



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

**DISEÑO CONCEPTUAL DE UN PROCESO PARA LA
PRODUCCIÓN DE UN GEL ANTICONCEPTIVO**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

INGENIERO QUÍMICO

PRESENTA

MARINA AMETLLER RAVENTOS

MÉXICO, D.F.

2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. Alejandro Anaya Durand
Vocal	Prof. José Antonio Ortiz Ramírez
Secretario	Prof. Humberto Rangel Dávalos
1er. Suplente	Prof. Ezequiel Millán Velasco
2º. Suplente	Prof. Ramón Ramírez Martinell

Sitio en donde se desarrolló el tema:
México D.F. Facultad de Química UNAM

Ing. José Antonio Ortiz Ramírez

Marina Ametller Raventos

A mi madre,

Agradecimientos:

A mi universidad, la facultad de química, mis maestros y particularmente a mi asesor José Antonio Ortiz por su dirección y apoyo para la realización de este trabajo.

A mi mamá, abuelo y abuela por darme la madera, valores, cariño, fuerza y las herramientas para luchar, salir adelante en mi vida, terminar mis estudios, encontrar mi propio camino y ser feliz. Los quiero, los extraño y siempre los llevaré en mi corazón.

A mi tía Dorotea, por tu dirección, apoyo, paciencia y amor, gracias por ser un roble fuerte, constante y concreto, por apoyarme, por tus consejos; has sido, durante estos años, el apoyo más importante que he tenido.

A Maricela por enseñarme a ver, enfrentar y superar mis miedos, dolores, incongruencias; por apoyarme y ser clara y sincera conmigo siempre, me has llevado de la mano hacia el camino de la integración y felicidad, muchas gracias.

A Miguel, por sus enseñanzas, esfuerzo y amor, muchas gracias por toda tu ayuda y apoyo.

A mis amigos y familias, por su apoyo, ayuda y por todos esos momentos maravillosos que hemos disfrutado juntos, los quiero mucho. En especial, para la realización de este trabajo, quiero agradecerle a Ro, Javier, Abimas y a mi equipo de trabajo del diplomado, su ayuda a sido fundamental para este trabajo, sin ustedes este trabajo no sería una realidad hoy, muchas gracias.

Índice

1. Introducción	1
2. Estimación del Consumo en México.....	3
3. Ingeniería Conceptual.....	6
3.1 Materia Prima.....	6
3.1.1 Carbómero.....	6
3.1.1.1 Propiedades	6
3.1.1.2 Condiciones de Hidratación y Mezclado.....	12
3.1.2 Hidroxipropilmetilcelulosa.....	17
3.1.2.1 Propiedades.....	18
3.1.2.2 Condiciones de Hidratación y Mezclado.....	19
3.1.3 Nonoxinol.....	20
3.1.4 Trietanolamina.....	22
3.1.5 EDTA.....	24
3.1.6 Parabenos.....	26
3.1.7 Glicerina.....	28
3.1.8 Agua.....	30
3.2 Producto Terminado.....	32
3.3 Descripción Conceptual del Proceso.....	35
3.4 Criterios de Diseño.....	39
4. Evaluación Económica.....	41
4.1 Estimado de la Inversión Inicial.....	41
4.2 Estudio Económico.....	42
5. Análisis de Resultados	45
6. Conclusiones.....	46
7. Bibliografía.....	48

1. INTRODUCCIÓN

Tuve la oportunidad de estudiar en la facultad de química de la Universidad Nacional Autónoma de México, las carreras de Ingeniería Química (IQ) y Químico Farmacéutico Biólogo (QFB).

Mi intención al estudiar estas carreras fue adquirir los conocimientos necesarios para desarrollar nuevos productos farmacéuticos, cosméticos, herbolarios y homeopáticos; una vez desarrollados, estudiar y optimizar el proceso de fabricación y finalmente, convertir en una realidad su producción a gran escala para que estén a la disposición de las personas que lo necesiten a un costo accesible y obteniendo una utilidad atractiva para los inversionistas.

La presente tesis tiene como objetivo desarrollar el diseño conceptual del proceso para la producción de un gel anticonceptivo llamado *Prevín*, desarrollado por un grupo de estudiantes en el Laboratorio de Desarrollo Farmacéutico de la facultad de química en el cual participé.

La importancia de obtener este producto radica en que no se elaboran preparaciones farmacéuticas en gel con dichas características en nuestro país, actualmente se importan de Estados Unidos y en ocasiones la mercancía no existe en el mercado nacional por periodos de hasta 8 meses, por lo que se desabastecen los comercios de este producto y no satisface las necesidades de los consumidores.

Anterior a este trabajo de tesis, se encuentra la tesis *Desarrollo de un Gel Anticonceptivo*¹, en la cual se abordan los estudios de formulación y método analítico del principio activo del gel *Prevín*.

2. ESTIMACIÓN DEL CONSUMO EN MÉXICO

Para obtener la estimación del consumo en México del producto, se intentó realizar un estudio de mercado a través de BANCOMEX, sin embargo no se obtuvo información significativa ya que el producto, gel lubricante anticonceptivo, no tiene una clasificación dentro de los libros que indican la fracción arancelaria del producto, tampoco la tienen los productos contra los cuales compete, es decir geles lubricantes. Dentro de las fracciones arancelarias en las cuales se podría incluir el producto, están los productos anticonceptivos, sin embargo es tan pequeña la venta del gel lubricante anticonceptivo que la información obtenida no es significativa para el estudio.

Debido a que no se pudo obtener la información a través del BANCOMEX, se buscaron otras fuentes que nos pudieran dar una visión de la posición de la competencia para el producto y un consumo base obtenido a partir del consumo de la competencia.

Se realizó una investigación de campo visitando varios establecimientos y solicitando información de ventas directamente a las compañías productoras.

Así mismo, se cuenta con un estudio solicitado al Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (IMPI) de las actuales patentes del producto en nuestro país y el resultado fue que no existe ningún producto registrado en nuestro país con las características del Gel anticonceptivo.²

En la Tabla 1 se muestran los geles lubricantes incoloros e insaboros, que se encuentran en nuestro país, las presentaciones, precios y el país de origen; estos son los geles contra los que competirá directamente el gel *Prevín*. Anteriormente se podían encontrar en el mercado nacional productos con espermocida, todos eran de importación y más caros que los demás, por lo que poco a poco se fueron descontinuando.

Marca	Presentación	Precio	País de Origen
Premier Gel	60gr	\$71.00	México
	15gr	\$20.00	
Erotic Gel	60gr	\$60.00	México
	120gr	\$75.50	
Ok Lubri Gel	60gr	\$48.00	México
	8gr	\$10.00	
K-Y Jalea	50 gr	\$38.50	México
K-Y Líquido	71 gr	\$69.00	Brasil
Sico	56.7 gr	\$30.90	México
Wet Feromona	200mL 192.44 gr	\$234.00	USA
Wet Warming	10 mL	\$8.00	USA
	105 gr	\$156.00	
Wet Light	10 mL	\$14.50	USA
	99.22 gr	\$106.50	
Wet Original	136.08 gr	\$158.00	USA
	10 mL	\$14.50	
	99.22 gr	\$106.50	
Wet Platinum	136.08 gr	\$158.00	USA
	10 mL	\$26.50	
	25 mL	\$79.50	

Tabla 1 Geles lubricantes en el mercado actual tomado de varias tiendas comerciales y especializadas en el 2006.

Dentro de estos geles, los líderes en ventas son K-Y Jalea y Soft Lube, debido a que se pueden conseguir en cualquier autoservicio, farmacias y tiendas especializadas.

Las ventas anuales en el 2002 de estos dos productos es la siguiente:

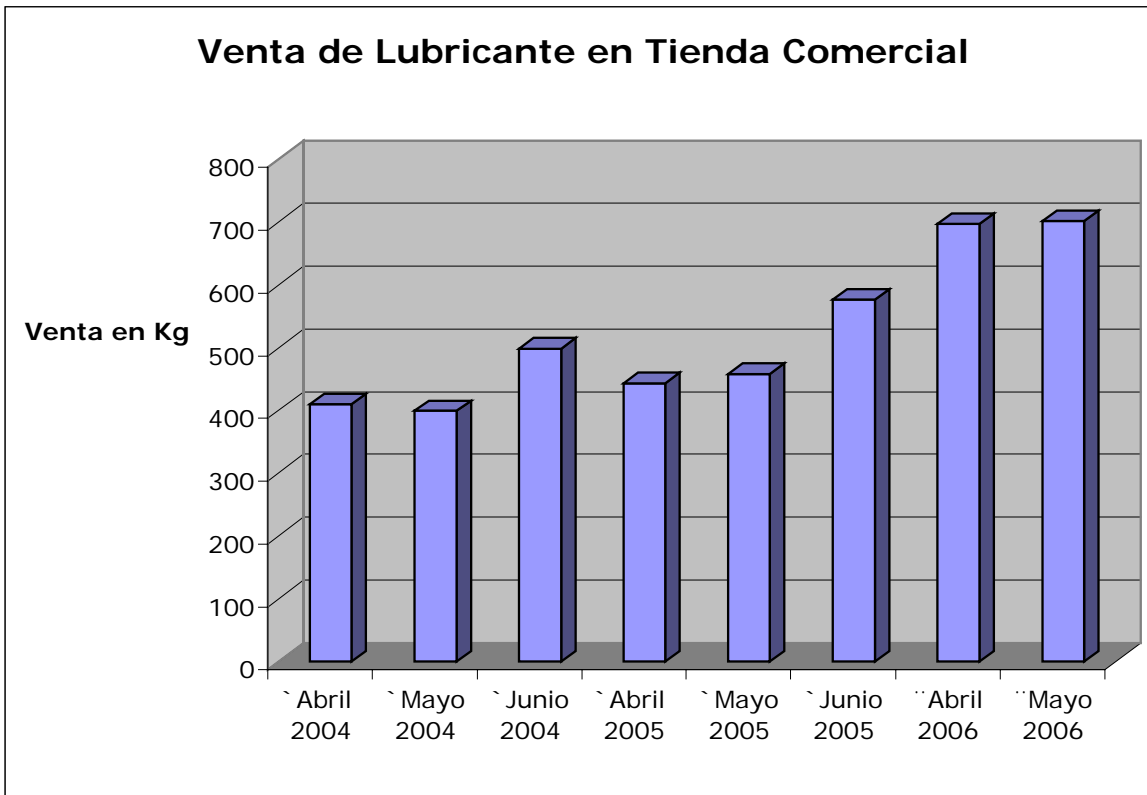
K-Y jalea	570,678.27 Kg/año
Soft Lube	420,000.00 Kg/año

Estos datos serán la base para establecer la capacidad de producción de la planta es decir de 991 Ton/año buscando competir con las empresas productoras.

Las formulaciones vaginales son utilizadas principalmente para liberar medicamentos de acción local y sistémico, siendo la mayoría, formulaciones para atacar infecciones vaginales. Existen diferentes formas farmacéuticas tales como: geles, tabletas, cremas, supositorios, espumas, cápsulas y soluciones.

De acuerdo a datos aproximados de algunos distribuidores, se estima una crecimiento del 16% anual del año 2004 a 2005 y del 34% del 2005 al 2006. Suponiendo un crecimiento promedio anual del 20 % en el consumo de geles

lubricantes en el país, obtenemos una venta aproximada en el 2006 de **2,000 Ton/año.**



Gráfica 1 Venta de la suma de los lubricantes K-Y y Softlub en Kg de una tienda de autoservicio a nivel nacional, ver apéndice 1.

3. INGENIERÍA CONCEPTUAL

3.1 Materia Prima

3.1.1 Carbómero

Los carbómeros son un grupo de polímeros sintéticos de alto peso molecular, no lineales, de ácido acrílico, entrecruzados con éteres polialquénicos o polivinil glicol, comercializados bajo la marca de Carbopol. La fórmula condensada

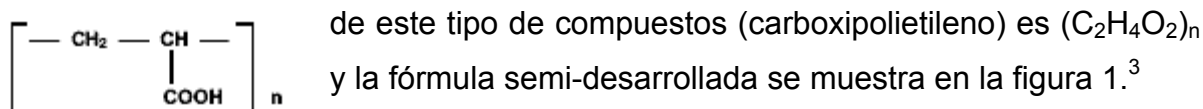


Fig. 1 Fórmula semi-desarrollada del Carbopol.

Tomado de BFGoodrich. Toxicity of Carbopol Resins as a Class. Polymers for Personal Care. TDS 93.

El peso molecular de estos polímeros se encuentra entre los 740,000 y los 4 a 5 millones gramo mol. La estructura esencial es la misma para todos los tipos de carbómeros (figura 2), la diferencia entre un tipo de carbómero y otro se

encuentra en la cantidad de enlaces entrecruzados y el peso molecular.⁴



El carbómero utilizado para el gel *Prevín* es el Carbopol 934 P, el cual, a diferencia de los demás, está entrecruzado con alquenil-sucrosa ($\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{-O}_9$) y tiene una alta densidad de entrecruzamientos, lo cual le otorga al microgel formado alta rigidez.^{3,8}

Fig. 2 Estructura del Carbopol

Tomado de BFGoodrich. Toxicity of Carbopol Resins as a Class. Polymers for Personal Care. TDS 93.

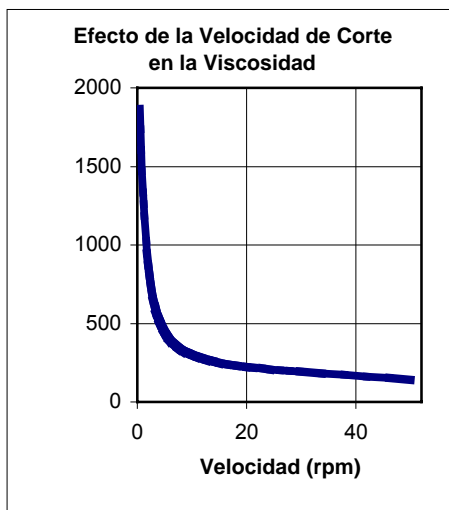
3.1.1.1 Propiedades

Los Carbopoles son solubles en agua y en otros disolventes polares como glicerina y etanol, que al disolverse en agua forman una solución viscosa dependiente principalmente del pH de la disolución.

La razón por la cual son más solubles en agua que en otros solventes polares es que cuentan con radicales hidroxilo.

La velocidad de disolución depende de varios factores, dentro de los cuales se encuentran el peso molecular y la estereo regularidad del material.

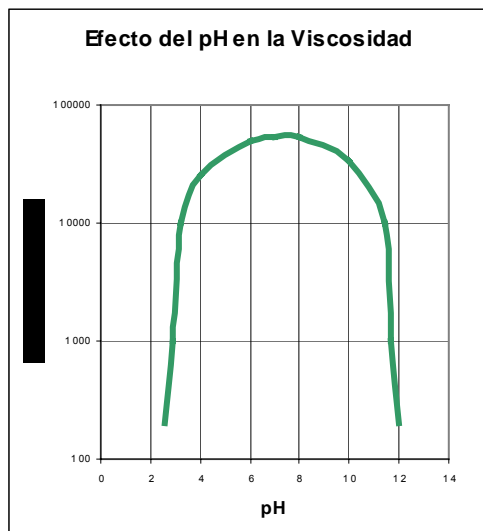
Las disoluciones de carbopol en agua tienen un comportamiento típico de los fluidos pseudoplásticos. En la Gráfica 2 se muestra dicho comportamiento, ya que se observa que la viscosidad disminuye al aumentar el gradiente de rapidez de corte.



La viscosidad es la propiedad más representativa del carbómero y por lo tanto es la propiedad que nos guía en la calidad del producto terminado y en la calidad del producto durante el proceso.

Gráfica 2 Viscosidad Aparente Vs Vel. de Corte del Carbopol 934, conc. 1.0%, Temp. 30°C, pH 2.5 a 3.5. Tomado de BFGoodrich. Applications Technology for Carbopol Resins and cosmetic Formulations. Polymers for Personal Care. TDS 60. 1997. Pag. 3

Otra propiedad típica de los carbopoles es el comportamiento de la viscosidad con respecto al pH. Este comportamiento es el resultado del cambio de la estructura molecular que sufre el material a diferentes condiciones. La Gráfica 3 describe claramente dicho comportamiento.



Gráfica 3 Efecto del pH en la viscosidad para el Carbopol 934 a 20 rpm, tem. 25°C, conc. 1%, neutralizada con NaOH al 10%. Tomado de BFGoodrich. Applications Technology for Carbopol Resins and cosmetic Formulations. Polymers for Personal Care. TDS 60. 1997.

En su estado inicial, polvo, la estructura es enroscada, al ser dispersado en agua u otro disolvente, comienza a desenredarse y la disolución es poco espesa. Al neutralizar la disolución con una base apropiada, se forma la sal del polímero, cuando ésta sal se disuelve y ioniza, la cadena queda completamente desenredada, por lo que la disolución se vuelve mucho más espesa y la viscosidad aumenta enormemente. En la figura 3 se muestra el polímero disuelto (a) y la sal del polímero disuelto (b), el primero es el estado relajado enrollado del polímero, y el segundo es el estado desenrollado, neutralizado del polímero, el cual da mayor viscosidad.⁵

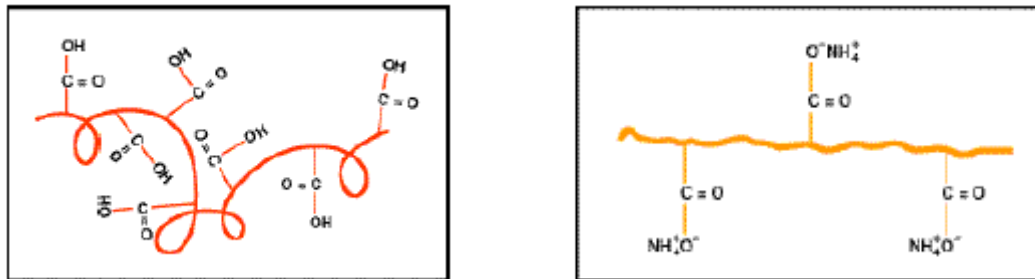


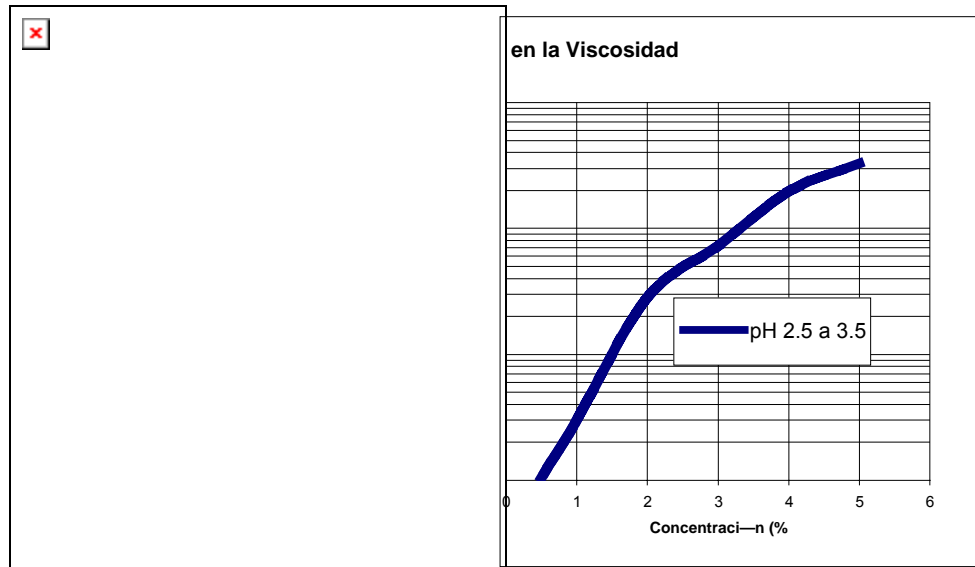
Fig. 3 a) Estado relajado, menor viscosidad b) Estado neutralizado, mayor viscosidad.
 Tomado de BFGoodrich. Applications Technology for Carbopol Resins and cosmetic Formulations. Polymers for Personal Care.
 TDS 60. 1997. Pág. 1-2.

La Gráfica 4 se muestra la relación que existe entre la viscosidad y la concentración del Carbopol 934 a dos pH diferentes, es necesario enfatizar que el carbómero utilizado en el gel *Prevín* es el 934 P que tiene el mismo comportamiento que el 934. El producto estará en contacto con la mucosa vaginal por lo que se debe de utilizar el carbopol 934 P que es grado farmacéutico.

En esta figura podemos observar la importancia del pH en la viscosidad, ya que se puede obtener la misma viscosidad con concentraciones muy distintas. El ejemplo más gráfico es como a dos concentraciones totalmente diferentes, 0.5% y 5%, obtenemos la misma viscosidad a dos pH distintos 7 y 3.

En la industria de cosméticos existe un gran interés en la viscosidad del producto, ya que es la propiedad a la que se le atribuyen muchas propiedades sensoriales. El poder modificar el pH para tener la viscosidad requerida hasta con 100 veces menos materia prima, es una gran ventaja. Esta información también es

de gran utilidad en el proceso, ya que podemos manipular la viscosidad con el pH para bajar los gastos de producción. Por ejemplo, en lugar de neutralizar la disolución al inicio de la operación, se neutraliza al final, así no será tan difícil el transporte del mismo.



Gráfica 4 Efecto de la concentración sobre la viscosidad para el Carbopol 934 a dos pH distintos, 20 rpm, 25° C, neutralizada con NaOH 10%.

Tomado de BFGoodrich. Applications Technology for Carbopol Resins and cosmetic Formulations. Polymers for Personal Care. TDS 60. 1997. Pág. 1-2.

La viscosidad de este tipo de polímeros está íntimamente relacionada también con su estructura tridimensional, la cual es el resultado de la estructura molecular del material. Cuando el material se encuentra en el estado desarrollado, forma una estructura tridimensional de red reticular, donde se pueden observar poros y filamentos de diferentes tamaños y formas. Los factores que definen la estructura tridimensional del gel son varios, dentro de los cuales encontramos principalmente, la concentración del polímero y el *pH*.

Efecto de la concentración.- La estructura reticular se ve afectada por la concentración de la siguiente manera, a mayor concentración, menor área de los poros y los filamentos.⁷ En la Figura 4 se muestran tres representaciones gráficas de la estructura tridimensional del gel.²

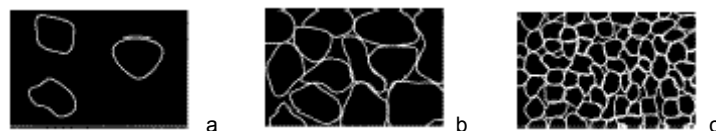


Fig. 4 Donde la concentración $a < b < c$, siendo c la más concentrada

Tomado de D.D. Desai y colaboradores. *Advances in Carbomer Polymer Technology*. BFGoodrich, Specialty Chemicals, 1999, pag.4

Es notoria la relación que existe entre la viscosidad y la estructura reticular, ya que una determina a la otra.

Efecto del pH.- La estructura reticular se ve afectada por el pH de la siguiente manera, a pH menores a 4, la estructura aún no se observa, a $pH=4$ la estructura es apenas visible, a $pH=5$ ya es posible observar una estructura reticular con poros y tamaños variables, a $pH=6$ es muy notable la formación de estructura en forma de red con poros de tamaño muy uniforme y de forma elíptica, el grosor de los filamentos también es muy uniforme, conforme aumentamos el pH, los poros disminuyen su área y los filamentos se van engrosando hasta pH cercanos o mayores a 10 donde ya no es posible observar ningún tipo de estructura.⁷

Aunque la concentración y el pH son los factores más importantes que afectan la viscosidad, ésta no depende únicamente de éstos últimos, también se ve influida por la temperatura, velocidad de corte, tiempo, concentración de electrolitos fuertes y por exposición de la luz del sol. Estos factores disminuyen la viscosidad cuando aumentan los mismos, por ejemplo, a mayor temperatura menor viscosidad, a mayor velocidad de corte menor viscosidad y así sucesivamente. En otras palabras, estos factores influyen en la viscosidad de manera indirectamente proporcional

Los polímeros de Carbopol son altamente higroscópicos, por lo que se deben de mantener adecuadamente envasados y almacenados para garantizar que la humedad del producto no aumente ni se salga de los estándares de calidad. De no ser así, su manipulación, procesamiento y pesado tendrán variaciones.

Estos materiales son sensibles a la temperatura, si se calientan a una temperatura igual o mayor de 104°C por más de dos horas, su eficiencia se verá alterada, su descomposición completa ocurre después de 30 minutos de calentamiento continuo a una temperatura de 260°C.

Como observamos en la Gráfica 3 el carbómero tiene su máxima viscosidad a pH neutros y por lo tanto sus mejores propiedades, es por eso que, la neutralización del carbómero es una parte fundamental de proceso.

La neutralización del carbómero es una etapa crítica del proceso, ya que si no se lleva a cabo de manera adecuada y con los agentes adecuados, la viscosidad del gel se verá afectada. Para la neutralización de los carbómeros, se pueden utilizar aminoácidos, hidróxido de potasio, bicarbonato de sodio, aminas polares tales como la trietanolamina y estearilaminas. Un gramo de carbómero es neutralizado por aproximadamente 0.4g de hidróxido de sodio. El pka de estos polímeros es de aproximadamente 6. Durante la preparación del gel, la disolución debe de ser agitada lentamente con el mezclador indicado para evitar la introducción de burbujas al sistema.

3.1.1.2 Condiciones de Hidratación y Mezclado

Las resinas de Carbopol son solubles tanto en agua como en disolventes polares, funcionan como espesantes y estabilizadores de suspensiones y emulsiones, y tienden a formar grumos cuando se adicionan al disolvente de manera inapropiada. Debemos evitar la formación de grumos para así prevenir tiempos de mezclado excesivamente largos.⁶

Cuando colocamos una partícula de Carbopol en agua, ésta se hidrata rápidamente en la superficie, por lo que usualmente forma grumos. Los polímeros de Carbopol generalmente forman grumos cuando se dispersan fortuitamente en sistemas polares. La superficie de este grumo se solvata formando una capa que impide la rápida hidratación del interior; por lo que el tiempo de mezclado total se convierte en una función de la difusión del disolvente hacia el interior del grumo, lo que retarda mucho la dispersión. La formación de grumos origina defectos de dispersión, como son: textura arenosa, reducción de la viscosidad y la presencia de partículas insolubles, que dan la imagen de “ojos de pescado”.⁶

Para preparar dispersiones de calidad reproducibles, debemos seguir al pie de la letra, la técnica de dispersión explicada mas adelante.

La adición depende de la cantidad y la concentración que se desea. La manera más sencilla de completar la dispersión de una resina de Carbopol es tomar ventaja del tamaño de partícula, esta ventaja se pierde si se adiciona el Carbopol muy rápido. Se debe adicionar el Carbopol lenta y cuidadosamente al medio de dispersión mientras este se agita rápidamente. Cualquier mecanismo que disemine el Carbopol, como pequeñas partículas es de gran utilidad. Un tamiz de malla número 20 permite la diseminación y al mismo tiempo promueve el rompimiento de los grumos.⁶

La agitación aumenta la velocidad de solvatación del Carbopol, a mayor velocidad de agitación es mejor la dispersión hasta un punto en el que el polímero se puede romper y la consecuencia es la pérdida de viscosidad, en ocasiones hasta un 50%. Las revoluciones por minuto recomendadas van de 800 a 1200.⁶

a) *Dispersión por lotes para pequeñas cantidades.*

Para producciones de 50 mL a 10 galones, el proceso consiste en agregar al agua la resina cernida y seca, manteniendo una velocidad de agitación alta. Este procedimiento se aplica de acuerdo a las siguientes condiciones:

- Concentraciones hasta de 1.5% en peso.
- La velocidad de agitación debe de ser de 800 a 1200 rpm.
- Los mezcladores más apropiados son, Eppenbach, Colframo, Arde-banico, Janke y Kunkel o Lightnin' Mixer con propulsor convencional de propelas abiertas, propela de "pitched marine" o propela de dientes cerrados.
- No se recomienda utilizar mezcladores de alta velocidad ya que pueden romper el polímetro hidratado teniendo como consecuencia la disminución permanente, hasta del 50%, de la viscosidad.
- Para mezclar mucilagos o gomas por un periodo largo de tiempo se recomienda utilizar rotores de propela o turbina ya que no imparten una velocidad de corte alta.
- En caso de utilizar mezcladores en línea de alta velocidad de corte como homogenizadores o destructor de coloides, se deben de hidratar separadamente las resinas de Carbopol con agitación moderada y reducir la velocidad y tiempo al máximo en estos mezcladores.
- Al mezclar, se debe sumergir el rotor hasta que esté muy cerca del fondo del recipiente y colocar el mezclador de tal forma que genere un vórtice de 1 a 1.5 veces el diámetro del rotor. Se debe agregar lentamente el Carbopol cernido al vórtice del líquido a 1200 rpm y continuar la agitación por 20 minutos o hasta que no existan grumos.
- Cuando se utiliza el mezclador tipo "Lightnin", Figura 5, se recomienda el uso de dos rotores en una flecha común, el rotor más bajo debe estar a 1/4 de distancia del fondo y el más alto a 1/4 de la superficie del líquido. El mezclador debe posicionarse de tal manera que el diámetro del vórtice debe ser de 1 a

1.5 veces mayor al diámetro del rotor. El rotor de la superficie impedirá la formación de grumos.

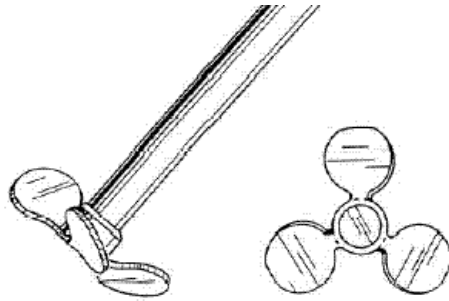
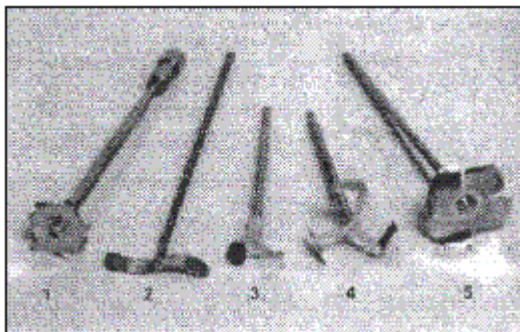


Fig. 5 Mezclador Lightnin' Labmaster, Modelo DS1010, con propulsor marino de 3-palas. Tomado de BFGoodrich. Determination of brookfield viscosity of Carbopol resins. Polymers for Personal Care. Test Procedure 430-L. June 1993. Appendix I

- Para dispersar el Carbopol en el vórtice, se recomienda utilizar accesorios para tamizar o cernir la resina al ser adicionada al líquido, tales como tamices o mallas metálicas inoxidables de número 20. Este método permite controlar la adición permitiendo que cada partícula se hidrate y se rompan los aglomerados producidos por carga estática. Una malla metálica reduce la probabilidad de generar aglomerados por cargas estáticas.⁶
- Una vez que se ha agregado toda la resina, continuar la agitación por 10-15 minutos y reducir la rapidez para evitar que quede atrapado aire.⁶
- Se recomienda un motor de velocidad variable. Si el motor no puede ser posicionado de tal manera que elimine el vórtice, este puede ser minimizado mediante la reducción de la velocidad de mezclado durante la neutralización. Conforme aumenta la neutralización, la mezcla comienza a espesar, por lo que un motor de tracción variable es aconsejable ya que puede manejarse a velocidades progresivas. El aumento de viscosidad incrementa la tendencia a la formación de vórtice.
- A continuación en la figura 6, se muestran algunos mezcladores utilizados:



1. Cowles.- No se recomienda para altas velocidades de mezclado
2. Pala.- Se utiliza frecuentemente cuando el mezclado se realiza inmediatamente después de la dispersión.
3. Propulsor Marino.- Mezclador de preferencia para dispersar las resinas de Carbopol.
4. Fólder.- Ppara bajas velocidades de mezclado.
5. Hi-Lift.- Para altas velocidades de mezclado.

Fig. 6 Tomado de BFGoodrich. Dispersion Techniques for Carbopol and Pemulen Polymers. Polymers for Personal Care. TDS 103. October 1993. Pg. 2

b) Dispersiones por lotes para Grandes Cantidades

Se utiliza para producciones de 10 galones en adelante y concentraciones hasta del 3%. Esta técnica requiere de la utilización de eductores.

Los eductores son equipos pequeños, no costosos, hechos de metal o plástico, que contienen una válvula que produce un vacío por el *efecto de Bernoulli*.

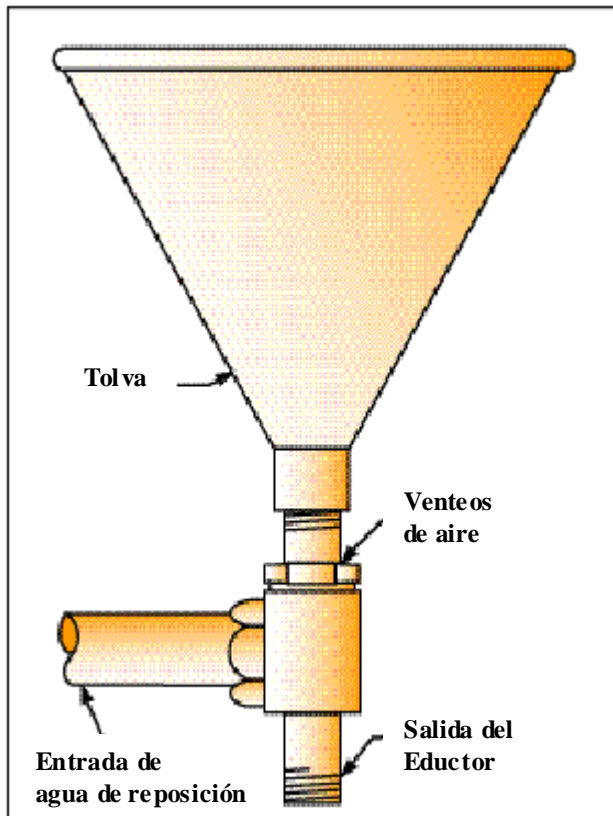


Fig. 7 **Eductor.** Tomado de BFGoodrich. Dispersion Techniques for Carbopol and Pemulen Polymers. Polymers for Personal Care. TDS 103. October 1993. Pg. 3

La resina de Carbopol es succionada por la boca de carga al cuello de la válvula. El vacío parcial es generado por el flujo de agua en el vénturi del cuello del eductor. La turbulencia del agua moja la resina, obteniendo una dispersión de calidad.

La tubería de salida debe de ser de 4 a 5 pies de largo para generar la suficiente presión como para que el polímero/agua caiga dentro del tanque de agitación, previamente llenado con agua, para completar la hidratación.⁶

- Un eductor puede dispersar 22.7 kg de polímero en 5 ó 10 minutos, en una concentración del 3%.⁶
- La rapidez de dispersión aumenta conforme la presión del agua aumenta, como se muestra en la Figura 8.⁶

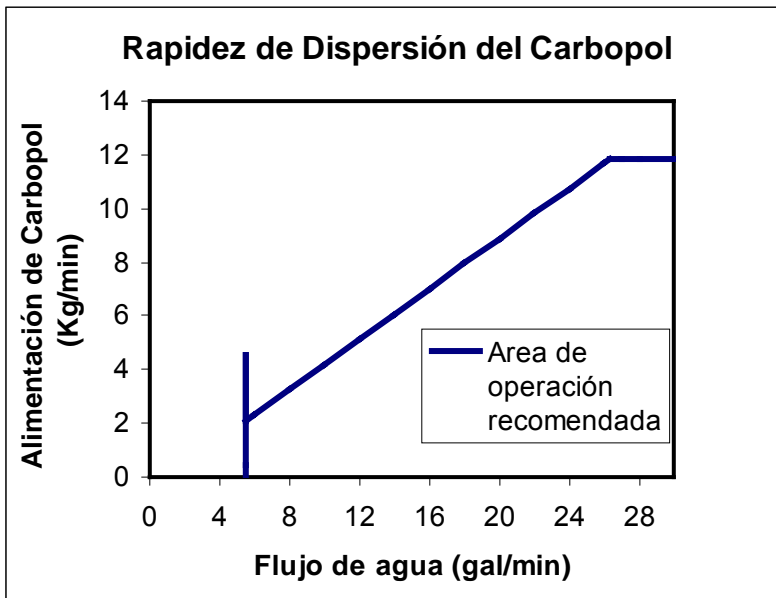


Fig. 8 Rapidez de Dispersión de polímeros de Carbopol con un Eductor. Tomado de BFGoodrich. Dispersion Techniques for Carbopol and Pemulen Polymers. Polymers for Personal Care. TDS 103. October 1993. Pg. 2

El área de operación recomendada es el área bajo la curva. Se determinarán las condiciones óptimas de operación en cada proceso de acuerdo a esta última gráfica.

3.1.2 Hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC)

La hidroxipropilmetilcelulosa (HPMC) es un derivado parcialmente O-metilado y O-(2-hidroxipropilado) de la celulosa. Se obtiene por la reacción de la celulosa con óxido de propileno y cloruro de metilo en medio básico. La fórmula semi-desarrollada se muestra en la figura 11.^{8,9}

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 9 Fórmula de la Hidroxipropilmetilcelulosa donde R es: H, CH₃ ó [CH₂CH(CH₃)O]_m

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Tiene un peso molecular aproximado de 10,000 – 1,500,000 g/mol. Se utiliza como agente formador de películas, estabilizante, suspensor, aglutinante de tabletas y como agente viscosante.¹⁰

La HPMC pertenece a un grupo de sustancias llamadas derivados de celulosa. La celulosa, principal constituyente de madera, papel y algodón, es un carbohidrato que se obtiene de forma natural por la condensación de glucosa, esta reacción se lleva a cabo principalmente en las plantas.

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 10 Estructura de la Celulosa.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

La celulosa, por lo tanto, es un polímero de celobiosa compuesto por dos unidades de glucosa anhidra en orientación alternada con respecto al enlace de oxígeno.¹¹

Dentro de los derivados de celulosa destacan, la metilcelulosa, la carboximetilcelulosa sódica, la hidroxietilcelulosa, la hidroxipropilcelulosa y la hidroxipropilmetilcelulosa.

Los polímeros derivados de la celulosa se diferencian entre ellos por varios factores, dentro de los cuales se encuentran: grado de polimerización (DP), grado de sustitución (DS), sustitución molecular (MS) y por el sustituyente. Así mismo, el peso molecular del polímero es dependiente del promedio del grado de polimerización, grado de sustitución y del peso molecular del grupo sustituyente.¹⁰ Estos factores determinan las diversas propiedades del material.

A diferencia de los carbopoles, la viscosidad de los derivados de celulosa no se ven afectados drásticamente por el pH, ya que se tiene una viscosidad relativamente estable en pH de 3 a 11.

Para obtener la viscosidad deseada por lo tanto, es necesario considerar la concentración del polímero, su peso molecular, el grado de sustitución y el grado de polimerización.

Los términos anteriormente mencionados, son nuestra guía para reconocer exactamente al polímero indicado y se aplica a todos los derivados de celulosa, incluyendo a la HPMC.

3.1.2.1 Propiedades

La HPMC es un polímero no iónico, soluble en agua fría, prácticamente insoluble en cloroformo y etanol al 95%, pero soluble en mezclas de etanol y diclorometano, o de metanol y diclorometano. Es ligeramente soluble en disoluciones acuosas de acetona, y mezclas de diclorometano y propan-2-ol y otros disolventes orgánicos. Tiene un pH que oscila entre el 5.5 y el 8.0, en una disolución acuosa del 1%.⁹

Su solubilidad en agua tiene un comportamiento muy peculiar, es soluble en agua fría, pero conforme la temperatura aumenta, es menos soluble. Primero pasa

por una fase de gelación térmica donde la viscosidad aumenta rápidamente, y si seguimos aumentando la temperatura, el polímero se precipitará. Esta precipitación térmica es reversible al disminuir la temperatura.

Este comportamiento es muy útil para la preparación de disoluciones acuosas.

Las disoluciones de HPMC en agua tienen un comportamiento tipo de fluidos pseudoplásticos y tixotrópico.

La viscosidad es una de las propiedades más representativas del carbómero y por lo tanto es la propiedad que nos guía tanto en la calidad del producto terminado como la calidad del producto durante el proceso.

Como se indicó anteriormente, el comportamiento reológico de la HPMC es de tipo pseudoplástico y tixotrópico.

A diferencia del carbopol, la viscosidad de la HPMC no se afecta al variar el pH sino que se conserva relativamente estable en un rango de pH 3 a 11. La HPMC en una solución del 1% tiene un pH que varía desde 5.5 hasta 8.0, dependiendo del tipo de material, por lo que en este caso, no es necesario neutralizar la solución.

3.1.2.2 Condiciones de Hidratación y Mezclado.

Las condiciones de hidratación y mezclado de la HPMC son mucho menos complejas que las del carbopol por una simple y sencilla razón, la propiedad de la HPMC de ser insoluble en agua a temperaturas por arriba de los 40°C.

Esta propiedad facilita enormemente el trabajo, ya que podemos controlar la dispersión y la viscosidad de la solución de la HPMC con la temperatura.

Por esta razón, a diferencia del carbopol, el proceso de fabricación será el mismo sin importar la cantidad a fabricar.

Es más, el proceso es tan simple que se puede describir en una línea: adicionar la cantidad de HPMC a un tanque con agua a 80°C, con agitación moderada y continuar la agitación hasta lograr la dispersión completa y enfriar el equipo a 25°C con agitación continua. También se puede realizar la hidratación a temperatura ambiente con un eductor.

3.1.3 Nonoxinol 9

El nonoxinol 9 (N-9) es el principal principio activo del producto y por lo tanto la uniformidad de este material en el producto final es de carácter obligatorio.

El N-9 es un surfactante no iónico obtenido a partir de la reacción entre oxido de etileno y nonilfenol cuya fórmula química se describe a continuación:

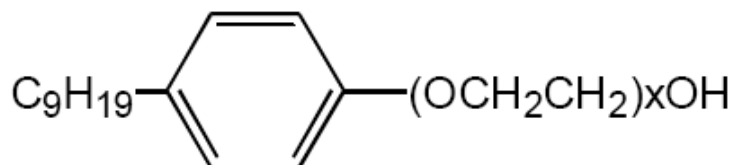


Fig. 11 Estructura del nonoxinol 9, donde x=9.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Éste material se utiliza en la industria como detergente, agente dispersante, emulsificante, solubilizante, desinfectante, microbicida y como espermicida en algunos productos.

El N-9 mata efectivamente virus, bacterias, hongos y esperma debido a que afecta la permeabilidad de la membrana plasmática de las células, desequilibrando así la entrada y salida de nutrientes y desechos produciendo la muerte celular.

En el caso específico de los espermatozoides, el N-9 afecta la bicapa lipídica de la membrana plasmática tanto de la cabeza como de la cola, disminuyendo la motilidad y alterando la permeabilidad del mismo. Adicionalmente, el N-9 limita la capacidad del espermatozoide de formar fructuosa, por lo que su fuente de energía se ve truncada dando como resultado la completa inmovilidad del mismo.

La pureza del producto N-9 depende del fabricante, existen incluso productos comerciales que contienen una mezcla de N-9 y nonoxinol 10.

Para la producción del gel *Prevín*, hemos seleccionado el N-9 de la compañía Basf llamado Iconol NP-9.

3.1.3.1 Propiedades

El Iconol NP-9 es un líquido claro ligeramente amarillo libre de materia extraña cuyo peso molecular promedio es de 615. En las tablas se muestran las especificaciones generales del producto y sus características físicas:

Especificaciones		
Punto de turbidez (Cloud point) acuoso en ° C	(1%)	52 - 56
PH (1% acuoso)		5 - 8
% Agua en peso		0.3% máx
Color, APHA		50 máx

Tabla 2 Especificaciones del N-9.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Propiedades Físicas	
Estado físico a 25° C	Líquido
Peso molecular Promedio	615
Gravedad específica, 25°/25°C	1.06
Viscosidad, cps a 25° C	250
Punto de "Gelificación" (Pour Point)	4° C
Tensión superficial (0.1% acuoso) a 25° C	31 dinas/cm
HLB	13
Concentración micelar crítica a 25° C	48 ppm
Presión de Vapor a 25° C	<1x10 ⁻⁵ Torr

Tabla 3 Propiedades Físicas del N-9.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

La concentración de N-9 de la formulación está por encima de la concentración micelar crítica, por lo que se debe de asegurar la completa uniformidad de la mezcla. Para esto es necesario utilizar un mezclador de capacidad adecuada y mezclar hasta obtener una solución de concentración uniforme. Como alternativa se puede utilizar un equipo de vibración molecular para aumentar la velocidad con la que se alcance la concentración uniforme.

3.1.4 Trietanolamina

La trietanolamina, Tris(2-hidroxietil)amina, 2,2',2''-Trihidroxitriretilamina ó TEA, como su nombre lo indica es una amina que se utiliza como alcalinizador o neutralizador y emulsificante en diferentes formulaciones tópicas cosméticas y farmacéuticas. Su fórmula estructural es :

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 12 Estructura de la Trietanolamina.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

La trietanolamina es el excipiente por elección que se utiliza para neutralizar geles y cremas debido a dos características, la primera es que neutraliza de manera más lenta que el ácido clorhídrico por lo que las formulaciones no pierden estabilidad, la segunda es que la trietanolamina también ayuda a emulsificar y estabilizar emulsificaciones.

En el caso de *Prevín* se utiliza trietanolamina ya que el uso de ácido clorhídrico desestabiliza la formulación y pierde viscosidad y propiedades reológicas importantes para la misma.

3.1.4.1 Propiedades

La trietanolamina es líquido viscoso de incoloro o color amarillo opaco, transparente con un ligero olor amoniacal. La trietanolamina se produce a partir de óxido de etileno y tiene como productos secundarios la monoetanolamina y la dietanolamina, por lo que se pueden encontrar en los productos comerciales, su pureza puede ir de 85 a 99%.

A continuación se muestran sus especificaciones generales y propiedades físicas:

Especificaciones	
Metales Pesados	≤ 10 ppm
Agua	<0.5%
Cenizas de Sulfatos	≤ 0.05%
Gravedad Específica	1.120 – 1.128
Índice de Refracción	1.482 - 1.486
Identificación	99.0% - 103.0%

Tabla 4 Especificaciones de la Trietanolamina.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Propiedades Físicas	
PH (0.1 N)	10.5
Punto de Ebullición	335°C
Punto "Flash" (Flash Point)	20 – 21°C
Punto de solidificación	17.9°C
Hygroscopía	Muy higroscópico
Punto de fusión	20 – 21°C
Tensión Superficial a 25°C	48.9 mN/m
Viscosidad Dinámica a 30°C	590 cP

Tabla 5 Propiedades Físicas de la Trietanolamina.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

La Trietanolamina se debe de adicionar muy poco a poco con agitación constante hasta obtener el pH adecuado, no se puede determinar la cantidad exacta debido a las diferencias entre lote y lote tanto de la trietanolamina como de del gel. Es de gran importancia que se agregue poco a poco y con agitación constante y suave debido a que se le debe de dar tiempo de reaccionar y neutralizar el gel de manera uniforme. La neutralización del gel es una de las etapas críticas del proceso y debe de estar controlado.

3.1.5 EDTA

El EDTA o N,N-1,2 Etanodilbis[N/(carboximetil)glicin, es una agente quelante, es decir, se utiliza para “remover” iones de una solución, estos iones pueden ser iones alcalinos o de metales pesados. El EDTA es muy utilizado en la industria farmacéutica, cosmética y de alimentos como antioxidante debido a que los iones libres catalizan reacciones de oxidación.

El EDTA complejos solubles o como se le denominan, quelatos, con iones alcalinos o de metales pesados como son: Calcio, hierro, cobre, plomo y manganeso entre otros. La estabilidad de los quelatos depende de ión con el que se combinan, por ejemplo, el quelato de calcio no es muy estable, los quelatos de metales pesados son más estable, por lo que si tenemos en una solución calcio y plomo, los quelatos que predominarán serán los de plomo y la solución tendrá menos plomo soluble, por esta razón es que el EDTA se utiliza también para tratar casos de intoxicación con plomo.

El EDTA también tiene actividad microbicida aunque se utilizan junto con otros conservadores para proteger a la formulación de microorganismos, ya que tiene un efecto sinérgico con otros materiales como los parabenos.

El EDTA se puede encontrar en el mercado como ácido etilendiaminotetraacético o como sal. Para la fabricación de *Prevín*, se debe de utilizar en su forma ácida y de grado biología molecular.

La fórmula estructural del EDTA es la siguiente:

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 13 Estructura de la Trietanolamina.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Tiene un peso molecular de 292.24 y las siguientes especificaciones generales y propiedades físicas:

Especificaciones	
Metales Pesados	≤ 20 ppm
Agua	≤ 0.1%
Cenizas de Sulfatos	≤ 0.2%
Ácido Nitrilotriacético	≤ 0.1%
Fierro	≤ 80 ppm
Cloruros	≤ 200 ppm
Identificación	98.0% - 100.5%

Tabla 6 Especificaciones del EDTA.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Propiedades Físicas	
PH (0.2% en peso)	2.2
PK _{a1}	2.00
PK _{a2}	2.67
PK _{a3}	6.16
PK _{a4}	10.26
Punto de fusión	220°C
Solubilidad	0.002 g/g
Viscosidad Dinámica a 30°C	590 cP

Tabla 7 Propiedades Físicas del EDTA.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

El EDTA tiene mayor solubilidad en medios alcalinos. Como podemos observar en la tabla anterior, el EDTA es muy poco soluble en agua, es por esto que se utiliza con mayor frecuencia algunas de las sales del EDTA, las cuales tienen mayor solubilidad, por ejemplo, la sal disódica de EDTA tiene una solubilidad de 0.01 g/g, es decir 5 veces más que la forma ácida.

Es importante considerar la solubilidad del EDTA para la fabricación del gel.

3.1.6 Parabenos

Los parabenos son utilizados como conservadores en ó antimicobianos en productos cosméticos, alimenticios y farmacéuticos.

Los parabenos son más eficaces contra hongos y levaduras, su acción con bactericidas se incrementa con la concentración y con el tamaño de la cadena alquilada de su estructura, sin embargo, al aumentar la cadena, la solubilidad en agua se ve disminuida también. Es por esta razón que se generalmente se utiliza la combinación de los parabenos metilparabeno y propilparabeno en las concentraciones de: metilparabeno 0.18% y propilparabeno 0.02%. La acción antimicrobiana también aumenta en presencia de EDTA.

El metilparabeno o metil-4-hidroxibenzoato tiene la siguiente estructura química:

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 14 Estructura del Metilparabeno.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

El propilparabeno ó propil-4-hidroxibenzoato tiene la siguiente estructura química:

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 15 Estructura del Propilparabeno.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Ambos parabenos tienen una mayor solubilidad en glicerina que en agua, por lo que se recomienda disolverlos en la glicerina de la formulación.

Existen también las sales de estos parabenos que tienen una mayor solubilidad en agua, también aumenta el pH de la solución por lo que se debe de estudiar muy bien el cambio, por ejemplo, una solución acuosa de la sal sódica de metilparabeno tiene un pH de 9.5 a 10.

A continuación se muestran las especificaciones generales y propiedades físicas de ambos:

Especificaciones	Metilparabeno	Propilparabeno
Punto de fusión	96.0 – 98.0 °C	125 – 128 °C
Pérdida al secado	≤ 0.5%	≤ 0.5%
Cloruros	≤ 0.035%	≤ 0.035%
Sulfatos	≤ 0.024	
Metales Pesados	≤ 20 ppm	≤ 20 ppm

Tabla 8 Especificaciones de Parabenos.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Propiedades Físicas	Metilparabeno	Propilparabeno
Peso Molecular	152.15	180.20
Punto de ebullición		295 °C
Densidad (bulk)		0.426 g/cm ³
Densidad (tapped)		0.706 g/cm ³
Densidad (true)	1.352 g/cm ³	1.288 g/cm ³
Constante de disociación	pK _a = 8.4 a 22 °C	pK _a = 8.4 a 22 °C
Punto "Flash"		140 °C
Índice de refracción		1.5049
Solubilidad en Agua a 25 °C	0.0025 g/g	0.0004 g/g
Solubilidad en Agua a 50 °C	0.02 g/g	
Solubilidad en Agua a 80	0.033g/g	0.0044g/g
Solubilidad en Glicerina a 25 °C	0.0167 g/g	0.004 g/g
Solubilidad de la sal sódica en agua a 25 °C	0.5 g/g	1 g/g

Tabla 9 Propiedades Físicas de Parabenos.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

3.1.7 Glicerina

La glicerina o 1,2,3-propanotriol, se utiliza como conservador antimicrobiano, emoliente, humectante, solvente y agente endulzante entre otras aplicaciones, en preparaciones farmacéuticas, cosméticas y como aditivo en alimentos.

Tiene un peso molecular de 92.09 y su estructura química es la siguiente:

QuickTime™ and a
TIFF (sin comprimir) decompressor
are needed to see this picture.

Fig. 16 Estructura del nonoxinol 9, donde x=9.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Para que sirva como conservador, la glicerina tiene que estar a una concentración mayor de 20%.

Sus especificaciones generales y propiedades físicas se muestran a continuación:

Especificaciones	
Gravedad específica	≥ 1.249
Índice de Refracción	1.470 – 1.475
Aldehidos	≤ 10 ppm
Compuestos Halogenados	≤ 35 ppm
Cloruros	≤ 10 ppm
Agua	≤ 2.0 %
Sulfatos	≤ 0.002 %
Arsénico	≤ 2 ppm

Tabla 10 Especificaciones de la Glicerina.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

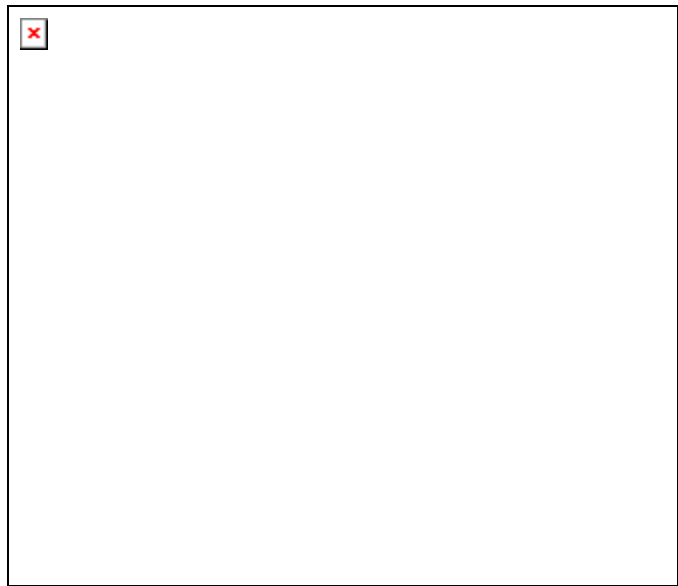
Propiedades Físicas	
Densidad a 15 °C	1.2656 g/cm ³
A 20	1.2636
A 25	1.2620
Punto de ebullición	290
Punto "Flash"	176
Hygroscópico	Si
Punto de fusión	17.8
Osmolaridad	2.6% v/v
Tensión Superficial	53.4 mN/m a 20
Densidad de Vapor (relativa)	3.17

Gravedad específica en agua 20% w/w a 20	1.049
---	-------

Tabla 11 Propiedades Físicas de la Glicerina.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

A continuación se muestra la gráfica de la viscosidad en función de la concentración de glicerina en agua a 20 °C, la glicerina USP 96% tiene una viscosidad de 1410 m Pa s.



Gráfica 5 Viscosidad de la Glicerina

3.1.8 Agua

El agua es el excipiente más utilizado en la elaboración de fármacos y cosméticos. Su calidad es de gran importancia ya que puede ser la entrada a microorganismos y elementos no deseados a nuestro producto que podrían traer como consecuencias grandes problemas.

Existen varias y distintas clasificaciones y especificaciones de agua dentro de la industria, la que se utiliza para la producción de formulaciones farmacéuticas es el agua purificada, cuyas especificaciones se encuentran en la farmacopea de cada país. A continuación se muestran las especificaciones que exigen algunas farmacopeas:

Prueba	Agua JP 2001	Agua Purificada JP 2001	Agua Purificada en bulk PhEur 2005	Agua Purificada en contenedores PhEur 2005	Agua Purificada USP 28
Identificación	—	—	—	—	—
Producción	—	—	+	—	—
Características	+	+	+	+	—
Apariencia de la Solución	+	+	—	—	—
Olor y sabor	+	+	—	—	—
pH	5.8–8.6	—	—	—	—
Ácidos o bases	—	+	—	+	—
Cadmio	≤0.01 mg/L	—	—	—	—
Cloruros	≤200 mg/L	+	—	+	—
Cianuros	≤0.01 mg/L	—	—	—	—
Cobre	≤1 mg/L	—	—	—	—
Sulfatos	—	+	—	+	—
Amonio	≤0.05 mg/L	≤0.05 mg/L	—	≤0.2 ppm	—
Hierro	≤0.3 ppm	—	—	—	—
Calcio	—	—	—	+	—
Plomo	≤0.1 mg/L	—	—	—	—
Magnesio	—	—	—	+	—
Aluminio	—	—	≤10 ppb	—	—
Nitratos	—	—	≤0.2 ppm	—	—
Nitrógeno de nitratos	≤10 mg/L	+	—	—	—
Nitrógeno de nitritos	+	+	—	—	—
Dióxido de Carbono	—	—	—	—	—
Metales Pesados	≤1 mg/L	+	≤0.1 ppm	+	—

Substancias Oxidables	—	—	—	+	—
Substancias reducidas por Permanganato de Potasio	≤10 mg/L	+	—	—	—
Residuos de evaporación	≤500 mg/L	≤1.0 mg	—	≤0.001%	—
Carbón orgánico Total	—	—	—	—	+
Dureza Total	≤300 mg/L	—	—	—	—
Conductividad	—	—	+	—	+
Surfactantes Aniónicos	≤0.5 mg/L	—	—	—	—
Agentes Antimicrobiales	—	—	—	—	—
Esterilidad	—	—	—	—	—
Partículas	—	—	—	—	—
Contaminación Microbiana	+	—	—	≤102/mL	—
Endotoxinas Bacterianas	—	—	≤0.25 IU/mL	≤0.25 IU/mL	—

Tabla 12 Especificaciones de distintas calidades de agua.

Tomado de Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.

Para lograr ésta calidad de agua se requiere de uno o varios equipos que realicen los siguientes procesos: destilación, intercambio iónico y ósmosis inversa o ultrafiltración.

3.2 Producto terminado.

El gel *Prevín* es un gel anticonceptivo lubricante de uso vaginal elaborado a base de agua. Este gel se debe de utilizar en conjunto con el condón u otro método anticonceptivo, no se recomienda su uso como único método anticonceptivo.

El gel es un producto translucido, inoloro e incoloro con características pseudoplásticas y viscoelásticas y tiene una viscosidad de 7250 cps a 25 C.

Han existido en el mercado una amplia variedad de geles lubricantes, desde geles simples, es decir sin aroma, color ni sabor; hasta geles con sabor, color, aromas y comestibles. También existen geles eróticos, anticonceptivos y otros.

Las dos características más importantes que debe de tener un gel lubricante, es que sea elaborado a base de agua para que pueda ser utilizado en conjunto con el condón y que no irrite.

El gel *Prevín* es anticonceptivo debido a su acción espermatocida, por lo que puede clasificarse también como un espermatocida vaginal.

Dentro de los espermatocidas vaginales, existe una amplia historia que trataré de resumir en las siguientes líneas.

El primer espermatocida efectivo que se utilizó fue el N-9 puro y se descubrió que el N-9 no solo era un excelente espermatocida sino que también erradicaba con éxito bacterias y virus como el virus del HIV, por lo que se corrió la voz rápidamente de que el N-9 era un efectivo agente espermatocida y de protección contra enfermedades de transmisión sexual.

Posteriormente se realizaron estudios in vivo de la eficacia real que tenía el N-9 como agente de protección contra enfermedades de transmisión sexual, los resultados no fueron nada buenos, ya que se encontró que, al contrario de lo que se suponía, el N-9 no sólo no disminuía el riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual, sino que incrementaba el riesgo.

La razón por la cual esto sucede, es por la irritación que ocasiona el N-9, misma que facilita que los agentes infecciosos puedan infectar más fácilmente a las células dañadas por el mismo N-9.

A partir de estos resultados, el FDA prohibió que se escribiera en la etiqueta de los lubricantes con N-9 que ese producto reducía el contagio de enfermedades de transmisión sexual.

Posteriormente salieron del mercado tanto los condones como los lubricantes con N-9 ya que el valor agregado de los mismos se revirtió.

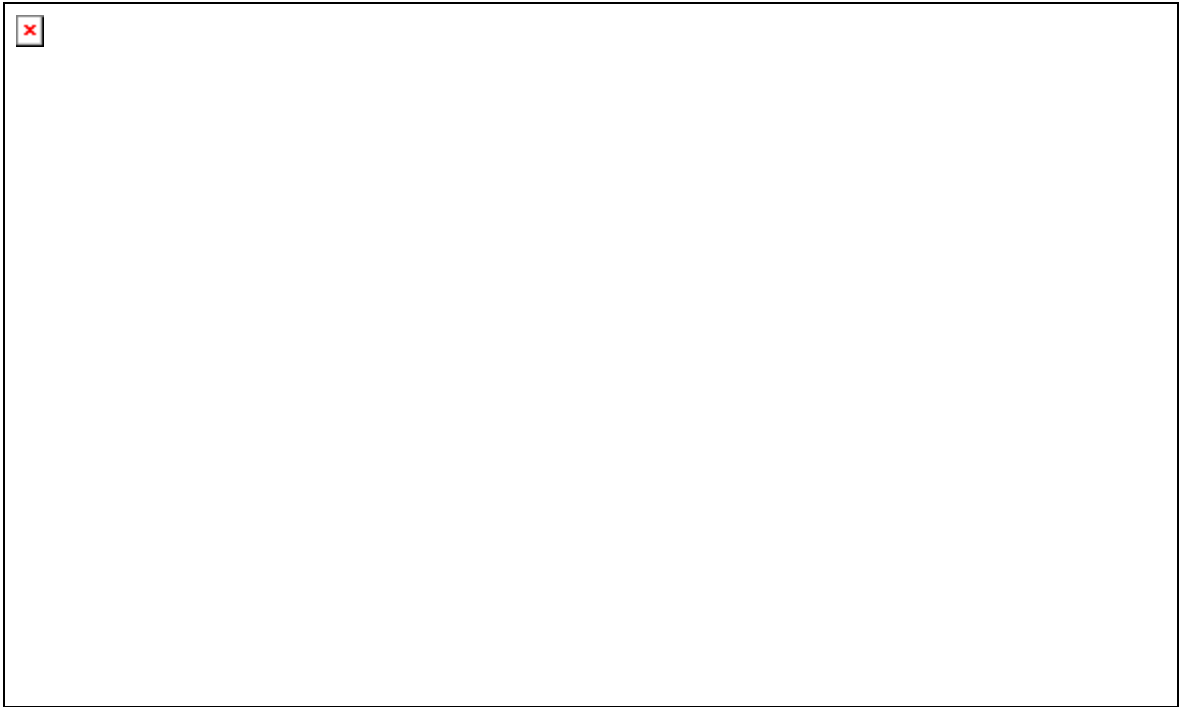
En Estados Unidos y otros países desarrollados, existen actualmente otras formulaciones con diferentes espermaticidas que son más caros, más inestables y difíciles de integrar a una formulación por lo que requieren de tecnologías caras y materiales de producción caros.

Ahora bien, la gran ventaja que tiene el gel *Prevín* es que su formulación contiene una mínima concentración de nonoxinol, la cual es mucho menor a la concentración que produce irritación y por lo tanto que aumenta la probabilidad de ser susceptible a enfermedades de transmisión sexual.

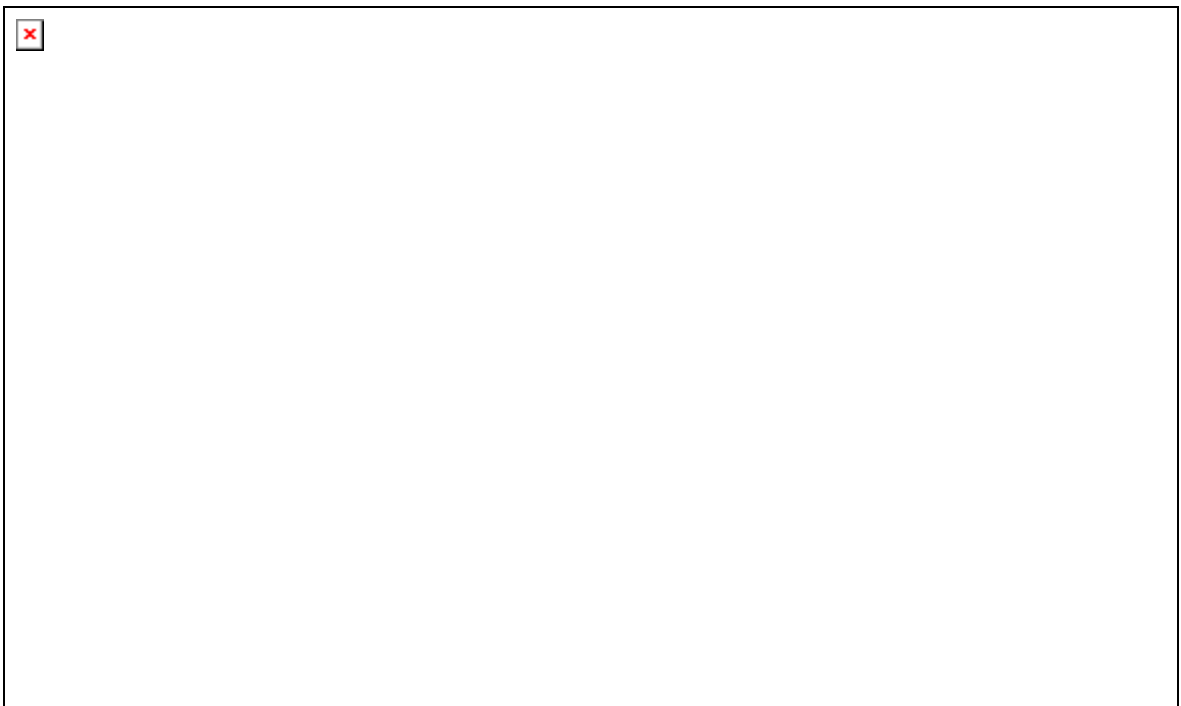
La manera por la cual hemos logrado disminuir la concentración de N-9 conservando efectivamente sus propiedades espermaticidas es por mezcla de los otros ingredientes de la formulación, mismos que logran una sinergia única teniendo como resultado una formulación espermaticida, no irritante y económica.

El producto *Prevín* no se ha probado in vivo ni se han realizado todas las pruebas de estabilidad que se requieren para su registro. Esto se debe de hacer con los primeros tres lotes de la planta de acuerdo a la NOM-073-SSA1-2005 “Estabilidad de Fármacos y Medicamentos”.

El gel *Prevín*, al igual que los otros geles lubricantes de base agua tiene un comportamiento viscoelástico. A continuación, en las gráficas , se muestran los resultados de una serie de mediciones realizadas en el Instituto de Materiales de la UNAM, con el reómetro de disco, de varios lubricantes del mercado a dos diferentes temperaturas.



Gráfica 6 Rapidez contra Viscosidad de varios productos del mercado a dos temperaturas incluyendo Prevín.



Gráfica 7 Rapidez contra esfuerzo de varios productos del mercado a dos temperaturas incluyendo Prevín.

3.3 Descripción conceptual del Proceso

El proceso se divide en cuatro etapas:

La primera consiste en la preparación de la base de gel, la cuál a su vez se divide en dos etapas: La hidratación de la HPMC y la hidratación del carbopol. Éstos se realizan directamente en el tanque de mezclado T-3 con ayuda del eductor de la siguiente manera:

1. Colocar en la tolva del eductor E-1 la cantidad total de HPMC.
2. Cerrar la válvula V-1 y abrir la V-2 y V-3.
3. Prender la bomba B-1 y ajustar el flujo con la válvula V-2 hasta obtener un flujo constante de 8 gal/min y una presión de 20 psig.
4. Encender el mezclador M-1 del tanque de mezclado T-3 a 800 rpm.
5. Cerrar la válvula V-3 y abrir la válvula V-1. Suministrar agua al tanque de mezclado T-3 durante 5 min por la tubería 1 proveniente del tanque de almacenamiento T-1. Una vez completados los 5 min, cerrar la válvula V-1 y apagar la bomba B-1.
6. Mezclar por 5 min a 800 rpm.
7. Apagar el mezclador M-1 y dejar reposar 15min.
8. Colocar en la tolva del eductor la cantidad total de Carbopol.
9. Encender el mezclador M-1 a 800 rpm.
10. Cerrar la válvula V-1 y abrir la V-2 y V-3
11. Prender la bomba B-1 y ajustar el flujo con la válvula V-2 hasta obtener un flujo constante de 8 gal/min y una presión de 20 psig.
12. Cerrar la válvula V-3 y abrir la válvula V-1, Suministrar agua al tanque de mezclado T-3 durante 5 min por la tubería 1 proveniente del tanque de almacenamiento T-1. Una vez completados los 5 min, cerrar la válvula V-1 y apagar la bomba B-1.
13. Mezclar por 5 min a 800 rpm.
14. Apagar el mezclador y dejar reposar 10min.

La segunda etapa consiste en agregar los principios activos, conservadores y glicerina. Para esto es necesario que previamente se preparen las soluciones de N-9 al 10% y la solución con los parabenos. Una vez que se tienen las soluciones

se agregan éstas además de los otros ingredientes directamente al tanque de mezclado con agitación constante a 800 rpm, una vez agregado en su totalidad el material, se debe de mezclar por 5 minutos antes de agregar el siguiente material. El orden de adición es el siguiente:

1. Solución de N-9
2. Solución de parabenos
3. EDTA (sólido)
4. Glicerina proveniente del tanque T-2 por medio de la bomba B-2 y la manguera.

La tercera etapa del proceso, consiste en la neutralización y “aforo” a 1,500L del producto. La neutralización se lleva a cabo mediante la adición de Trietanolamina muy lentamente con agitación constante de 20 rpm hasta alcanzar un pH de 5.5. Una vez alcanzado el pH requerido, se mezcla el producto durante 10 min a 20 rpm. Posteriormente se lleva a cabo el aforo a 1,500L por medio de la adición de agua del tanque T-1 abriendo la válvula V-1 y encendiendo la bomba B-1. Este proceso se lleva a cabo con agitación constante a 20 rpm.

Es muy importante que durante el proceso de producción del gel no se introduzcan burbujas, ya que eliminarlas es muy difícil, alteran el volumen y la densidad del mismo. La etapa durante la cual es más común la formación de burbujas es en la neutralización del gel y el aforo, por lo que se debe de llevar a cabo de manera muy lenta.

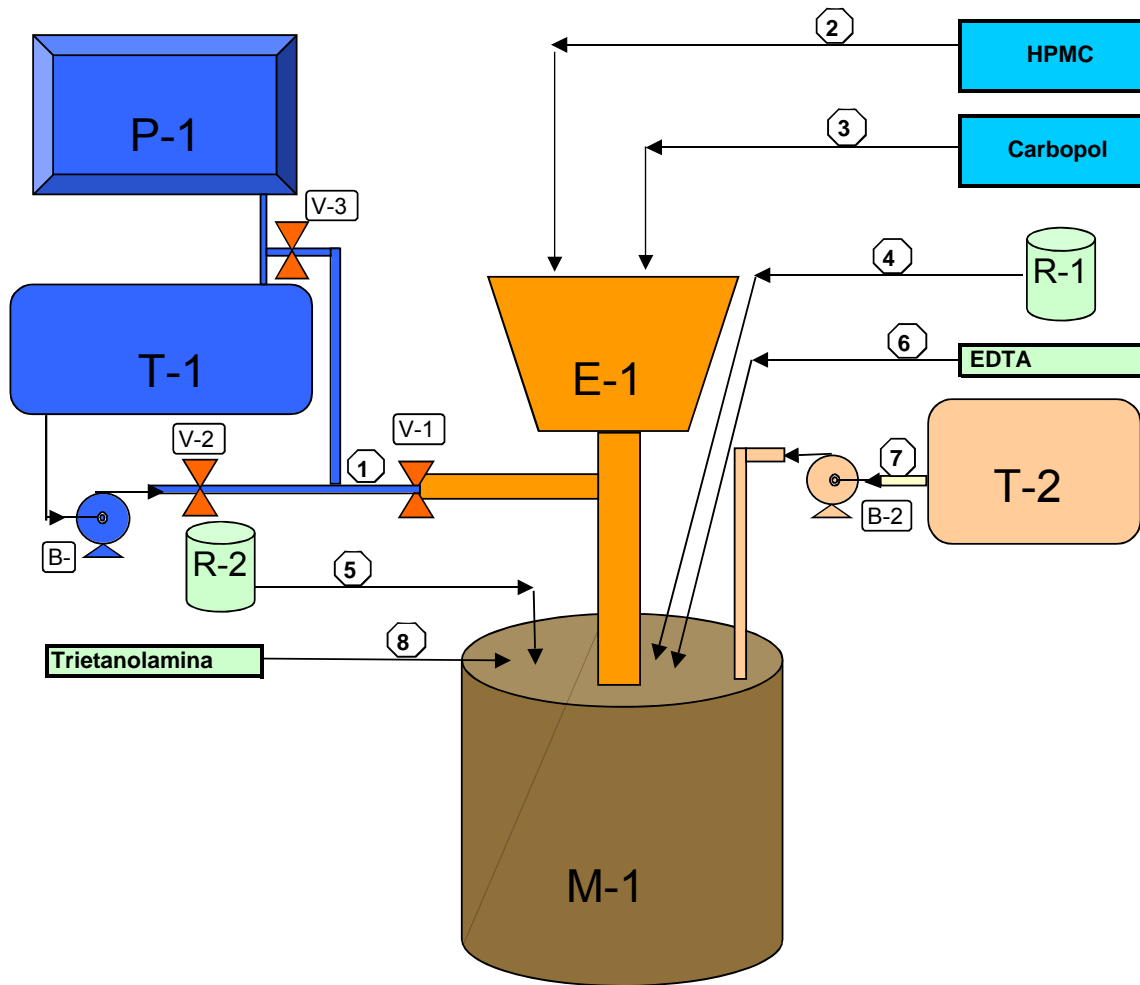
La cuarta etapa es el llenado y empacado del producto, que no se incluye en el alcance de la tesis. Para propósito de ésta tesis, se considera un maquilador.

La purificación del agua a grado agua destilada, en la presente tesis se considera como una planta paquete.

A continuación se muestra la lista de equipo, el esquema de proceso y el balance de materia:

Tabla 13 Lista de Equipo

Clave	Nombre	Clave	Nombre
T - 1	Tanque Agua	R - 1	Recipiente N-9
T - 2	Tanque Glicerina	R - 2	Recipiente Parabenos
E - 1	Eductor	V - 1	Válvula agua
M - 1	Mezclador	V - 2	Válvula agua
B - 1	Bomba Agua	V - 3	Válvula agua
B - 2	Bomba distribución Glicerina	P-1	Planta Paquete de Agua



Esquema 1 Esquema de Proceso

Tabla 14 Balance de Materia

Pasos	Unidades	1	2	3	4	5	6	7	8	M-1
Cantidad en masa	Kg	1,070.96	18.03	5.10	2.89	15.00	9.27	378.60	0.15	1,500.00
Tiempo de Carga	min	35.31	15.00	5.00	4.00	4.00	4.00	30.00	10.00	30.00
F másico	Kg/min	30.33	1.20	1.02	0.72	3.75	2.32	12.62	0.02	50.00
C H2O	Kg	1,070.96	-	-	2.63	-	6.27	-	-	1,079.86
C HPMC	Kg	-	18.03	-	-	-	-	-	-	18.03
C Carbopol	Kg	-	-	5.10	-	-	-	-	-	5.10
C EDTA	Kg	-	-	-	-	15.00	-	-	-	15.00
C Glicerina	Kg	-	-	-	-	-	-	378.60	-	378.60
C Propil Parabeno	Kg	-	-	-	-	-	0.30	-	-	0.30
C Metil Parabeno	Kg	-	-	-	-	-	2.70	-	-	2.70
C N-9	Kg	-	-	-	0.26	-	-	-	-	0.26
C Trietanolamina	Kg	-	-	-	-	-	-	-	0.15	0.15
F H2O	Kg/min	30.33	-	-	0.66	-	1.57	-	-	36.00
F HPMC	Kg/min	-	1.20	-	-	-	-	-	-	0.60
F Carbopol	Kg/min	-	-	1.02	-	-	-	-	-	0.17
F EDTA	Kg/min	-	-	-	-	3.75	-	-	-	0.50
F Glicerina	Kg/min	-	-	-	-	-	-	12.62	-	12.62
C Propil Parabeno	Kg/min	-	-	-	-	-	0.08	-	-	0.01
C Metil Parabeno	Kg/min	-	-	-	-	-	-	-	-	0.09
F N-9	Kg/min	-	-	-	0.07	-	-	-	-	0.01
F Trietanolamina	Kg/min	-	-	-	-	-	-	-	0.02	0.01

3.4 Criterios de Diseño

3.4.1 Planta de Producción:

La planta de producción debe de cumplir con la Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-1993: “Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos.”

Se recomienda que la planta de producción también cumpla con las modificaciones especificadas en el PROYECTO de Norma Oficial Mexicana PROY-NOM-059-SSA1-2004, Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria químico farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos ya que modificará a la NOM-059-SSA1-1993, publicada el 31 de julio de 1998.

De acuerdo con la NOM-059-SSA1-1993, el establecimiento debe de estar localizado, diseñado, construido y conservado de acuerdo con las operaciones a realizar y debe de estar protegido contra contaminación física, química y microbiológica. Por lo anterior, las superficies interiores del área de producción deben de contar con acabados sanitarios, esto es, la terminación que se le da a las superficies interiores del área para evitar acumulación de partículas viables y no viables y facilitar su limpieza.

Las instalaciones de ductos de ventilación, líneas de energía eléctrica y otros servicios inertes, deben encontrarse ocultos o fuera de las áreas de producción.

A continuación se muestra el diseño tipo del área de producción:

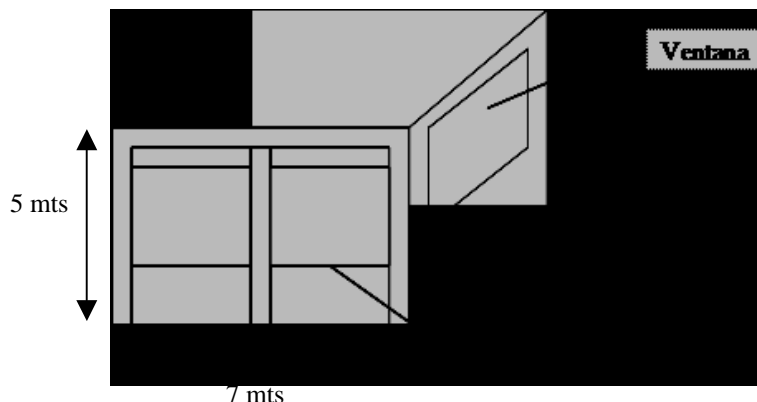


Fig. 17 Diseño del área de producción

3.4.2 Planta de Tratamiento de Agua

La planta de tratamiento de agua debe de incluir los siguiente procesos para garantizar agua destilada USP: destilación, intercambio iónico y ósmosis inversa o ultrafiltración.

La planta de tratamiento de agua debe de tener la capacidad de producir por lo menos 1 gal/min.

3.4.3 Equipos

Los equipos de fabricación deben cumplir con la NOM-SSA1-1993 y el proyecto de norma PROY-NOM-SSA1-2004 que especifican que los equipos deben de estar construidos de tal manera que los materiales de las superficies de los mismos, que estén en contacto con los componentes de la fórmula, los materiales del proceso o los productos; no sean reactivos, aditivos o absortivos; y cuyo diseño permita su limpieza completa, sin residuos o focos de contaminación. Cualquier sustancia requerida para la operación del equipo, como lubricantes, refrigerantes u otros, no deben de estar en contacto con los componentes de la fórmula.

A continuación se indican las características y capacidades de diseño principales de cada equipo:

Clave	Nombre	Capacidad	Especificaciones
B - 1	Bomba Agua	8 gla/min ó 20 psig	Bomba centrífuga
B - 2	Bomba distribución Glicerina	Para viscosidad de 1410 m Pa s	Bomba centrífuga
E - 1	Eductor	Que disperse 5 lb de producto por cada 10-15 galones de Agua	Material Derling
M - 1	Mezclador	10 a 900 rpm, viscosidad de 1,000 a 10,000 cp	Propela de Ancla con Rasadores y un Chopper con panel de control para monitorear la velocidad de agitación.
P-1	Planta Paquete de Agua	1 gal/min	Agua Purificada USP
R - 1	Recipiente N-9	4 L	Acero Inoxidable
R - 2	Recipiente Parabenos	10 L	Acero Inoxidable
T - 1	Tanque Agua	10,000 L	PVC
T - 2	Tanque Glicerina	10,000 L	PVC
T - 3	Tanque de Mezclado	1.500,00 L	Acero inoxidable 316L con fondo redondeado, descarga en el fondo, regleta de medición, medidor de pH, con tapa con conexiones Clamp
V - 1	Válvula agua	8 gal/min	De bola, mariposa globo para control de flujo
V - 2	Válvula agua	8 gal/min	De bola, mariposa globo para control de flujo
V - 3	Válvula agua	8 gal/min	De bola, mariposa globo para control de flujo

4. Evaluación Económica

4.1 Estimado de la Inversión Inicial

Para realizar el cálculo de la inversión inicial de la planta, se tomaron en cuenta los siguientes costos:

Tabla 15 Costos de Equipo

Clave	Nombre	Costo
B - 1	Bomba Agua	\$20,000.00
B - 2	Bomba distribución Glicerina	\$40,000.00
E - 1	Eductor	\$1,449.00
M - 1	Mezclador	\$200,000.00
P-1	Planta Paquete de Agua	\$1,462,578.02
R - 1	Recipiente N-9	\$500.00
R - 2	Recipiente Parabenos	\$500.00
T - 1	Tanque Agua	\$50,000.00
T - 2	Tanque Glicerina	\$50,000.00
T - 3	Tanque de Mezclado	\$200,000.00
V - 1	Válvula agua	\$10,000.00
V - 2	Válvula agua	\$10,000.00
V - 3	Válvula agua	\$10,000.00
Agitador	Agitador	\$25,000.00
Cuarto	Área blanca	\$160,000.00
Total 1		\$2,240,027.02

Posteriormente se realizó el cálculo de la inversión inicial:¹³

Tabla 16 Cálculo de la inversión inicial. Tomado de Max S. Peters, Kalus D. Timmer Haus; Plant Design and Economics for Chemical Engineers; Mc Graw Hill Kgakusha segunda edición 1968

	Componente	(13)		% Calculado
Costos Directos	Equipo comprado	50,0%	\$2,240,027.02	47,2%
	Instalación de equipo	7,3%	\$327,043.95	6,9%
	Instrumentación y Control instalados	2,5%	\$112,001.35	2,4%
	Tubería	3,5%	\$156,801.89	3,3%
	Instalación eléctrica	5,8%	\$259,843.13	5,5%
	Edificios (incluyendo servicios)	6,0%	\$268,803.24	5,7%
	Acondicionamiento del terreno	1,5%	\$67,200.81	1,4%
	Instalación de los servicios adicionales	8,1%	\$362,884.38	7,6%
	Terreno	1,0%	\$44,800.54	0,9%
Costos Indirectos	Ingeniería y supervisión	4,0%	\$179,202.16	3,8%
	Gastos de construcción	4,8%	\$215,042.59	4,5%
	Contratantes	1,5%	\$67,200.81	1,4%
	Contingencia	10,0%	\$448,005.40	9,4%
Total 2			\$4,748,857	

De la tabla 16 obtenemos un estimado de inversión de \$4.748.857 pesos casi 5 millones de pesos.

4.2 Estudio económico

Después de revisar el estudio de mercado, las diferentes marcas, presentaciones y precios (ver tabla 1), decidí que la primera presentación del gel *Prevín* debe de ser en tubo colapsible de 50gr y que se debe de vender a un precio de \$30 pesos cada tubo.

Para realizar la evaluación económica se considera invertir como parte de gastos de ventas, el 15% de las ventas, esto es, publicidad, fuerza de ventas, distribución y mercadotecnia.

El cálculo de la depreciación del equipo se realizó a 10 años con una tasa de interés del 9% y con la siguiente fórmula:

$$R= P (i (1+i)^n / ((1+i)^n -1)$$

A continuación se muestran dos escenarios del estudio económico donde en el escenario 1 (Tabla 17) se obtiene con la venta del 1% del mercado nacional y el escenario 2 (Tabla 18) con la venta del 1.5% del mercado nacional. En ambos escenarios se toma en cuenta un crecimiento de las ventas anual de 15%.

Tabla 17 Escenario 1 con el 1% de ventas a nivel nacional.

	Flujo 1	Flujo 2	Flujo 3	Flujo 4	Flujo 5
	Cf1	Cf2	Cf3	Cf4	Cf5
Ventas en Toneladas	20.0	23.0	26.5	30.4	35.0
Ventas en Lotes	13.3	15.3	17.6	20.3	23.3
Ventas en pesos	\$9,689,600	\$11,143,040	\$12,814,496	\$14,736,670	\$16,947,171
Costos Variables					
Materia Prima	\$156,148	\$179,571	\$206,506	\$237,482	\$273,105
Empaque Primario	\$3,229,867	\$3,714,347	\$4,271,499	\$4,912,223	\$5,649,057
Empaque Secundario	\$968,960	\$1,114,304	\$1,281,450	\$1,473,667	\$1,694,717
Mano de Obra	\$893,333	\$1,027,333	\$1,181,433	\$1,358,648	\$1,562,446
Energía y Servicios	\$13,333	\$15,333	\$17,633	\$20,278	\$23,320
Maquila	\$133,333	\$153,333	\$176,333	\$202,783	\$233,201
Laboratorios	\$6,667	\$7,667	\$8,817	\$10,139	\$11,660
Total Costos Variables	\$5,401,642	\$6,211,888	\$7,143,671	\$8,215,222	\$9,447,505
Costos Fijos					
Gastos de Ventas	\$1,453,440	\$1,671,456	\$1,922,174	\$2,210,501	\$2,542,076
Depreciación	\$739,967	\$739,967	\$739,967	\$739,967	\$739,967
Mantenimiento	\$189,954	\$189,954	\$189,954	\$189,954	\$189,954
Rentas	\$240,000	\$240,000	\$240,000	\$240,000	\$240,000
Seguros	\$132,500	\$132,501	\$132,502	\$132,503	\$132,504
Total Costos Fijos	\$2,755,862	\$2,973,879	\$3,224,598	\$3,512,925	\$3,844,501
Total C, de Operación	\$8,157,503	\$9,185,767	\$10,368,269	\$11,728,147	\$13,292,007
Utilidad Bruta	\$1,532,097	\$1,957,273	\$2,446,227	\$3,008,523	\$3,655,164
Impuestos					
ISR	\$459,629	\$587,182	\$733,868	\$902,557	\$1,096,549
PTU	\$153,210	\$195,727	\$244,623	\$300,852	\$365,516
Total impuestos	\$612,839	\$782,909	\$978,491	\$1,203,409	\$1,462,066
Utilidad neta,	\$919,258	\$1,174,364	\$1,467,736	\$1,805,114	\$2,193,099
r	\$0.08				
VP	\$851,165	\$1,006,828	\$1,165,136	\$1,326,813	\$1,492,586
VPN	\$1,093,670				
TIR	17%				

Tabla 18 Escenario 2 con el 2% de ventas a nivel nacional,

	Flujo 1	Flujo 2	Flujo 3	Flujo 4	Flujo 5
	Cf1	Cf2	Cf3	Cf4	Cf5
Ventas en Toneladas	30.0	34.5	39.7	45.6	52.5
Ventas en Lotes	20.0	23.0	26.5	30.4	35.0
Ventas en pesos	\$14,534,400	\$16,714,560	\$19,221,744	\$22,105,006	\$25,420,756
Costos Variables					
Materia Prima	\$234,223	\$269,356	\$309,759	\$356,223	\$409,657
Empaque Primario	\$4,844,800	\$5,571,520	\$6,407,248	\$7,368,335	\$8,473,585
Empaque Secundario	\$1,453,440	\$1,671,456	\$1,922,174	\$2,210,501	\$2,542,076
Mano de Obra	\$1,340,000	\$1,541,000	\$1,772,150	\$2,037,973	\$2,343,668
Energía y Servicios	\$20,000	\$23,000	\$26,450	\$30,418	\$34,980
Maquila	\$200,000	\$230,000	\$264,500	\$304,175	\$349,801
Laboratorios	\$10,000	\$11,500	\$13,225	\$15,209	\$17,490
Total Costos Variables	\$8,102,463	\$9,317,832	\$10,715,507	\$12,322,833	\$14,171,258
Costos Fijos					
Gastos de Ventas	\$2,180,160	\$2,507,184	\$2,883,262	\$3,315,751	\$3,813,113
Depreciación	\$739,967	\$739,967	\$739,967	\$739,967	\$739,967
Mantenimiento	\$189,954	\$189,954	\$189,954	\$189,954	\$189,954
Rentas	\$240,000	\$240,000	\$240,000	\$240,000	\$240,000
Seguros	\$132,500	\$132,501	\$132,502	\$132,503	\$132,504
Total Costos Fijos	\$3,482,582	\$3,809,607	\$4,185,685	\$4,618,176	\$5,115,539
Total C, de Operación	\$11,585,044	\$13,127,439	\$14,901,192	\$16,941,008	\$19,286,797
Utilidad Bruta	\$2,949,356	\$3,587,121	\$4,320,552	\$5,163,997	\$6,133,960
Impuestos					
ISR	\$884,807	\$1,076,136	\$1,296,166	\$1,549,199	\$1,840,188
PTU	\$294,936	\$358,712	\$432,055	\$516,400	\$613,396
Total impuestos	\$1,179,742	\$1,434,849	\$1,728,221	\$2,065,599	\$2,453,584
Utilidad neta,	\$1,769,613	\$2,152,273	\$2,592,331	\$3,098,398	\$3,680,376
r	\$0.08				
VP	\$1,638,531	\$1,845,227	\$2,057,876	\$2,277,415	\$2,504,802
VPN	\$5,574,994				
TIR	41%				

5. Análisis de Resultados.

Al analizar los resultados de la evaluación económica se observa lo siguiente:

Con respecto al cálculo de la inversión inicial, se observa que el costo de la planta paquete de agua representa el 65% del costo total de los equipos sobre el cual se realiza después el cálculo de la inversión inicial, si logramos disminuir el costo de la planta paquete, se puede disminuir notablemente la inversión inicial.

Analizando los costos variables, observamos que el empaque primario representa el 60% de los costos variables totales, el empaque primario es muy importante para nuestro producto ya que es la imagen del mismo, es por esto que a pesar de que representa el 60% del costo, no debemos de escatimar en el mismo.

En los escenarios 1 y 2 de la evaluación económica se refleja lo importante que son las ventas en relación con las ganancias de nuestro proyecto, si se logra ganar el 1.5% del mercado nacional, se recupera la inversión inicial antes de tres años, para lograr ganar el 1.5 % del mercado nacional, es necesario invertir en mercadotecnia y publicidad, lo cual no está contemplado dentro de la inversión, pero si está contemplado como parte de los gastos de ventas.

Con respecto a la capacidad de la planta en relación a las ventas, observamos que para el escenario 1, solo necesitamos vender 13,3 lotes, la planta tiene la capacidad de producir 14 lotes en 42 horas que sería equivalente, si producimos solamente un lote al día, a 14 días al año del funcionamiento de la planta. La planta tiene capacidad para producir 3 lotes al día.

En el caso del escenario 2 se requieren vender 20 Lotes, es decir, se requiere producir 29 lotes, lo que se logra con 20 días del funcionamiento de la planta.

La capacidad total de la planta trabajando 233 días al año es de 991,000 toneladas, lo que representa el 50% del mercado nacional actual, por lo que podemos pensar no solo en ganar un mayor porcentaje del mercado nacional, sino incluso en exportar nuestro producto a otros países.

6. Conclusiones

En el capítulo 2, Estimación del Consumo en México, se calculó el consumo de geles lubricantes en nuestro país, se realizó también un pequeño estudio de mercado y se estimó el incremento anual de consumo de geles lubricantes en nuestro país. Los resultados indican que el mercado actual a nivel nacional de geles lubricantes, corresponde a 2,000 toneladas anuales, con un crecimiento del 15% anual y que existen 2 productos principales que son K-Y de Jhonson & Jonson y el gel de sico.

La razón por la cual estos productos son líderes en nuestro país es por que se encuentran en todos los autoservicios y en la mayoría de las farmacias. Los demás productos solo se pueden comprar en tiendas especializadas.

A partir de estos resultados se decidió que para el gel Prevín, la mejor presentación de arranque es la de 50 gr en tubo colapsible a un precio de \$30 pesos cada tubo.

En el capítulo 3, Ingeniería Conceptual, se describieron todos los ingredientes de la fórmula, con sus características físicas y sus especificaciones. Se concluye que la fórmula no tiene materias primas que requieran de un almacenamiento especial ni son peligrosas.

En el capítulo 3, se presenta la descripción conceptual del proceso y los criterios de diseño, a partir de estos resultados podemos concluir que la planta para la producción del gel Prevín es una planta muy pequeña con muy poco equipo y con un proceso realmente sencillo donde sobresalen dos datos importantes; la planta debe de cumplir con la NOM-059-SSA1-1993 para que nuestro producto pueda ser de calidad farmacéutica y que, el producto final debe de estar libre de burbujas para que efectivamente vendamos 50gr en el tubo colapsible.

De la Evaluación Económica, capítulo 4, se concluye que es necesario ganar el 1.5% del mercado nacional de geles lubricantes ya que, al vender el 1.5% de las ventas totales de nuestro país, se obtiene una recuperación de la inversión inicial en menos de 3 años con una tasa de recuperación de la inversión del 41%

También se concluye que la planta paquete de tratamiento de agua es lo más caro de los costos de equipo, representando el 68% del mismo, por lo que es recomendable buscar otra planta paquete u equivalente para producir agua calidad USP.

El empaque primario Prevín, es también lo más caro de el costo del producto, representando el 60% del mismo, sin embargo, debido a que el empaque primario es muy importante para la imagen y publicidad de nuestro producto, se recomienda no escatimar en su costo.

Por último, la capacidad de la planta es de 991 Toneladas al año, lo que representa el 50% del mercado de geles lubricantes actual de nuestro país, es por esto que se recomienda, no sólo ganar un mayor nicho del mercado, sino que pensar en exportaciones del producto a países donde no se cuente con producto similar como puede ser latino América.

En conclusión, el presente proyecto es rentable y un buen negocio.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Tenorio Lopez, Fermin Alejandro; *Desarrollo de un Gel Anticonceptivo*, Tesis para Obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo, UNAM 2002.
2. D. D. Desai, D. F. Hasman; *Advances in Carbomer Polymer technology*, BF Goodrich, Specialty Chemicals; 1999.
3. Noveon; *Final Report on the Safety Assessment of Carbomers -934, -910, -934P, -940, -941, and -962*; Journal of American College of Toxicology, 1 (2) 1982.
4. BF Goodrich; *Toxicity of Carbopol Resins as a Class*, Polymers for Personal Care, TDS 93; 1997.
5. BF Goodrich; *Applications Technology for Carbopol Resins and Cosmetic Formulations*; Polymers for Personal Care, TDS 60; 1993.
6. BF Goodrich; *Dispersion Techniques for Carbopol and Pemulen Polymers*; Polymers for Personal Care, TDS 103; 1993.
7. Gasca Gutierrez, Sergio Asaias; *Evaluación de la Eficacia de una Formulación para el Afeitado en Base Carbomérica*, Tesis para Obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo, UNAM 2001.
8. BF Goodrich; *Determination of Brookfield Viscosity of Carbopol Resins*; Polymers for Personal Care, Test Procedure 430-I, Appendix I; 1993.
9. Hercules; *PC_Sel_Guide_250-50*; Products for Personal Care, Aqualon.
10. Hercules; *Bulletin VC-453 C, Rheology of Aqualon Water Soluble Polymers*; Products for Personal Care, Aqualon 1993.
11. R. L. Feller, M. Wilt; *Evaluation of Cellulose Ethers for Conservation*; Research in conservation, 1990, 3; The Getty Conservation Institute.
12. Rowe R.C. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*, 5th Edición, Ed. Pharmaceutical Press 2006.
13. Max S. Peters, Klaus D. Timmer Haus, *Plant Design and Economics for Chemicals Engineers*, Mc Graw Hill Kgakusha segunda edición 1968.