas especiales, por los accesorios que se instalan en ellos, como los ductos de aire, tuberías, etc. Las estructuras son lugares que favorecen la proliferación de microorganismos. Para evitar esto, se recomienda la instalación de plafones falsos, los techos suspendidos que contienen difusores de aire y accesorios para alumbrado facilitan la eficacia de las operaciones de limpieza y a la vez reducen la dispersión de polvo y partículas de materia.

En cuanto a las puertas, la gráfica No.5 señala cuáles son las más comunes en este departamento. Las puertas móviles de vidrio enmarcadas en metal y con control eléctrico representan una gran ventaja, éstas sólo se abren al paso del personal o equipo y se cierran inme-

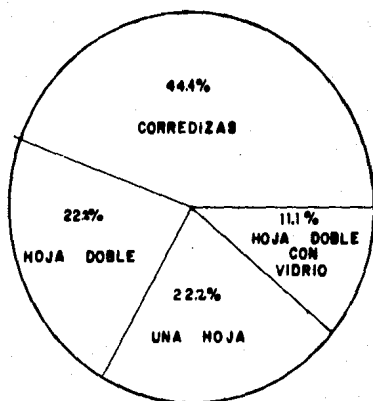
GRAFICA No. 4

ILUMINACION EMPLEADA EN EL AREA DE LIQUIDOS ORALES.



GRAFICA No. 5

TIPO DE PUERTAS.



LA GRAFICA SEÑALA, SEGUN LA ENCUESTA REALIZADA, QUE EXISTEN CUATRO TIPOS DE PUERTAS EMPLEADAS EN ESTE DEPARTAMENTO, LAS CUALES SON: DE HOJA DOBLE, QUE OCUPA UN 22.2%; DE HOJA DOBLE CON VIDRIO, QUE OCUPA SOLO UN 11.1%; CORREDIZAS, QUE OCUPA UN 44.4%; Y DE UNA HOJA, QUE OCUPA UN 22.2% DE LOS LABORATORIOS. AUNQUE EL MAYOR PORCENTAJE DE PUERTAS EMPLEADAS ES DE PUERTAS CORREDIZAS, CONSIDERO QUE EL TIPO DE PUERTAS IDEAL ES EL DE DOBLE HOJA CON VIDRIO, PORQUE ESTAS PERMITEN TENER VISIBILIDAD HACIA EL INTERIOR, ADEMÁS CIERRAN RÁPIDAMENTE DESPUÉS DE QUE SE HA ATRAVESADO, EVITANDO ASÍ, EL PASO DE CONTAMINANTES HACIA EL ÁREA.

diatamente, asegurándose así una penetración mínima de microorganismos procedentes de alguna otra área en donde pudiera haber. Asimismo, se pueden usar sistemas más sencillos como las puertas de hoja de doble giro o correizas.

Para las ventanas su altura ideal es de dos metros-partiendo del piso, con esto se obtendrá mejor supervisión u observación al interior del local, sin entrar; otra de sus funciones es para permitir el paso de la luz natural, pero nunca para la entrada de aire.

Los servicios con los que cuenta el departamento de líquidos orales deben estar plenamente identificados con leyendas o con el código de colores:

Agua deionizada	verde oscuro
Agua fría	azul marino
Energía eléctrica	azul cielo
Gas butano	amarillo
Gas nitrógeno (inerte)	amarillo con franjas café
Vapor limpio	rojo con franjas blancas
Aire comprimido	azul verde
Vacío	blanco
Drenajes	negro

Además debe contar con extracción de aire con recirculación al 60%, aire acondicionado y tarjas de acero inoxidable con una o dos escurrideras.

La sala debe diseñarse de tal forma que el movimiento dentro de ella se reduzca al mínimo, esto es, tener un adecuado flujo de materiales, puesto que esto es una de las causas mayores en potencia de contaminación.

Para evitar y controlar la contaminación en este departamento es necesario tomar en cuenta principalmente -

los siguientes factores: Temperatura, humedad, sistemas de aire, condiciones ambientales y sistemas de asepsia.

TEMPERATURA.

La gráfica No.6 señala que existe un porcentaje mayor de laboratorios que no efectúan un control de la temperatura en esta área que los que sí lo hacen, ésta debe mantenerse entre 20° y 22°C , es la temperatura adecuada para trabajar en este departamento ya que si se incrementa, sería la temperatura adecuada para el crecimiento de microorganismos, como ya se menciona, la temperatura óptima para el crecimiento de hongos es de 25°C y de las bacterias es de 37°C .

HUMEDAD.

La gráfica No.7 representa el porcentaje de laboratorios que controlan la humedad relativa en el área. Esta debe ser controlada por medio de sistemas de ventilación o aire acondicionado, ya que una elevada humedad es medio favorable para el crecimiento de microorganismos principalmente hongos, la elevación de los niveles de humedad puede ser producida por un secado deficiente después de la limpieza general. Una medida favorable dentro de este departamento es trabajar con límites de humedad disminuídos.

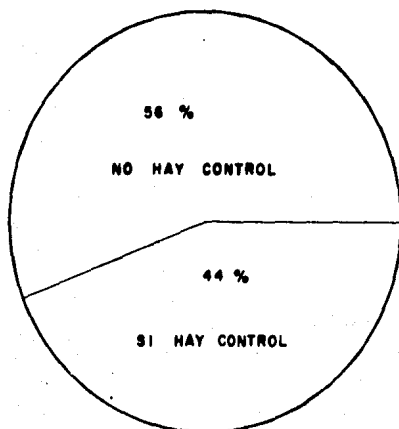
SISTEMA DE AIRE.

El aire suministrado especialmente a manufactura y llenado de frascos, deberá ser de buena calidad microbiológica. Esta calidad dependerá del sistema de filtración de aire que se emplee. La gráfica No.8 indica el porcentaje de laboratorios que efectúan esta actividad el cual corresponde a un 45% aproximadamente.

Se obtiene una eficacia del 35 al 99% empleando fil

GRAFICA No. 6

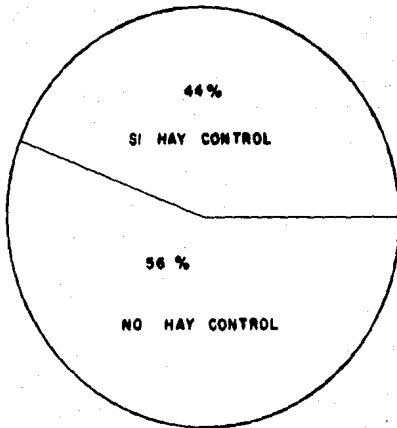
CONTROL DE LA TEMPERATURA.



AL IGUAL QUE EN LA HUMEDAD RELATIVA, EL PORCENTAJE DE LABORATORIOS QUE CONTROLAN LA TEMPERATURA, ES MENOR QUE EL PORCENTAJE DE LABORATORIOS QUE NO CONTROLAN LA TEMPERATURA EN EL DEPARTAMENTO DE LIQUIDOS ORALES.

GRAFICA No. 7

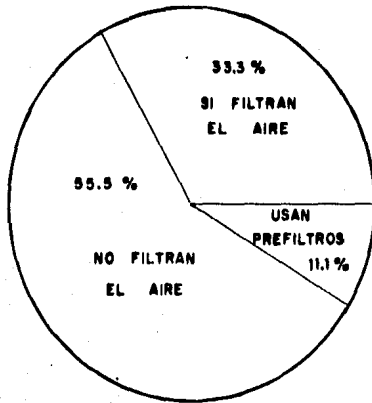
CONTROL DE LA HUMEDAD RELATIVA.



EN EL CONTROL DE LA HUMEDAD RELATIVA ES UN POCO MAS ELEVADO EL PORCENTAJE DE LOS LABORATORIOS QUE NO LA CONTROLAN QUE LOS QUE SI, LOS LABORATORIOS QUE NO LA CONTROLAN RESPONDIERON QUE NO LO CONSIDERAN -- NECESARIO, PERO CONSIDERO QUE ES IMPORTANTE YA QUE UN NIVEL ELEVADO DE HUMEDAD FACILITA EL CRECIMIENTO DE MICROORGANISMOS, PRINCIPALMENTE HONGOS. TAMBIEN SE DEBE TOMAR EN CUENTA QUE ESTE FACTOR PUEDE AUMENTAR FACILMENTE DEBIDO A QUE LA FORMA FARMACEUTICA EN FABRICACION, SU PRINCIPAL COMPONENTE ES EL AGUA.

GRAFICA No. 8

LOS LABORATORIOS FILTRAN O NO EL AIRE QUE PENETRA AL AREA DE FABRICACION.



LA GRAFICA MUESTRA QUE SOLO UN 33.3 % DE LOS LABORATORIOS FILTRAN EL AIRE QUE PENETRA AL AREA Y UN PORCENTAJE MAYOR 55.5% NO LO FILTRAN. EL EMPLEO DE FILTROS O POR LO MENOS DE PREFILTROS ES FAVORABLE YA QUE, CON ESTO, SE ESTA AYUDANDO A EVITAR LA CONTAMINACION DEL MEDIO AMBIENTE YA QUE EL AIRE ES PORTADOR DE GRAN CANTIDAD DE PARTICULAS Y MICROORGANISMOS Y SI NO SE CONTROLA EL PRODUCTO EN ELABORACION PUEDE CONTAMINARSE.

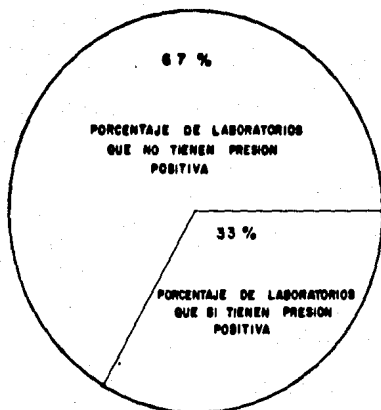
tros o arreglos de filtros con el fin de eliminar contaminantes, tanto vivos como inertes, transportados por el aire. Esto puede cumplirse con un sistema de calefacción y enfriamiento que suministre aire sin turbulencias y en suficiente volumen como para alejar las partículas suspendidas de los lugares donde puede contaminarse el producto. Como parte del sistema al diseñarlo se deben considerar algunas rejillas para controlar el flujo del aire, ventanillas y equipo para extracción del polvo. El material que se propone emplear son alambros de suficiente grosor y resistencia en todos los respiraderos, ventanillas y cualquier otra abertura, para evitar la entrada de insectos y roedores. Los medios para atraer y electrocutar insectos colocados antes de la puerta de entrada se consideran como parte integral como lo son los sistemas de vacío y escape para asegurar la circulación adecuada dentro del departamento. Ultimamente algunos laboratorios han optado por instalar presión positiva en este departamento, lo cual favorece a nulificar la penetración de cualquier insecto o partícula atraída por el aire. La gráfica No.9 proporciona la siguiente información; en la actualidad son pocos los laboratorios que han adoptado y adaptado la presión positiva en el departamento de líquidos orales, otra ventaja que proporciona la presión positiva es que suprime la instalación de los medios para atraer y electrocutar insectos.

Un buen sistema de aire debe considerar:

- Medios para prevenir la entrada de contaminantes transportados por el aire en las áreas de trabajo.
- Sistemas cerrados o semicerrados, recirculando solamente aire libre de partículas de espacio a espacio.
- Entrada de aire en suficiente volumen con salidas para-

GRAFICA No. 9

PRESENCIA DE PRESION POSITIVA EN EL AREA DE LIQUIDOS ORALES.



LA GRAPICA SEÑALA QUE ES MUCHO MAYOR EL PORCENTAJE DE LABORATORIOS QUE NO EMPLEAN PRESION POSITIVA EN EL AREA, SIN EMBARGO, - LA PRESION POSITIVA ES UNA MEDIDA PARA PREVENIR LA PENETRACION DE CUALQUIER PARTICULA O MICROORGANISMO AL DEPARTAMENTO, AYUDANDO ASI, A PREVENIR UNA POSIBLE CONTAMINACION.

expulsar partículas contaminantes en el aire en una área de trabajo.

-Válvulas de presión en los ductos y difusores para asegurar la velocidad constante (sin turbulencias) del aire que entra. Se debe mantener control sobre temperatura, humedad y velocidad.

-Filtros HEPA, situados en el sistema inmediatamente antes de la entrada del área para prevenir el paso de partículas microbianas y microscópicas. Este tipo de filtros deben ser colocados también en el llenado de frascos.

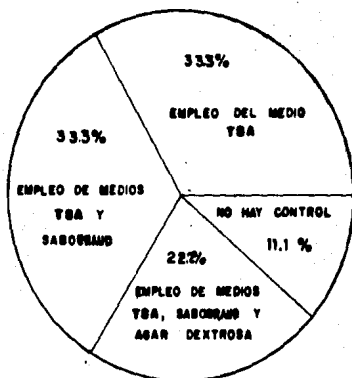
Un buen sistema de filtración de aire se logra empleando filtros electrostáticos, seguidos por filtración a través de filtros de bolsa seca con un total de eficiencia de 99%. El aire suministrado debe ser adecuado para diluir el aire interior que es continuamente contaminado por el personal y sus actividades; el aire contaminado debe ser desalojado tan completa y uniformemente como sea posible. Usualmente diez o doce cambios de aire por hora en un cuarto son suficientes. Se debe proveer los flujos de aire en direcciones correctas y el filtro debe recibir mantenimiento continuo, esto se debe considerar como rutina básica.

Existen diversas pruebas que se pueden aplicar para medir o valorar el medio ambiente: Incidencia de líquidos, Filtración, Sedimentación, Centrifugación, Precipitación electrostática y Precipitación térmica.

La técnica de sedimentación se lleva a cabo por medio de la exposición de cajas petri conteniendo medios de cultivo, en la gráfica No.10 Se presentan los diferentes medios de cultivo que emplean los laboratorios para llevar a cabo este control. Este sistema es el medio más sencillo para calcular la población bacteriana en es

GRAFICA No. 10

MEDIOS DE CULTIVO EMPLEADOS PARA DETECTAR MICROORGANISMOS DEL MEDIO AMBIENTE.



EL MAYOR PORCENTAJE, 33.3%, ES OCUPADO POR LOS LABORATORIOS QUE USAN EL MEDIO TSA JUNTO CON LOS QUE EMPLEAN TSA Y SABORANO. EL SIGUIENTE PORCENTAJE, 22.2% ES OCUPADO POR LOS LABORATORIOS QUE COMBINAN LOS MEDIOS TSA, SABORANO Y AGAR DEXTROSA Y UN 11.1% ES OCUPADO POR LOS LABORATORIOS QUE NO LLEVAN UN CONTROL MICROBIOLOGICO. ESTOS LABORATORIOS CONTROLAN EL MEDIO AMBIENTE MEDIANTE UNA BOMBA DE CONTROL AMBIENTAL, ESTA BOMBA NO CONTROLA MICROBIOLOGICAMENTE EL MEDIO AMBIENTE, SINO QUE CONTROLA LA CONTAMINACION DEL MEDIO AMBIENTE POR ACTIVOS.

tas áreas. Consiste en colocar una caja petri con medio de cultivo, abierta, en lugares especiales en el área durante períodos definidos, la gráfica Noll expone algunas medidas por los laboratorios, pero Control de Calidad fija el tiempo que estas cajas deberán permanecer expuestas (de 15 minutos a 2 horas), según los resultados obtenidos en cada laboratorio. El personal en el departamento de Producción sigue trabajando en forma normal mientras las cajas que contienen el medio de crecimiento están abiertas y de este modo se obtiene una cuenta normal de la sala. Otro control que debe efectuarse es colocar las cajas antes y después de la operación de manufactura. Con esto se conoce con mayor exactitud el grado de contaminación que se produjo durante la manufactura. Cualquier aumento repentino sobre este nivel indicará un aumento en el peligro en la operación (de manufactura o de llenado). Después de incubar las cajas, se cuentan las colonias y se identifican, aproximadamente el tiempo de incubación es de 48 horas a 37°C. Se reportan colonias/caja/hora. La gráfica No.12 señala los microorganismos más frecuentemente encontrados en el área de líquidos.

Esta técnica da indicio cualitativo de los microorganismos suspendidos en el aire.

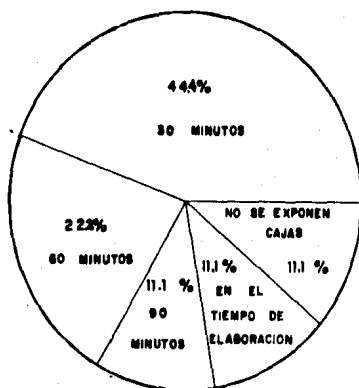
Los otros métodos que se emplean para controlar el medio ambiente utilizan aparatos que muestran una cantidad conocida de aire durante un período de tiempo, se reporta número de organismos en el medio ambiente/pie³.

El porcentaje de laboratorios que emplean este tipo de método, se observa en la gráfica No. 13.

Estas técnicas proporcionan índices cuantitativos. El número de microorganismos encontrados en las muestras

GRAFICA No. II

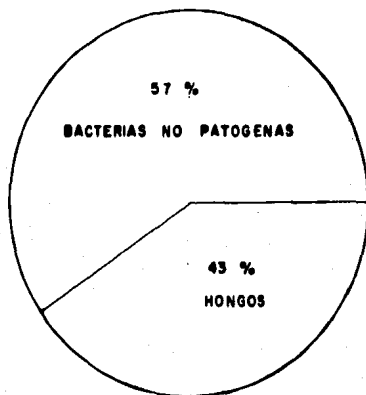
TIEMPO QUE EXPONEN LAS CAJAS AL MEDIO AMBIENTE EN EL DEPARTAMENTO.



EL TIEMPO DE EXPOSICION DE LAS CAJAS EN EL MEDIO AMBIENTE ES VARIADO DE LOS DIFERENTES LABORATORIOS; EL MAYOR PORCENTAJE DE LOS LABORATORIOS COLOCAN LAS PLACAS 30 MINUTOS, PERO EL TIEMPO DE EXPOSICION DEPENDE DIRECTAMENTE DE LOS RESULTADOS QUE OBTENGA EL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE CALIDAD.

GRAFICA No. 12

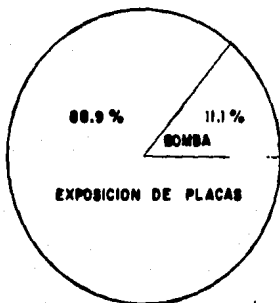
MICROORGANISMOS MAS COMUNES EN EL AREA DE LIQUIDOS ORALES.



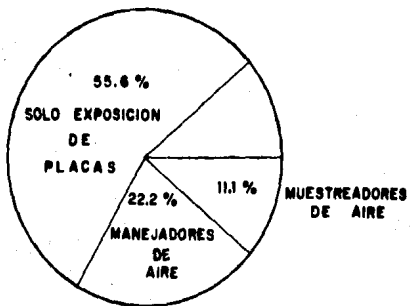
COMO SE PUEDE OBSERVAR EN LA GRAFICA, EL MAYOR PORCENTAJE DE LOS BACTERIOS CONCIDEN EN QUE LOS MICROORGANISMOS MAS COMUNES EN EL AREA DE LIQUIDOS ORALES SON LAS BACTERIAS NO PATOGENAS Y LOS HONGOS DE LOS CUALES, LAS BACTERIAS OCUPAN UN PORCENTAJE UN POCO MAYOR QUE LOS HONGOS, ES FACIL SOSPECHAR QUE LA PRESENCIA DE HONGOS SE DEBE A LA HUMEDAD PRODUCIDA POR UN DEFICIENTE SECADO DURANTE LA LIMPIEZA O AL AGUA EMPLEADA EN LA ELABORACION DE LA FORMA FARMACEUTICA; EN CUANTO A LAS BACTERIAS, EXISTEN MUCHAS FUENTES TRANSPORTADORAS DE ESTAS, POR NOMBRAR ALGUNAS, PUEDE SER EL PERSONAL, EL AIRE, EL MATERIAL, ETC.

GRAFICA No. 18

METODOS EMPLEADOS PARA EL CONTROL DEL MEDIO AMBIENTE:



A.- EN LA GRAFICA SE PUEDE OBSERVAR CLARAMENTE CUAL ES EL METODO MAS EMPLEADO POR LOS LABORATORIOS PARA CONTROLAR EL MEDIO AMBIENTE, EL CUAL ES MEDIANTE EXPOSICION DE PLACAS, METODO APLICADO POR UN 88.9% DE LOS LABORATORIOS Y UN 11.1% CONTROLA POR MEDIO DE UNA BOMBA



B.- DEL 88.9% DE LOS LABORATORIOS QUE EXPONEN PLACAS, UN 22.2% ADEMAS DE LAS PLACAS, EMPLEA MANEJADORES DE AIRE Y UN 11.1% MUESTREADORES DE AIRE, EL 55.6% RESTANTE SOLO APLICA LA EXPOSICION DE PLACAS.

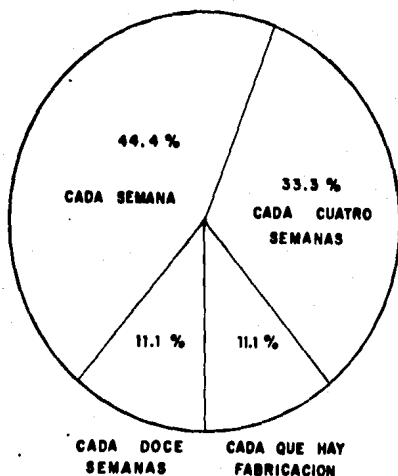
de aire, serán proporcionales al número de gente y al grado de actividad del lugar.

Según experimentos realizados indican que la gente es la mayor diseminadora de microorganismos y la piel su principal fuente; la limpieza del piso y equipos deben considerarse también.

Hasta hoy no han sido revelados estándares aceptables de contaminación ambiental en líquidos orales. En cuanto a la frecuencia de supervisión del medio ambiente no existe uniformidad entre los laboratorios, lo podemos ver en la gráfica No. 14 Una supervisión constante y uniforme del área en todos los laboratorios es favorable para llevar un control adecuado.

GRAFICA No. 14

FRECUENCIA DE LA SUPERVISION DEL MEDIO AMBIENTE EN LOS LABORATORIOS ENCUESTADOS.



LA GRAFICA NOS MUESTRA QUE UN 44.4% DE LOS LABORATORIOS REALIZAN SUPERVISION DEL MEDIO AMBIENTE CADA SEMANA, EL 33.3 % ES DE LOS LABORATORIOS QUE SUPERVISAN CADA CUATRO SEMANAS, SOLO UN 11.1 % REALIZAN LA SUPERVISION CADA DOCE SEMANAS, OTRO 11.1 % PRACTICA ESTA ACTIVIDAD UNICAMENTE CADA QUE HAY FABRICACION.

PERSONAL

La actividad del personal dentro del departamento de Líquidos orales se inicia con la recepción de materia prima y de material de empaque; seleccionando en seguida las existencias, identificando y verificando su peso o medida. En seguida se pasa la materia prima a cuarentena, realizándose análisis ordinarios, después de este tiempo se clasifican según los resultados obtenidos en los análisis, como materia prima aprobada, o materia prima rechazada, con su adecuada etiqueta de identificación. Se ha llegado a un acuerdo en los colores de las etiquetas para ser identificadas fácilmente; La etiqueta que portará la materia prima en cuarentena será de color amarillo. La etiqueta de la materia prima aprobada será de color verde. La etiqueta de la materia prima rechazada será de color rojo.

En seguida, se surte de materia prima aprobada a producción, donde se lleva a cabo la fabricación y manufactura del producto farmacéutico en donde se realizan las siguientes actividades: Pesado y revisión de materia prima, acumulación de agua deionizada, disolución (ya sea en frío o en caliente), verificación del pH, aforo, filtración y finalmente se envía una muestra al departamento de Control de Calidad en donde se realizan las siguientes pruebas: apariencia (libre de partículas extrañas), color, olor, sabor, pH, volumen promedio, variación de volumen, identificación de principio activo, presencia de contaminantes, cuenta bacteriana, identificación de patógenos.

Los microorganismos específicos generalmente reconocidos como indeseables en líquidos orales son; Salmonella

E. coli, enterobacterias, Pseudomonas, Clostridium y Candida albicans.

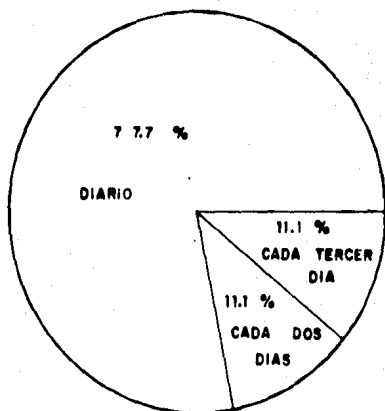
Una vez realizadas estas pruebas y siendo satisfactorios los resultados se procede al llenado y finalmente al lavado y limpieza de equipo.

Varios estudios realizados dentro de un área limpia han comprobado que, la mayoría de los contaminantes que se encuentran presentes son introducidos por el personal ya sea con los zapatos, al hablar o simplemente con su piel y cabello; son portadores de gran cantidad de microorganismos que son depositados en el medio ambiente o en todos los objetos que tocan, entonces como una medida preventiva de tal situación, el personal que labora en el departamento de líquidos orales deberá realizar su aseo personal todos los días antes de iniciar sus labores. La gráfica No.15 muestra que un 77% de los laboratorios si realizan esta actividad; asimismo la muda de ropa será diaria, la gráfica No.16 presenta la realidad en los laboratorios. Y deberá portar al entrar al departamento; cofia, cubrebocas el cual renovará cada tres o cuatro horas y más continuamente si habla con frecuencia, ya que un cubrebocas que ha permanecido en su sitio después de varias horas de charla es un foco grande de transmisión de microorganismos hacia el medio ambiente. La gráfica No.17 señala el porcentaje de los laboratorios que llevan a cabo este control. Se recomienda disminuir al máximo la comunicación oral para evitar los cambios continuos de cubrebocas; efectuar un control sanitario del personal es recomendado como medida preventiva, la gráfica No. 18 señala la frecuencia de este control en los laboratorios.

También llevará guantes previamente sanitizados, -

GRAFICA No. 15

FRECUENCIA DEL ASEO PERSONAL.

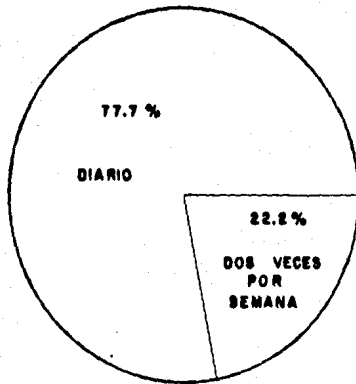


EL ASEO DEL PERSONAL QUE LABORA EN EL DEPARTAMENTO, AUNQUE NO SE TOMA MUY EN CUENTA, ES UN FACTOR MUY IMPORTANTE, YA QUE EL ORGANISMO, EMITE Y TRANSPORTA GRAN CANTIDAD DE MICROORGANISMOS, -- QUE SI NO SE PRACTICA EL BAÑO DIARIO, AUMENTA SU NUMERO Y DESPRENDIMIENTO AL MEDIO AMBIENTE.

EN LA GRAFICA SE OBSERVA QUE, LOS RESULTADOS OBTENIDOS, SON FAVORABLES, YA QUE UN 77.7% DE LOS LABORATORIOS REALIZAN EL ASEO PERSONAL TODOS LOS DIAS

GRAFICA No. 16

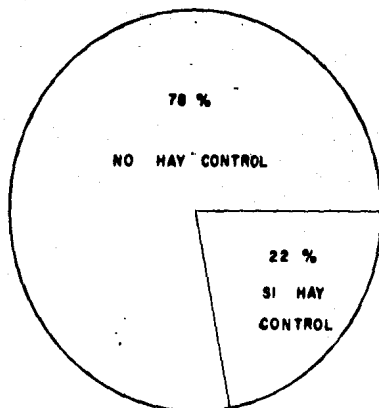
FRECUENCIA DE LA MUDA DE ROPA.



TAMBIEN LA MUDA DE ROPA ES MUY IMPORTANTE, YA QUE EN ESTA, SE ACUMULA GRAN CANTIDAD DE MICROORGANISMOS Y SI NO SE RENUEVA, DESPRENDE GRAN CANTIDAD DE MICROORGANISMOS AL MEDIO AMBIENTE. LA GRAFICA NOS MUESTRA QUE LOS RESULTADOS TAMBIEN SON FAVORABLES Y QUE UN 77.7% DE LOS LABORATORIOS REALIZAN LA MUDA DE ROPA TODOS LOS DIAS Y SOLO UN 22.2% DOS VECES POR SEMANA.

GRAFICA No.17

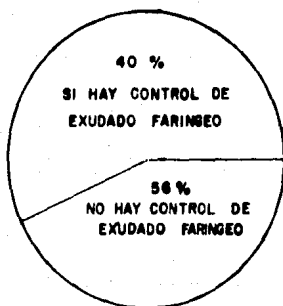
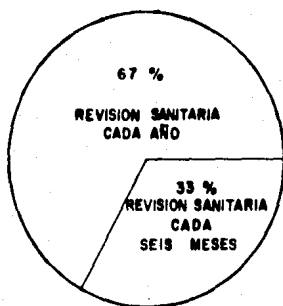
CONTROL DE LA COMUNICACION ORAL DURANTE LA FABRICACION.



**EN CUANTO AL CONTROL DE LA COMUNICACION ORAL, LA GRAFICA -
PRESENTA UN 78 % DE LOS LABORATORIOS QUE NO CONTROLAN Y SOLO
UN 22 % QUE SI CONTROLAN LA COMUNICACION ORAL.**

GRAFICA. No. 18

CONTROL SANITARIO.



EL CONTROL SANITARIO ES IMPORTANTE, YA QUE UNA PERSONA, PRINCIPALMENTE DE LAS VIAS RESPIRATORIAS, CONTAMINA NOTABLEMENTE EL MEDIO AMBIENTE. EN LA GRAFICA OBSERVAMOS QUE UN 33% DE LOS LABORATORIOS, REALIZAN LA REVISION SANITARIA CADA SEIS MESES, UN 67% CADA AÑO; DE LOS NIÑOS, EL 44% SI TIENE CONTROL DE EXUDADO FARINGEO Y UN 56% NO.

pero si con éstos toca algún objeto fuera del departamento, se recomienda su cambio o enjuagarse con algún agente sanitizante, también es recomendable emplear pinzas u otras barreras mecánicas para evitar el contacto entre la piel y los artículos o materias primas con que se labora.

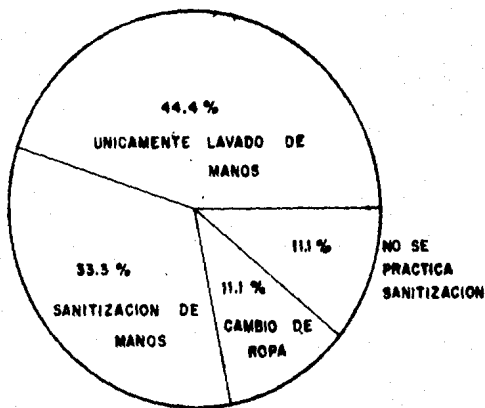
Deberá llevar botas o zapatos especiales (de goma) - también resulta beneficioso, sumergir la planta de los zapatos en una pileta o cubo que se coloque en la entrada del departamento con algún agente antiséptico. La gráfica No. 19 muestra las actividades que se realizan en los diferentes laboratorios como medidas sanitizantes antes de entrar al área.

Deberá traer pantalón y blusa o camisa y si es posible de una sola pieza y encima la bata protectora, larga hasta la rodilla (de poliéster y algodón), es recomendable que como medida sanitaria, antes de entrar al área, el personal ya entre cambiado, porque se ha comprobado que en el lapso en que se quita el sueter u otra prenda y se coloca la bata, se arrojan al medio ambiente gran cantidad de microorganismos. La gráfica No. 20 ilustra más ampliamente sobre el uniforme que porta el personal al entrar a un área de líquidos orales.

También es parte de las buenas prácticas de manufactura que, una vez entrando al área de trabajo se eviten las salidas y entradas para impedir la penetración de cualquier agente contaminante que se encuentre fuera del área. La gráfica No. 21 señala que en la práctica esta actividad no está controlándose adecuadamente ya que un 56% no efectúa dicho control.

GRAFICA No. 19

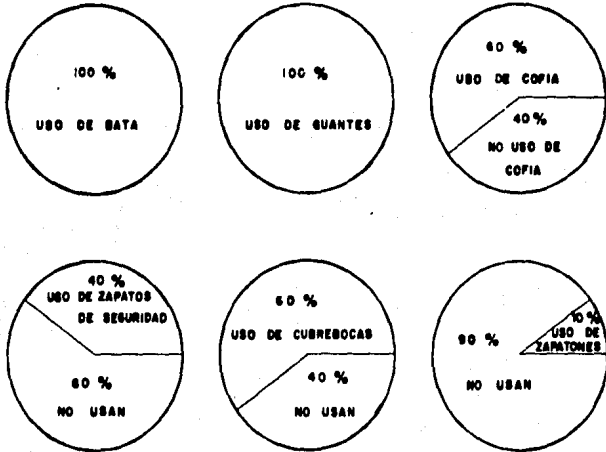
PRACTICA DE SANITIZACION ANTES DE ENTRAR AL AREA



ANTES DE PENETRAR AL DEPARTAMENTO, ES CONVENIENTE SANITIZAR - POR LO MENOS MANOS Y CALZADO, YA QUE ESTOS, SON TRANSPORTADORES DE MICROORGANISMOS TRAIDOS DE LA CALLE O DE OTROS DEPARTAMENTOS. EN LA ENCUESTA REALIZADA, EL 44.4% DE LOS LABORATORIOS, SOLO REALIZAN LAVADO DE MANOS ANTES DE ENTRAR AL AREA, UN 33.3% SE SANITIZA LAS MANOS, UN 11.1% SE MUDA DE ROPA ANTES DE ENTRAR AL AREA Y UN 11.1% NO PRACTICA NINGUN TIPO DE DESINFECTACION O SANITIZACION.

GRAFICA No.20

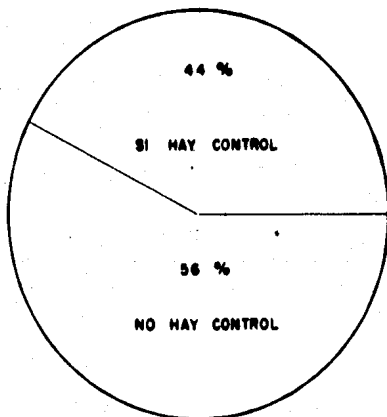
EMPLEO DE ROPA ESPECIAL.



EN LA GRAFICA OBSERVAMOS QUE EL PERSONAL DE TODOS LOS LABORATORIOS ENCUESTADOS, POR LO MENOS USAN BATA Y GUANTES AL ENTRAR AL DEPARTAMENTO, EL 60 % USA COPIA Y CUBREBOCAS, EL 40 % USA ZAPATOS DE SEGURIDAD Y UN 10 % USA ZAPATONES. LOS RESULTADOS OBTENIDOS SON Satisfactorios, PERO SERIA MEJOR QUE EL PORCENTAJE EN USO DE BATA, -- GUANTES, CUBREBOCAS Y COPIA FUERA DEL 100%.

GRAFICA No. 21

CONTROL DE ENTRADAS Y SALIDAS DEL PERSONAL EN EL DEPARTAMENTO.



EL CONTROL DE ENTRADAS Y SALIDAS AL DEPARTAMENTO, NO ESTA MANEJADO --- CORRECTAMENTE YA QUE UN 56% DE LOS LABORATORIOS NO LO TOMA EN CUENTA Y UN 44%. SU CONTROL REDUCIRA NOTABLEMENTE LA ENTRADA DE MICROORGANISMOS Y PARTICULAS AL DEPARTAMENTO.

EQUIPO Y MAQUINARIA

Todo el equipo y maquinaria presente en este departamento desempeña una función especial la cual se describe: **Básculas y balanzas** de diferentes capacidades. Las básculas se emplean para pesar cantidades grandes de materia prima. Las balanzas se emplean para pesar cantidades pequeñas principalmente de materia prima.

Agitadores. Existen diferentes tipos: portátiles o fijos; de propela sencilla o doble; de trébol o baffles; su mecanismo puede ser hidráulico, eléctrico o neumático,-- éste último es el más empleado actualmente.

Los agitadores se emplean para llevar a cabo precisamente la agitación de todos los componentes del líquido oral.

Bombas. Hay varios tipos, pero las más empleadas son las de engranes, aspas y de listón.-

Se emplean para impulsar agua u otro líquido de un recipiente a otro, por ejemplo: el jarabe que se encuentra dentro del tanque es impulsado por una bomba para que éste pase através del filtro prensa.

Filtros prensa. Se emplean para filtrar el jarabe después de su elaboración o también se emplean para filtrar cualquier otro líquido. Según el tipo de partículas se va a usar el tamaño del poro del papel filtro, también se usan absorbentes para poder clarificar.

Molino coloidal. Se emplea en la preparación de emulsiones y suspensiones, para obtener uniformidad en las partículas y para obtener un alto grado de dispersión de partículas.

Micornizador. Tiene la misma función del molino coloidal y se emplea cuando se desea obtener partículas más -

finas.

Llenadora automática. Realiza la función de llenar homogénea y rápidamente los envases destinados para el medicamento. En la actualidad existen varias marcas como: Cozzelli, Mar, Fillamatic, King, Perry, Mappisa, etc.

Termómetros. Son instrumentos que se emplean para medir la temperatura, como en el caso de los jarabes cuando se aplica calor.

Marnitas. Se emplean para llevar a cabo en ellas la disolución de la fase sólida en la líquida y efectuar la agitación y calentamiento (si es necesario). Está constituida de una chaqueta con fondo doble y su calentamiento se realiza con vapor.

Tanques. Estos tanques se usan para efectuar la disolución de la fase sólida en la líquida. Están construidos de acero inoxidable con acabado espejo y sanitario, tipo 316 y existen tanques de diferentes capacidades.

Reglillas, graduadas de acero inoxidable. Se emplean para medir el volumen y aforar los tanques. En el caso de las emulsiones, si son muy espesas, el aforo se realiza por medio del peso.

Ollas de acero inoxidable. Se emplean para realizar una previa disolución de algún componente del jarabe para después ser adicionado al tanque.

Cucharillas. Se emplean para adicionar algún sólido.

Embudos. Empleados para evitar algún derramamiento al vaciar algún líquido de un recipiente a otro.

Jarras. Se emplean para adicionar o disolver pequeñas cantidades de líquidos.

Vasos de precipitado. Tienen el mismo uso que las jarras pero en menor proporción, también sirven para calentar en ellos pequeñas cantidades de sustancias líquidas.

Espátulas. Sirven para tomar pequeñas cantidades de sólido.

Palas. Sirven para tomar grandes cantidades de sólido.

Malla de acero inoxidable. Se emplea para homogeneizar el tamaño de partícula, en la elaboración de suspensiones se usa la malla 100 con más frecuencia.

Las superficies que tengan contacto con los líquidos orales no deberán ser reactivas, aditivas o absorbentes para no alterar su seguridad y calidad o pureza del producto.

Deberá ser sencillo y fácilmente desarmable para su limpieza, con resistencia a herrumbres, escoriaciones y otro tipo de corrosión por agua, limpieza y sanitización, además se debe escoger el equipo que mayor protección ofrezca para el producto que se está elaborando, de la contaminación ambiental, procurando que el equipo tenga cubierta del mismo material.

El equipo y maquinaria son otros elementos que influyen en la contaminación del producto, su adecuado aseo y manipulación, disminuyen favorablemente cualquier peligro que se presente de contaminación sobre el producto. Los agentes que causan mayor problema de contaminación se mencionan en la gráfica No. 22

La sanitización del equipo y maquinaria se lleva a cabo de distintas formas debido a la naturaleza del material con que están hechos, los laboratorios practican diferentes actividades según señala la gráfica No. 23

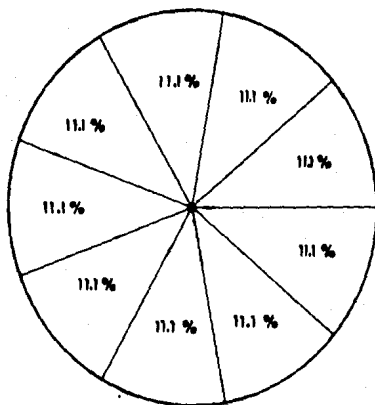
Sanitización del equipo y maquinaria:

Las básculas y balanzas se sanitizan con alcohol isopropílico al 70%, intercalando cada semana un agente sanitizante diferente.

Los agitadores con calor seco a 200°-300°C durante dos horas previamente lavados con abundante agua y jabón.

GRAFICA. No. 22

AGENTES DE CONTAMINACION QUE CAUSAN MAS PROBLEMAS EN EL EQUIPO Y MAQUINARIA

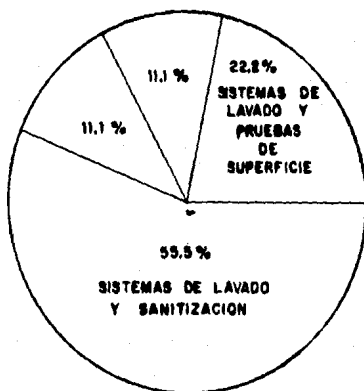


- 11.1 % FALTA DE LIMPIEZA.
- 11.1 % MEDIO AMBIENTE.
- 11.1 % NINGUNO.
- 11.1 % POLVO, RESIDUOS DE LOTES ANTERIORES Y FOSFATOS.
- 11.1 % ENTRADA Y SALIDA DEL PERSONAL Y LA NO ESTERILIZACION DE LA JERINGA DOSIFICADORA.
- 11.1 % MONSOS Y LEVADURAS.
- 11.1 % AGUA.
- 11.1 % FALTA DE LIMPIEZA Y POLVO.
- 11.1 % POLVO,

EN LA ENCUESTA REALIZADA SE OBTUVO, COMO SE PUEDE VER EN LA -
GRAFICA, QUE CADA LABORATORIO TIENE SU PROBLEMA, RESPECTO A LA CON-
TAMINACION EN EL EQUIPO Y MAQUINARIA, COINCIDIENDO ALGUNOS EN LA -
PRESENCIA DE POLVO SOLO O COMBINADO CON OTROS AGENTES.

GRAFICA No. 23

FORMA DE CONTROL DE LA CONTAMINACION EN EL EQUIPO Y MAQUINARIA.



11.1 % SISTEMA DE LAVADO.
SANITIZACION.
PRUEBAS DE SUPERFICIE.

11.1 % SISTEMA DE LAVADO.
SANITIZACION.
USO DE AGENTES FISICOS.

COMO SE OBSERVA EN LA GRAFICA, LA MAYORIA DE LOS LABORATORIOS, - EMPLEAN UNA COMBINACION DE LAS FORMAS DE CONTROL Y LA MAS EMPLEADA ES, EL SISTEMA DE LAVADO Y SANITIZACION, QUE ES USADA POR UN 55.5% DE LOS LABORATORIOS, UN 22.2% UTILIZA SISTEMAS DE LAVADO Y PRUEBAS DE SUPERFICIE, UN 11.1 % SISTEMAS DE LAVADO, SANITIZACION Y PRUEBAS DE SUPERFICIE Y OTRO 11.1 % SISTEMAS DE LAVADO, SANITIZACION Y USO DE AGENTES FISICOS.

Bombas: como son desarmables, se lavan perfectamente y se sanitizan con alcohol isopropilico al 70% intercalando cada semana un agente sanitizante diferente.

Molino coloidal: el rotor y estator con calor seco, el motor se limpia con un agente sanitizante.

Todo el material de cristal: se lava perfectamente, se enjuaga en agua destilada y se seca con calor seco.

El material de acero inoxidable como palas, espátulas, embudos, etc. se lavan perfectamente con agua y jabón y se secan con calor seco.

Para la sanitización de tanques y marmitas, existen instructivos los cuales señalan paso a paso su procedimiento, por ejemplos:

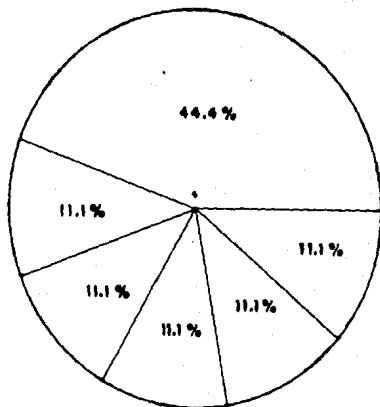
1.- Lavar el tanque con solución tanizada de detergente- empleando escobillón o fibra para tallar. Enjuagar perfectamente con agua caliente. Estas operaciones se realizan con guantes y cubrebocas.

2.- Desinfectar el tanque con las siguientes soluciones- antisépticas intercaladas una cada semana; Roccal al 1%, Formol al 1%, Hipoclorito de sodio al 5%. La solución- se dejará actuar durante 10-15 minutos con el agitador - en movimiento.

En caso de no utilizarse un tanque o equipo en un - plazo máximo de 24 horas, antes de ser empleado será sometido a lavado y desinfección igual que si estuviera su cto. La gráfica No. 24 señala los diferentes agentes - sanitizantes que se emplean en los laboratorios.

GRAFICA. No. 24

AGENTES EMPLEADOS EN LA SANTIZACION DEL EQUIPO Y MAQUINARIA.



44.4 % ALCOHOL ISOPROPILICO AL 70 %
11.1 % COLORUO DE BENZALCONIO Y FENOL AL 3 %
11.1 % MOO ATENUADO, COLORUO DE BENZALCONIO, CALOR, VAPOR.
11.1 % FENOL AL 3 %, FORMALDEHIDO AL 1 %
11.1 % FENOL AL 3 %.
11.1 % ONDO DE CLORO.

LA GRAFICA NOS MUESTRA QUE VARIOS LABORATORIOS EMPLEAN DIFERENTES AGENTES SANITIZANTES PARA APLICAR EN EL EQUIPO Y MAQUINARIA EN DONDE PODEMOS OBSERVAR QUE UN MAYOR PORCENTAJE DE LOS LABORATORIOS, EMPLEA EL ALCOHOL ISOPROPILICO AL 70 %.

MATERIA PRIMA

Toda la materia prima que entre en el proceso de manufactura debe ser analizada e inspeccionada para que esté en conformidad con los límites de calidad establecidos. La materia prima aprobada es entregada y marcada inmediatamente por la persona que toma la muestra.

Para la elaboración de líquidos orales se emplea la materia prima que a continuación se menciona: Disolventes, conservadores, saborizantes, colorantes, edulcorantes, sustancias antioxidantes y estabilizadoras, soluciones reguladoras del pH, principio o principios activos.

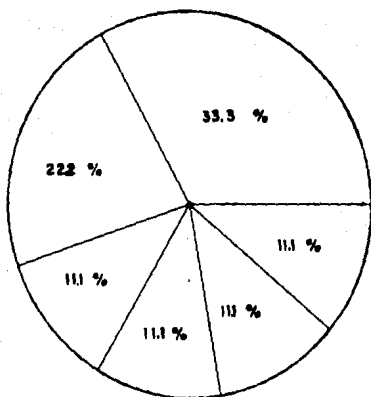
Los disolventes y sustancias líquidas empleadas durante la manufactura deben ser manejados adecuadamente ya que se corre el riesgo de proliferación inmediata de microorganismos en ellos, además se debe cuidar que los recipientes en donde se van a depositar cumplan con las condiciones de limpieza requeridas; las materias primas sólidas no por tener este estado se deben descuidar --- sino que la vigilancia para evitar una posible contaminación debe ser general y constante, desde que entra al departamento de manufactura hasta que es entregada como producto terminado aprobado.

Desde que es recibida la materia prima, ésta debe portar una etiqueta de identificación clara y que sea visible en todo momento; además debe venir perfectamente cerrada.

Al pesarla, debe haber un lugar destinado especialmente para esta actividad, el cual debe contar con un extractor para que ésta no se extienda en el medio ambiente. La gráfica No. 25 señala las diferentes activi

GRAFICA No. 25

MEDIDAS EMPLEADAS PARA EVITAR LA CONTAMINACION EN LA PESADA DE LA MATERIA PRIMA.



33.3 % CUBICULOS CON EXTRACCION.
11.1 % AREAS CERRADAS.
11.1 % FLUJO LAMINAR.

22.2 % PERSONAL UNIFORMADO.
11.1 % PESADA EN LUGARES ADECUADOS.
11.1 % EXPOSICION DE PLACAS SEMANALMENTE.

SON VARIAS LAS MEDIDAS EMPLEADAS PARA EVITAR LA CONTAMINACION EN LA PESADA DE LA MATERIA PRIMA COMO PODEMOS VER, ADEMÁS QUE EL PORCENTAJE MAYOR LO OBTIENE EL EMPLEO DE CUBICULOS CON EXTRACCION, QUE CONSIDERO EL MEJOR, AUNADO A LAS BUENAS PRACTICAS DE MANUFACTURA.

dades que realizan los diferentes laboratorios para evitar la contaminación de la materia prima durante la pesada.

Antes de sacar la materia prima, debe verificarse si no existe otra sustancia que pueda producir la contaminación de la misma; también se debe sanitizar la báscula o balanza con alcohol isopropílico al 70%, esta actividad no se realiza como rutina en la práctica, según se observa en la gráfica No.26 en donde señala que sólo el 44% de los laboratorios efectúa esta actividad; los cucharones empleados para realizar esta función deben ser previamente lavados con abundante agua y jabón y depositados en un horno después de escurrirlos, no precisamente para ser esterilizados sino para secar su superficie. Si se va a pesar diferente materia prima, se asignará un cucharón para cada una, nunca se debe pesar o depositar más de una materia prima con el mismo cucharón, ya que esto ocasionaría una contaminación cruzada.

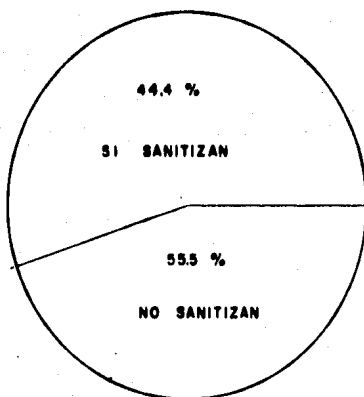
Una vez desocupado el cucharón se depositará en un recipiente especial para el material sucio, éste debe encontrarse fuera del lugar de pesada, de lo contrario contaminaría el medio ambiente de este lugar; para evitar entradas y salidas cada que se desocupe un cucharón se puede adicionar una pequeña puerta en una de las paredes en donde sólo pase el cucharón u otros utensilios pequeños.

Una vez pesada la materia prima, se etiqueta y cierra perfectamente aislándola de esta zona.

No solamente durante la etapa de pesada se corre el riesgo de contaminar el medio ambiente por la materia prima sino en todo momento, tal es el caso cuando se está procesando la materia prima para obtener el me-

GRAFICA No. 26

SANITIZACION DE LA BASCULA O BALANZA EN LA PESADA.



LA GRAFICA INDICA QUE MENOS DE LA MITAD DE LOS LABORATORIOS - ENCUESTADOS SON LOS QUE REALIZAN ESTA ACTIVIDAD. CONSIDERO QUE -- AUNQUE SE DEPOSITE LA MATERIA PRIMA - AL SER PESADA EN BOLSA O - EN ALGUN OTRO RECIPIENTE, ES NECESARIO LIMPIAR Y SANITIZAR LA BALANZA PARA EVITAR SU CONTAMINACION Y DEL MEDIO AMBIENTE.

dicamento.

En el caso de los líquidos orales, el medio ambiente puede ser contaminado cuando se efectúa el vaciado de la materia prima en el tanque que contiene el disolvente, esta operación se debe realizar con todas las precauciones, pero muchas veces resulta insuficiente la buena manufactura, para ayudar a esto es recomendable colocar una campana de flujo laminar en el sitio donde se efectúa el vaciado, esta operación resulta beneficiosa para ambas partes: para proteger la materia prima de algún contaminante que se encuentre en el medio ambiente y para proteger al medio ambiente de ser contaminado por la expansión de la materia prima.

AGUA

En el departamento de Líquidos Orales el agua desempeña una función importante ya que es el principal elemento en la preparación de estas formas farmacéuticas.

El más útil de todos los disolventes es el agua. Tiene un campo más extenso de acción disolvente que cualquier otro líquido y puede disolver tanto electrolitos como no electrolitos. Su alta constante dieléctrica facilita la separación de los iones de los electrolitos. Su baja viscosidad también representa una ventaja.

El agua es imprescindible en este departamento, ya que se emplea para efectuar la limpieza tanto del local en general como del equipo y maquinaria que se emplea en la elaboración del medicamento. Además es componente importante y el líquido más empleado en la elaboración de líquidos orales; por lo tanto su manejo y método de purificación debe ser el adecuado.

Los preparados que contienen agua presentan un problema diferente al que presentan las formas secas, pues constituye un medio adecuado para el desarrollo de bacterias y hongos. Este desarrollo es siempre selectivo. Por las menores exigencias para su nutrición, los microorganismos del agua, principalmente la *P. fluorescens* y otras *Pseudomonas* y flavobacterias, tienden a proliferar con mucha facilidad, pero esto no excluye el desarrollo también de coliformes, *Salmonellas*, y otros gérmenes potencialmente peligrosos.

El tipo de agua empleada para la elaboración de productos farmacéuticos de administración oral, es el agua obtenida por destilación o deionización; Agua Desti

lada. Los tipos de agua que emplean los laboratorios en este departamento se encuentran en la gráfica No. 27

El manejo del agua dentro del Laboratorio Farmacéutico se realiza através de los diferentes sistemas que se mencionan, todos para obtener al final del ciclo, agua deionizada la cual es canalizada hacia el departamento de líquidos orales en donde es utilizada. Unos de estos sistemas son:

-El agua pasa a un filtro de carbón-----columnas deionizadoras-----departamento.

-Otro sistema emplea desmineralizador de cuatro columnas y un filtro de cartucho millipor.

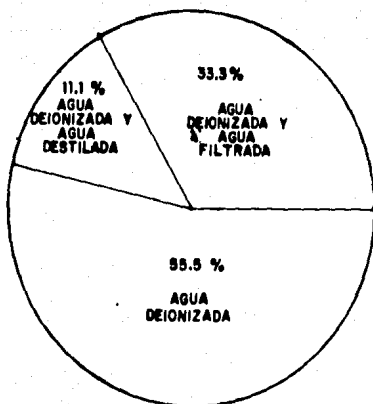
-El agua pasa por filtros de arena.....filtros de carbón-----resina intercambiadora de iones-----filtración através de ósmosis inversa-----rayos ultravioleta.

-Otro sistema mantiene al agua en permanente recirculación através de una tubería de acero inoxidable con pintura epóxica y por la noche se somete a un sobrecalentamiento y enfriamiento continuos.

Algunos laboratorios tienen problemas de contaminación con el agua aun empleando estos métodos, por lo cual es recomendable llevar a cabo la limpieza de la cisterna en un tiempo más corto, por ejemplo cada dos meses, ya que esta actividad como señala la gráfica No. 28 el 11% de los laboratorios la realizan hasta cada doce meses y los que realizan esta limpieza más frecuente que es el 33% cada tres meses.

GRAFICA. No. 27

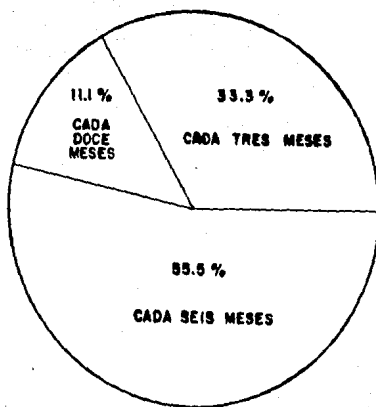
TIPO DE AGUA EMPLEADA.



**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

GRAFICA No. 28

ABEJO DE LOS DEPOSITOS DE AGUA.



ENVASES

Los envases son los recipientes en los cuales es depositado el producto farmacéutico, que ha sido aprobado por el laboratorio de Control de Calidad y que se encuentra en óptimas condiciones para ser distribuido al consumidor, cada envase es una unidad dosificada.

Deberá tener una etiqueta la cual indique: Nombre del producto, número de lote, fecha de caducidad vía de administración, formulación, registro de SSA, logotipo, forma farmacéutica, precio.

Todo esto es para su completa identificación. La capacidad del envase no debe ser mayor al volumen de jarabe, emulsión o suspensión que probablemente se consuma en un período de cuatro a seis semanas, esto es, para prevenir la contaminación del resto del jarabe.

El envase es la parte final por donde tiene que pasar y la última en donde puede contaminarse el líquido oral durante el proceso de elaboración, si durante todo el proceso se tomaron las precauciones adecuadas pero al final el envase no se encuentra en condiciones aceptables de sanitización, todas las precauciones anteriores se nulifican automáticamente.

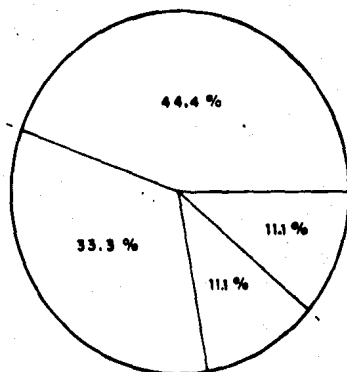
Los envases son tratados de diferentes formas en los laboratorios como se ve en la gráfica No. 29 y 30.

Algunos laboratorios sólo los lavan con agua fría y los secan con aire, otros los sopletean con aire filtrado, algunos más emplean una máquina especial para esta actividad.

Lo ideal es aplicar un ciclo de lavado, por ejemplo:

GRAFICA No. 29

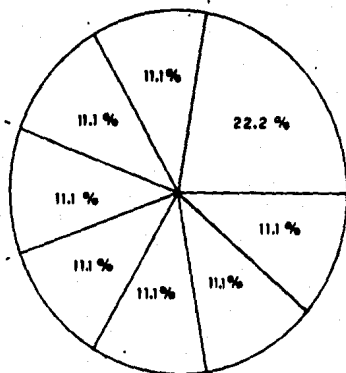
FORMA DE LIMPIAR LOS FRASCOS.



44.4 % LAVAN LOS FRASCOS.
33.3 % SOPLÉTEAN LOS FRASCOS.
11.1 % LIMPIAN Y LAVAN LOS FRASCOS.
11.1 % LAVAN Y SOPLÉTEAN LOS FRASCOS.

GRAFICA No. 30

LOS FRASCOS SON TRATADOS CON:



- 22.2 % AIRE CALIENTE.
- 11.1 % AIRE FILTRADO.
- 11.1 % AGUA CON ACIDO BENZOICO.
- 11.1 % AGUA FRIA Y AIRE FILTRADO.
- 11.1 % AGUA FRIA Y CALIENTE, AIRE CALIENTE.
- 11.1 % AGUA FRIA, AGUA DEIONIZADA.
- 11.1 % AGUA FRIA Y AGUA DESTILADA.
- 11.1 % AGUA FRIA, AGUA DEIONIZADA Y AIRE FILTRADO.

10. Agua fría
20. Agua caliente
- 30.- Agua con algún agente sanitizante (hipoclorito de sodio o ácido benzoico)
- 40.-Sopleteo para secar perfectamente.

Las tapas es conveniente esterilizarlas con óxido de etileno.

Es favorable desempacar los frascos de sus cajas, fuera del área de trabajo e introducirlos en un recipiente de plástico o metal para ser transportados al área en donde van a ser tratados para efectuar su limpieza y posteriormente al área de llenado.

El objetivo de esta actividad es evitar una contaminación propiciada por el empaque del envase al jarabe y al medio ambiente.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Para tener un adecuado control del medio ambiente - en el departamento de líquidos orales, los laboratorios- deben adoptar medidas drásticas sobre los elementos que forman parte del él:

- 1.- Es importante hacerle ver a los encargados de esta área que no sólo el departamento de Inyectables necesita de controles en su medio ambiente, el departamento de líquidos orales también los necesita, debido a que está ex puesto a ser afectado por la contaminación del medio ambiente, tomando en cuenta también que el principal comp nente de las formas farmacéuticas que aquí se fabrican - es el agua, la cual si no es tratada y manejada correcta mente es un medio de crecimiento favorable para los gér menes que penetren en el área.
- 2.- Proporcionar las instalaciones y servicios apropia dos al departamento como: presión positiva, control de - humedad, control de temperatura, filtros de aire, flujo- laminar, paredes lisas, terminación sanitaria y ausencia de corrientes externas de aire.
- 3.- Informar debidamente al personal del área, sobre el problema que la contaminación significa y las consecuencias que ésta acarrea e instruirlos para la realización- de las buenas prácticas de manufactura, así como el control estricto del aseo personal. También hacer insta- lar a la entrada del departamento, un cubo que contenga- un agente sanitizante para sumergir los zapatos y un la- vabo con jabón antiséptico para la limpieza de manos y - guantes antes de entrar. El personal debe portar al en

trar al área: uniforme blanco con bata larga, zapatos de seguridad, guantes, cubrebocas y cofia limpios.

4.- El control ambiental en el Departamento de Líquidos Orales en la Industria Farmacéutica se encuentra en una etapa inicial, ya que existen algunos controles e instalaciones para este fin en varios laboratorios, en algunos otros se manejan sólo técnicas de limpieza, pero en otros más todavía no le dan importancia a éste, sin embargo este factor debe ser tratado con carácter urgente debido al avance ininterrumpido y acelerado de la contaminación ambiental que si no se toman medidas necesarias de prevención en este departamento, se afecta directamente el producto en elaboración obteniéndose productos contaminados al final del proceso.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Farmacia Práctica de Remington
2a. Edición en español
Editorial: Hispano Americana

- 2.- Manual Práctico del Farmacéutico
3a. Edición
De: Simón José Ausis
Editorial: Edinal, S. de R. L.

- 3.- The Theory and Practice of Industrial Pharmacy
2a. Edición
De: Lea&Febiger
Philadelphia, 1970

- 4.- Farmacotecnia Teórica y Práctica
De: José Helman
Editorial: Continental, S. A. de C. V. México
Noviembre de 1982.

- 5.- Ambiente Energía y Sociedad
De: Howard T. Odum
Editorial Blume
1a. Edición, 1980

- 6.- La Protección del Medio Ambiente
De: Emil T. Chanlett
1976, Madrid

7.- Prescripciones Farmacéuticas

De: Luis Mangüfa Guerrero

1a. Edición

Editorial: Paulino Valladares

Tegucigalpa, Honduras C. A.

8.- La Industria y la Contaminación del Aire

De: R. D. Ross

Editorial: Diana, México

1a. Edición, 1974

9.- Ecología - Contaminación - Medio Ambiente

De: Turk.Turk.Wittes

Nva. Editorial Interamericana, S.A. de C.V.

1a. Edición en español, 1973

10.- El Aire en que Vivimos

De: James Marshall

Editorial: Diana, Agosto 1981

11.- D.F. Zona de Desastre

De: Nicolás Durán de la Sierra

Editorial: Edanex, 1983

12.- Manual de Anticontaminación

De: Maurice Frankel

Editorial: Fondo de Cultura Económica

1a. Edición al español. 1982

ARTICULO:

Control of the aseptic processing environment

Por: William R. Frioben

American Journal of Hospital Pharmacy, Vol. 40

Upjohn, Noviembre de 1983

TESIS:

Consideraciones de diseño, construcción y control de producción para evitar contaminaciones en la elaboración de jarabes y suspensiones en la industria farmacéutica.

De: José Antonio Velázquez Ocadiz

1981

Código de Colores de la Asociación Farmacéutica Mexicana