

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
**FACULTAD DE QUIMICA**



(45)

**ESTUDIO GENERAL PARA EL PROCESO DE**  
**MANUFACTURA DEL TAPON**  
**FARMACOBIOLOGICO**

**T E S I S**

**Que Para Obtener el Título de**  
**INGENIERO QUIMICO**  
**P r e s e n t a**

**JOSE PERALTA RAMOS**

**México, D. F.**

**1978**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

TESIS 1978  
M.T. ~~308~~ 352  
CORA \_\_\_\_\_  
MOR \_\_\_\_\_  
I \_\_\_\_\_




Jurado asignado originalmente según el tema:

PRESIDENTE	ENRIQUE GARCIA LOPEZ
V O C A L	CARLOS ROMO MEDRANO
SECRETARIO	RAFAEL ZENDEJAS GUIZAR
1er. SUPLENTE	ALEJO LOPEZ AGUILAR
2do. SUPLENTE	ENRIQUE BRAVO MEDINA

Lugar donde se desarrolló el tema.

FACULTAD DE QUIMICA

SUSTENTANTE

  
\_\_\_\_\_  
JOSE PERALTA RAMOS

ASESOR DEL TEMA

  
\_\_\_\_\_  
RAFAEL ZENDEJAS GUIZAR.



Mi más sincero agradecimiento al Ing.  
Quím. JOSE E. VAZQUEZ, por su valiosa  
ayuda para la elaboración de esta te-  
sis. También, doy las gracias al Q.F.B.  
RAFAEL ZENDEJAS GUIZAR, por la ayuda -  
que tan gentilmente me brindó.

Mi agradecimiento a mis maestros,  
quienes con su enseñanza, forjarón  
mi profesión. Principalmente a:

ENRIQUE GARCIA LOPEZ  
CARLOS ROMO MEDRANO  
ALEJO LOPEZ AGUILAR  
ENRIQUE BRAVO MEDINA

Al recuerdo de mi madre:  
" Tierra sé leve con ella,  
fué tan poco el tiempo que  
anduvo sobre tí ".

A mi padre:  
Benjamin Peralta Ch., por  
mostrar el buen sendero de  
nuestras vidas con abnegación  
cariño, y un eterno deseo de  
superación.

A mis hermanos:

Dr. Fructuoso Peralta R.  
Profr. Pedro Peralta R.  
Profr. Zacarias Peralta R.  
Sra. Elizabeth Peralta R.  
Ing. Elias Peralta R.

Con el gran cariño que les tengo, y por el  
esfuerzo que realizarón para alcanzar mi -  
meta. GRACIAS.

Con admiración y cariño, a: Sirenia, Beatriz y Azahena  
que encontré la amistad de un amigo, con todo respeto  
dedico este trabajo.

A mis Amigos:

Que con su apoyo fueron un  
instinto para mi superación,  
y que supieron compartir --  
preocupaciones y alegrías...

Gustavo Vargas A.    Daniel Cuevas G.    Teodoro Altamirano I.

## INDICE

	Pag.
Introducción .....	1
CAPITULO I :	
Consideraciones Teóricas.....	4
CAPITULO II : " Análisis de Mercado "	
A) Breve Historia.....	6
B) Especificaciones.....	11
C) Estado Histórico de consumo y valor.....	13
D) Proyección del consumo.....	19
E) Países Importadores de los tapones de laboratorio.....	25
F) Oferta Nacional.....	28
CAPITULO III : " Medicamento a Proteger "	
A) Importancia del suero fisiológico.....	30
B) Contaminación en la elaboración de esta solución	36
C) Descripción del proceso de esterilización.....	38
D) Función del tapón en esta solución.....	40
CAPITULO IV : " Descripción del Proceso "	
A) Materia Prima.....	45
B) Hule Etileno/ propileno	
IV.B.1.- Historia del hule Etileno/ Propileno...	52
IV.B.2.- Nomenclatura y Estructura.....	54
IV.B.3.- Tipo de Vulcanización de este hule.....	57
C) Formulación del producto.....	59
D) Diagrama de flujo.....	60
CAPITULO V : " Descripción del Equipo "	
A) Tecnología.....	65
B) Localización de la planta.....	66

C) Costo de producto terminado.....	68
D) Capacidad de la planta.....	68
E) Maquinaria.....	70
CAPITULO VI : " Estudio Económico "	
A) Inversión total fija.....	79
B) Evaluación de costo de mano de obra.....	82
C) Estimación de costos de producción.....	84
D) Evaluación de los gastos de operación.....	89
E) Gastos financieros.....	90
F) Evaluación de la rentabilidad del proyecto.....	92
CAPITULO VII :	
Conclusiones.....	94
Bibliografía.....	97

## INTRODUCCION.

Dentro de la terapia medicamentosa, la inyección de medicamentos en solución, es de gran importancia por las ventajas que presenta esta vía de administración.

Más uno de los problemas que se presentan en su elaboración es, principalmente la contaminación del producto por pirógenos, sustancias tóxicas y partículas extrañas; esta contaminación es causada principalmente, por las condiciones del medio ambiente en que se elaboran, de los recipientes que los contienen, así como también del cierre o del tapón de sellado que se efectúa para su conservación. Esto es de gran importancia tanto ética como económica, ya que cualquier producto contaminado causa serios daños al paciente - que los recibe y repercute económicamente en su producción.

Es por ello la importancia, de realizar un estudio exhaustivo con el propósito de prever la contaminación por parte del tapón sellador de estos productos.

En los productos estériles encontramos que los cierres se componen de dos partes; el cierre exterior, hecho principalmente de Aluminio y el tapón interior constituido de un material suave y elástico, teniendo la finalidad de efectuar un sellado perfecto y no producir ningún tipo de contaminación al estar en contacto con la solución estéril. Actualmente esta parte de la industria Químico-Farmacéutica - utiliza tapones de hule natural o sintéticos, compuestos principalmente de polímeros adicionados, de agentes vulcani

-zantes, aceleradores, antioxidantes, activadores, agentes de reforzamiento, plastificantes y pigmentos. Pero observando cuidadosamente, todos éstos tipos de hule tienen la propiedad de ser vulcanizados principalmente con Azufre u otro compuesto (peróxido), o el polímero puede estar constituido por una cadena insaturada que en un momento dado, pueda reaccionar con la solución estéril (principio activo), produciendo sustancias tóxicas; y cuando éste fármaco se administra por vía intravenosa, hay las posibilidades de que ocurran reacciones indeseables que en muchas ocasiones son de consecuencias fatales, debido a que no hay la posibilidad de detener el efecto producido.

Por tal razón, el fabricante de tapones que utiliza estos tipos de hules, tiene la necesidad de utilizar una o varias capas de una sustancia inerte, como puede ser: Laca, Teflón, Silicón que le de la confianza de su esterilidad.

La finalidad de éste estudio es por lo tanto, el de integrarse a la producción Nacional de los tapones elastoméricos, usados como sello de las botellas del suero fisiológico, así como también los tapones para los émbolos de las jeringas desechables; ya que cada día su uso va en aumento. Más lo importante de éste estudio general de manufactura, es que en su elaboración el tapón no requiere de ninguna capa de Teflón o de Silicón para llevar acabo su uso.

Al proporcionar al mercado éstos tipos de tapones para cerrar las soluciones de cloruro de sodio de aplicación in-

- travenosa se dan a conocer las partes más importante del proceso como: materia prima, equipo necesario para su elaboración y así poder cubrir la demanda Nacional, dando al mismo tiempo un impulso a esta parte de la industria Químico--Farmacéutica.



CAPITULO I

CONSIDERACIONES TEORICAS

La producción de inyectables y en general de productos estériles, es uno de los procesos más delicados debiendo -- ser principalmente estériles, libres de pirógenos, de substancias tóxicas y de partículas extrañas, así como también tomar en consideración los diferentes factores que pueden - alterar la estabilidad de un principio activo (substancia - principal que ejerce un efecto terapéutico específico), y - fisicoquímico tales como: humedad, temperatura, concentra-- ción, PH, etc.

Está forma farmacéutica se justifica cuando la vía --- oral no esta disponible, cuando se desea una rápida acción o cuando el fármaco es inestable en los líquidos gastroin-- testinales. Un inyectable se administra al organismo atra-- vés de una o varias capas debajo de la piel, por varias ru-- tas: subcutánea, intramuscular, intraperitoneal, intraveno-- sa, intraarterial y intratecal.

Físicamente éste producto puede presentarse como una solución, suspensión, emulsión o un polvo para suspenderse o disolverse justo antes de su aplicación; éstos productos deben ser envasados en recipientes en que se conserve su es-- terilidad hasta que sean usados y que permitan su inspec-- ción visual. La farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos se refiere a los envases para inyectables en los siguientes términos:

" Los productos inyectables se acondicionarán en-- envases de material apropiado como ampollitas y

frascos de vidrio neutro resistente, transparente, incoloro o de color ámbar claro que se cerrarán a la lámpara, o con tapones de caucho esterilizados o con cualquier otro material adecuado que garantice la esterilidad del contenido."

Para el suero fisiológico que se encuentra dentro de los productos termorresistentes, puede ser envasado en envases de vidrio de borosilicato, altamente resistente a las temperaturas y a las presiones de la esterilización, sin producir efectos en el envase ni en la solución.

Para la aplicación de una solución inyectable, está debe tener igual presión osmótica al de la sangre, o sea ser isotónica, por qué la mezcla de la sangre con un líquido hipotónico provoca hemólisis de los globulos rojos, mientras que con un líquido hipertónico da lugar a plasmólisis; el organismo resisten mejor las soluciones hipertónicas que las hipotónicas, que sobre todo por vía intravenosa pueden originar un shock; más sin embargo las inyecciones intraveno sas son de gran beneficio, para cuando existe los factores que dificultan la absorción deseada de un fármaco con rápidez o cuando las soluciones son irritantes o cuando no son factibles por ninguna otra vía.

CAPITULO    II

ANALISIS   DE   MERCADO

## A) BREVE HISTORIA.

Determinar la fecha en que se usó el tapón para cerrar algún medicamento, no se puede indicar con facilidad, pues en los tiempos anteriores de Paracelso, la fabricación de medicamentos consistía en gran parte en moler estos mismos, que se encontraban en la naturaleza hasta obtener partículas del tamaño deseado; siendo generalmente de aplicación inmediata. Sin embargo, a medida que las ideas sobre la medicina fuerón exigiendo mayores concentraciones y purezas más elevadas de los ingredientes activos de esos medicamentos, aumentó en proporción el uso de otras operaciones unitarias. Y por otra parte, cuando en 1838 el frances Lafargue tuvo la idea de introducir bajo la piel, una pasta de clorhidrato de morfina, mediante una lanceta acanalada con fines anestésicos; originó el principio de grandes invenciones tales como: la construcción de la primera jeringa, ideada por Pravaz y la aguja hipodérmica hueca (1853), efectuada por Alexander Wood, ésto permitió la administración de drogas por las vias parenterales (subcutánea, intravenosa), dando ha conocer las diferentes acciones de numerosas drogas.

Anteriormente (primera guerra mundial), no había una industria farmacéutica con el carácter actual, sino que había pequeños negocios familiares que actuaban como mayoristas de fármacos. Está falta de control de calidad originó que en muchas ocasiones cuando el fármaco era suministrado al paciente, éste padecía síntomas muy diferentes a la enfermedad que se pretendía combatir; estos transtornos se debía principalmente a la consecuencia de la contaminación --

por esporas de hongos arrastrados por el aire, en donde se llevaba su elaboración o más frecuentemente procedente del corcho o pulpa empleada como tapón. Esto complicó más con el descubrimiento de otros productos estériles (antibióticos), debido a que en su elaboración y en su conservación es indispensable tener un ambiente estéril, por qué cualquier contaminación puede ser de consecuencias fatales (explicación más detallada en el capítulo III). Y por lo que se refiere al sellado de estos productos, se utilizaron en principio diversas composiciones de caucho, debido a que es un material suave y elástico y permite fácilmente la entrada de la aguja hipodérmica sin producir ninguna contaminación exterior por medio del tapón sellador, sin embargo para la mayor parte de las soluciones inyectables no es apropiado, por la presencia de aceleradores, antioxidantes, vulcanizantes, pigmentos y otros ingredientes del caucho que con el tiempo reaccionaban con el producto estéril.

Más con el descubrimiento de los hules sintéticos, se amplió el estudio de las propiedades tóxicas que presentaban estos, resultando muy satisfactorio como cierre inerte para las soluciones inyectables en aceite, el Neopreno, por estar casi exento de toxicidad, más no es apropiado para las soluciones acuosas, por tal motivo los fabricantes tuvieron la necesidad de proporcionar una capa de substancia inerte para tener la seguridad de no producir ninguna contaminación o reacción con la solución envasada.

Al iniciarse esta industria en nuestro país en el año de 1930, prácticamente todas las medicinas se importaban del extranjero. Actualmente el 98% de los medicamentos son

de elaboración Nacional, exportándose al exterior en cantidades y volúmenes superiores a los de las medicinas que todavía se importan. La participación Mexicana en toda esta rama es mínima, de las 40 empresas más grandes que operan en México solo 2 tienen capital Nacional, 3 tienen capital mixto y las demás conforman su capital con 100 % de origen extranjero, proveniente prácticamente de: U.S.A. Gran Bretaña, Suiza, Francia, Alemania Federal etc. según el último censo industrial realizado en 1975, donde se observa claramente que el mercado de las medicinas, se encuentran dominado por las empresas transnacionales.

En general, 36 de las 41 empresas Químico-Farmacéuticas más importantes del mundo operan en México; sin embargo México depende considerablemente de tecnología extranjera tanto, que el 90% de las patentes medicinales son de propiedad de transnacionales, generando que México represente sólo el 0.1% de las ventas totales de estas grandes empresas. Y los 5,000 millones de pesos que se tienen de ganancias como producto de las ventas de medicamentos en un sólo año, se van al extranjero.

Actualmente, la demanda para los productos a que se refiere el presente estudio está representado por 612 laboratorios quimicofarmacéuticos que están registrados en la Cámara Nacional de la Industria de Laboratorios Químico Farmacéuticos, de los cuales 552 son totalmente Mexicanos y 60 - constituidos también en sociedades Mexicanas, pero con capitales mixtos o totalmente extranjero.

Por otra parte cabe mencionar que ninguno de estos la-

-boratorios cubre totalmente el mercado, situación competitiva y contraria a todo monopolio, por las medidas tomadas en 1976, donde ninguna empresa le dá una posición monopolista después de haber adquirido una patente con un pago justo efecto que no se observarán en éste sexenio. Es también significativa la posición de la industria Químico-Farmacéutica en los acuerdos de integración Latino Americana que han generado en los últimos años (1976), 163 millones de pesos de intercambio comercial; podemos decir que está industria ha participado en forma muy importante en la economía del país y en la salud de sus habitantes. Actualmente tiene inversiones valuadas en más de 13,000 millones de pesos y sus ventas anuales pasan de los 10,000 millones de pesos en medicamentos; el número de obreros y empleados que prestan su servicio para está industria y los cuales se encuentran diseminados en toda la República Mexicana se ha calculado en ---- 142,000.

Expresaremos, que el incremento de las exportaciones de medicamentos, se ha venido desarrollando a un ritmo de un 15 a un 20% y que en el último año se logró la cantidad de 558 millones de pesos, exportados en medicamentos especialmente a Centro y Sur América. Apesar de que la industria Químico-Farmacéutica se inició en México en el año --- 1930, no fué hasta después de 1960 que se comenzaron a fabricar materias primas para está industria; actualmente se producen un gran número de materias primas pero con tecnología extranjera.

En la siguiente tabla se dañ ha conocer el número de -



los principales laboratorios que fabrican productos farmacéuticos.

TABLA I-1

No. de Laboratorio	Productos de fabricación.
11	Sulfas, derivados nitrados, Oxiquinolei <u>na</u> .
11	Antibióticos (Tetraciclina, Erotromicina, Ampicilina, etc.)
6	Hormonas
7	Biológicos (Sueros, Vacunas, Encimas)
2	Alcaloides
6	Vitamina B <sub>12</sub> , Vitamina A, Vitamina D <sub>3</sub>
120	Materias primas.
22	Varios (Aspirina, Dipirona, sales, etc.)

## B) ESPECIFICACIONES.

Todos sabemos que la aparición en el mercado de un producto sustituto de nuestro producto en estudio, puede modificar dicho panorama, de aquí que se haya efectuado está pequeña investigación a éste punto.

Actualmente no se ha desarrollado un producto, que elimine el tapón de hule como sistema de sellado de las botellas del suero fisiológico, en funcionalidad y en costo para las condiciones que se requieren para el producto que está dentro de un marco de tecnología, de la industria Químico-Farmacéutica y que exige cubra las especificaciones que han sido aprobadas científicamente; por tales razones los tapones de hule deben tener:

- 1.- La capacidad de efectuar un sellado perfecto.
- 2.- Manipulación adecuada (referente al peso)
- 3.- Soportar dos esterilizaciones a 121°C, durante 30 minutos cada una sin alterar sus propiedades Físicas o Químicas.
- 4.- La dureza no deberá modificarse más de 2 grados durante la autoclave.
- 5.- No deberán fragmentarse
- 6.- No tener corte deficiente de agujeros.
- 7.- No tener desprendimientos de partículas por frotación o perforación.
- 8.- Deberán ser absolutamente atóxicos y apirógenicos.

Es decir, no deberán desprender ningún material tóxico pirógeno, bacteriostático que puede causar hemólisis al estar en contacto con soluciones envasadas. Es difícil que algún otro material que no sea hule pueda cumplir toda esta serie de requisitos y especificaciones, por lo que se limita el hecho de que se produzca en un tiempo corto un cambio de material o un cambio en el sistema de sellado.

Por lo que se refiere a los émbolos para las jeringas desechables podemos decir que estos son, un producto nuevo que ha venido a revolucionar el sistema anterior, ofreciendo grandes perspectivas en los próximos años y dejando atrás el uso de la jeringa de vidrio; y por la encuesta realizada a Beckett & Dickinson de México, que actualmente no hay posibilidades de cambio no tienen ningún avance en cuanto a la modificación probable de la jeringa desechable. Cabe mencionar que este sistema por el tipo de aplicación que tiene siempre requerirá un empaque o émbolo de hule, a menos que la industria Química desarrolle otro producto que tenga la misma aplicación del hule y que éste dentro de otro marco de especificaciones, esto, si llega a suceder, definitivamente será varios años adelante.

Por otra parte, el uso de jeringas desechables todavía no llega a su aplicación completa, en virtud que aún no es utilizada completamente por los organismos gubernamentales ( I.M.S.S., S.S.A., I.S.S.S.T.E.), solamente se utiliza en forma parcial y principalmente en campañas de vacunación masiva, faltando integrarla al uso normal en todas las aplicaciones que se realizan dentro de los hospitales.

## C) ESTADO HISTORICO DE CONSUMO Y VALOR

Como se indicó anteriormente, de los siete laboratorios que fabrican productos biológicos, los que serían los consumidores potenciales de los tapones de hule se obtuvo (en forma indirecta y muy confidencial), datos del consumo de dichos tapones de cinco de ellos siendo:

Laboratorio Abbott S.A.

Alpha de México, Laboratorio S.A.

Becktón & Dickinsón, Laboratorio S.A. de C.V.

Farbiosa, Laboratorio S.A.

Travenol, Laboratorio de México S.A. de C.V.

Se presenta la siguiente tabla del consumo del tapón - tomando como precio \$ 70.00 Kg.

TABLA II-1

Año 1971			
Laboratorio	Peso del Tapón	Kilos	Valor (\$)
Abbott	0.008 (kg)	20,000	1'400,000.00
Alpha	0.010 "	30,000	2'100,000.00
Becktón	0.003 "	45,000	3'150,000.00
Farbiosa	0.012 "	48,000	3'360,000.00
Travenol	0.008 "	20,000	1'400,000.00
TOTAL		163,000	11,410,000.00

Año 1972		CONTINUACION	
Laboratorio	Peso del Tapón	Kilos	Valor (\$)
Abbott	0.008 (kg)	24,000	1'680,000.00
Alpha	0.010 "	36,000	2'520,000.00
Beckton	0.003 "	54,000	3'780,000.00
Farbiosa	0.012 "	57,000	4'032,000.00
Travenol	0.008 "	24,000	1'680,000.00
TOTAL		195,000	13,692,000.00
Año 1973			
		29,280	2'049,600.00
		43,920	3'074,400.00
		65,880	4'611,600.00
		70,272	4'919,040.00
		29,280	2'049,600.00
TOTAL		238,632	16'704,240.00
Año 1974			
		34,256	2'397,920.00
		51,380	3'596,600.00
		77,079	5'395,530.00
		82,212	5'754,840.00
		34,256	2'397,920.00
TOTAL		279,183	19,542,810.00
Año 1975			
		41,104	2'877,280.00
		61,660	4'316,200.00
		92,493	6'474,510.00
		98,652	6'905,640.00
		41,104	2'877,280.00
TOTAL		335,013	23,450,910.00

		Año 1976	CONTINUACION
Laboratorio	Peso del Tapón	Kilos	Valor (\$)
		49,325	3'452,950.00
		74,000	5'180,000.00
		111,000	7,770.000.00
		118,382	8'286,740.00
		49,325	3'452,950.00
TOTAL		402,032	28'142,640.00

Para conocer las tendencias que presentan éstos consumos de ventas, se observarán en las figuras siguientes, que al llevar la graficación en papel milimétrico se presentan curvas hiperbólicas, indicando que las ventas realizadas -- no son proporcionales a los años de compra; pero al graficar éstos en papel semi-logarítmico se presentan líneas rectas-- pronosticando que las ventas varían exponencialmente a los años de compra. Entonces éstas tendencias implicarán el método para calcular las proyecciones de consumo.

MESES DE  
RS

### TENDENCIA DEL CONSUMO DE VENTA DE LOS TAPONES

FIG. 11-1

120

110

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

LABORATORIO  
FARMOSA

LABORATORIO  
BECKTON DICKINSON

LABORATORIO  
ALPHA DE MEXICO

LABORATORIO  
ABBOTT Y  
TRABEOL

71

72

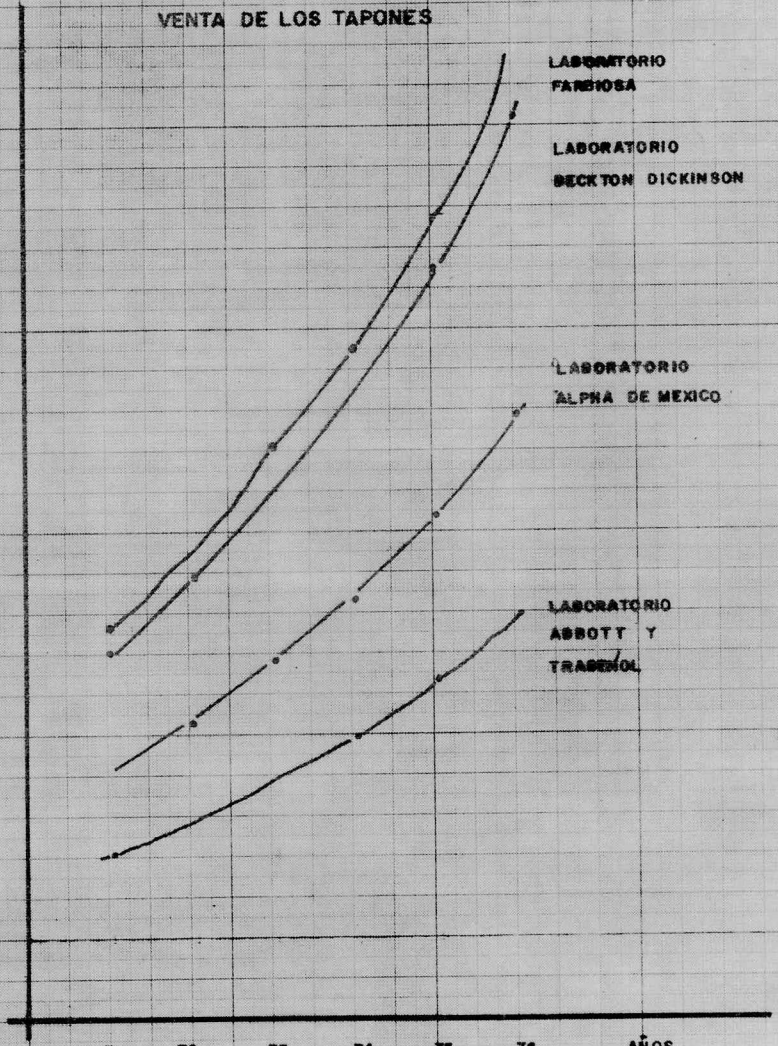
73

74

75

76

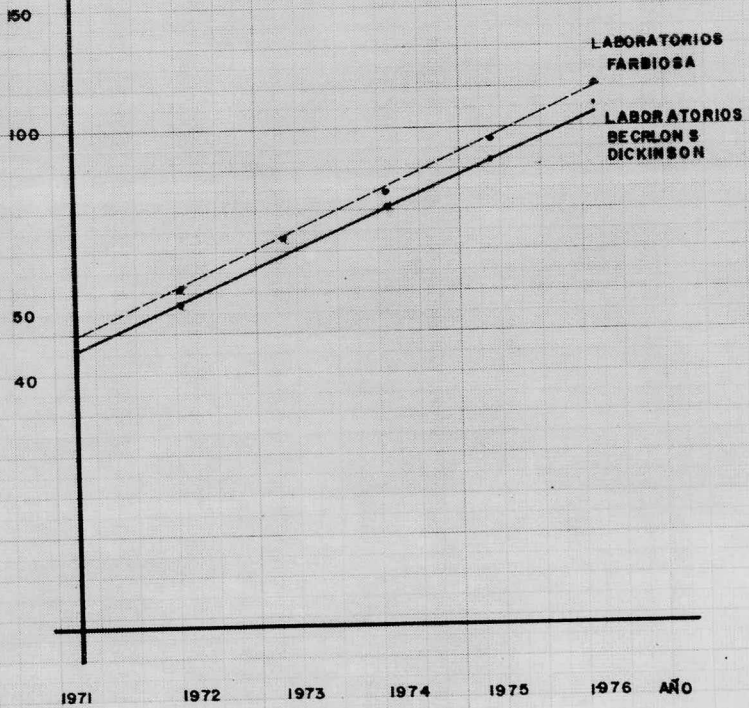
AÑOS.



MILES DE  
KG  
VENDIDOS

### TENDENCIA DEL CONSUMO DE VENTA DE LOS TAPONES

FIG. 11-2

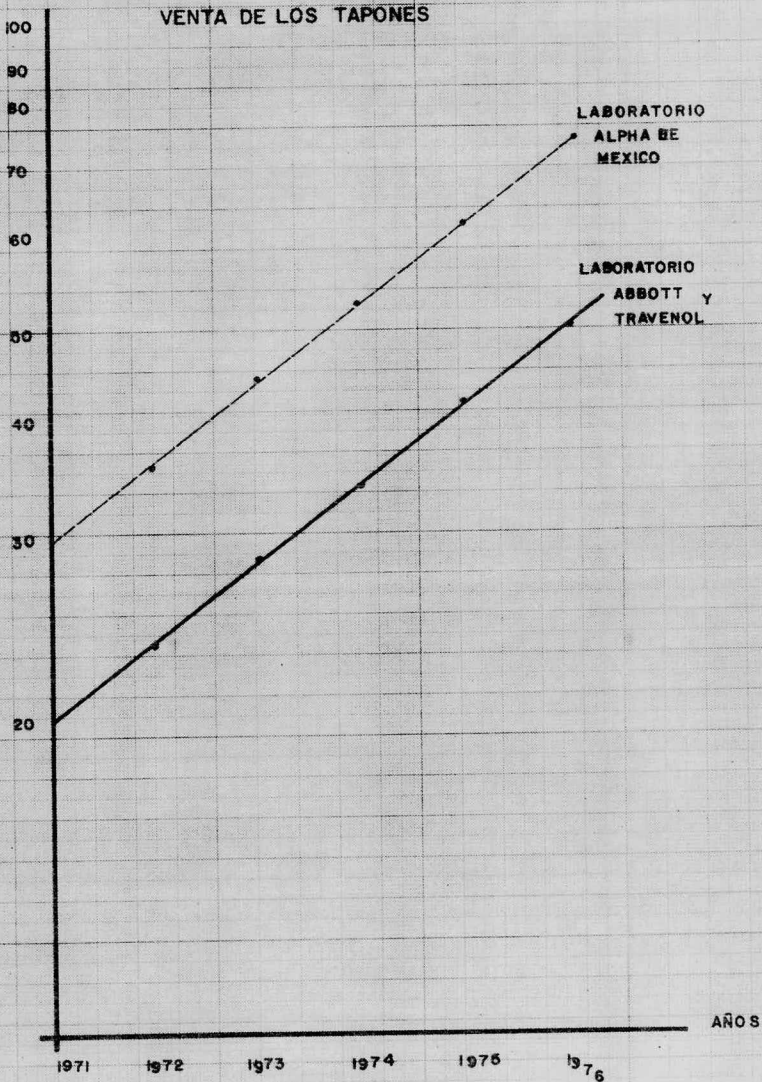




MILES DE KG  
VENDIDOS

### TENDENCIA DEL CONSUMO DE VENTA DE LOS TAPONES

FIG. 11-3



## D) PROYECCION DEL CONSUMO.

Obtener datos del consumo actual de dichos laborato---  
rios, fué imposible debido a la seguridad y para no compromete  
terse dichas empresas, tanto del proveedor como la del consu-  
midor guardan celosamente. Por tal razón, es necesario --  
dar a conocer el consumo de años anteriores para poder pro-  
yectar el consumo a 5 años; de aquí la importancia de haber  
graficado los consumos de años anteriores para determinar -  
una ecuación, que nos determine las mismas tendencias. Por  
lo tanto se empleará el modelo semi-logarítmico.

Por mínimos cuadrados, se tendrá una ecuación que nos-  
ayuda a dar una proyección del consumo del siguiente tipo:

$$Y = a + b X \text{ -----(1)}$$

Llamando

X = Al número de años

Y = Al logaritmo del consumo

a, b = Coeficientes.

y éstos coeficientes se calculan según las siguientes ecua-  
ciones.

$$a = \frac{\sum Y (\sum X^2) - \sum X (\sum X Y)}{N (\sum X^2) - (\sum X)^2} \quad (2)$$

$$b = \frac{N (\sum X Y) - \sum X (\sum Y)}{N (\sum X^2) - (\sum X)^2} \quad (3)$$

Por lo tanto, con los datos de historia del consumo de berán calcularse:

$$\Sigma X, \Sigma Y, \Sigma X^2, \Sigma XY, (\Sigma X)^2$$

obviamente, está ecuación pronosticará o proyectará valores de logaritmo del consumo; a las cifras así proyectadas debe rá sacarseles el antilogaritmo. Por ejemplo; para obtener - las proyecciones de consumo del laboratorio abbott se tiene

Año	X	Ventas = Y	XY	N	X <sup>2</sup>	
1971	1	Log. 20,000 = 4.30103	4.30103	1	1	
1972	2	Log. 24,000 = 4.38021	8.76042	1	4	
1973	3	Log. 29,280 = 4.46657	13.39971	1	9	
1974	4	Log. 34,256 = 4.53473	18.13894	1	16	
1975	5	Log. 41,104 = 4.61384	23.06920	1	25	
1976	6	Log. 49,325 = 4.69306	28.15840	1	36	
	<u>21</u>		26.98944	95.82771	6	91

Para calcular el coeficiente a de la ecuación (2) te nemos:

$$a = \frac{26.98944(91) - 21(95.82771)}{6(95) - 441} = \frac{443.6584}{105}$$

$$\underline{a = 4.225318}$$

de la misma forma, se utiliza la ecuación (3) para calcular el coeficiente b cuyo valor es:

$$\underline{b = 0.0789782}$$

Substituyendo estos valores en la ecuación (1) y se --  
tiene:

$$Y = 4.225318 + 0.0789782 X$$

Entonces:

para el año 1979 el valor de X será 9

Para el año 1980 el valor de X será 10; y así su

cesivamente.

para 1979  $Y = 4.225318 + 0.0789782 (9)$

$$Y = 4.9360378$$

sacando el antilogaritmo.

$$Y = 86,305 \text{ Kilogramos}$$

para 1980  $Y = 103,518$  "

En la siguiente tabla, se da la proyección del consumo tomando como precio \$ 110.00 Kg.

TABLA II-2

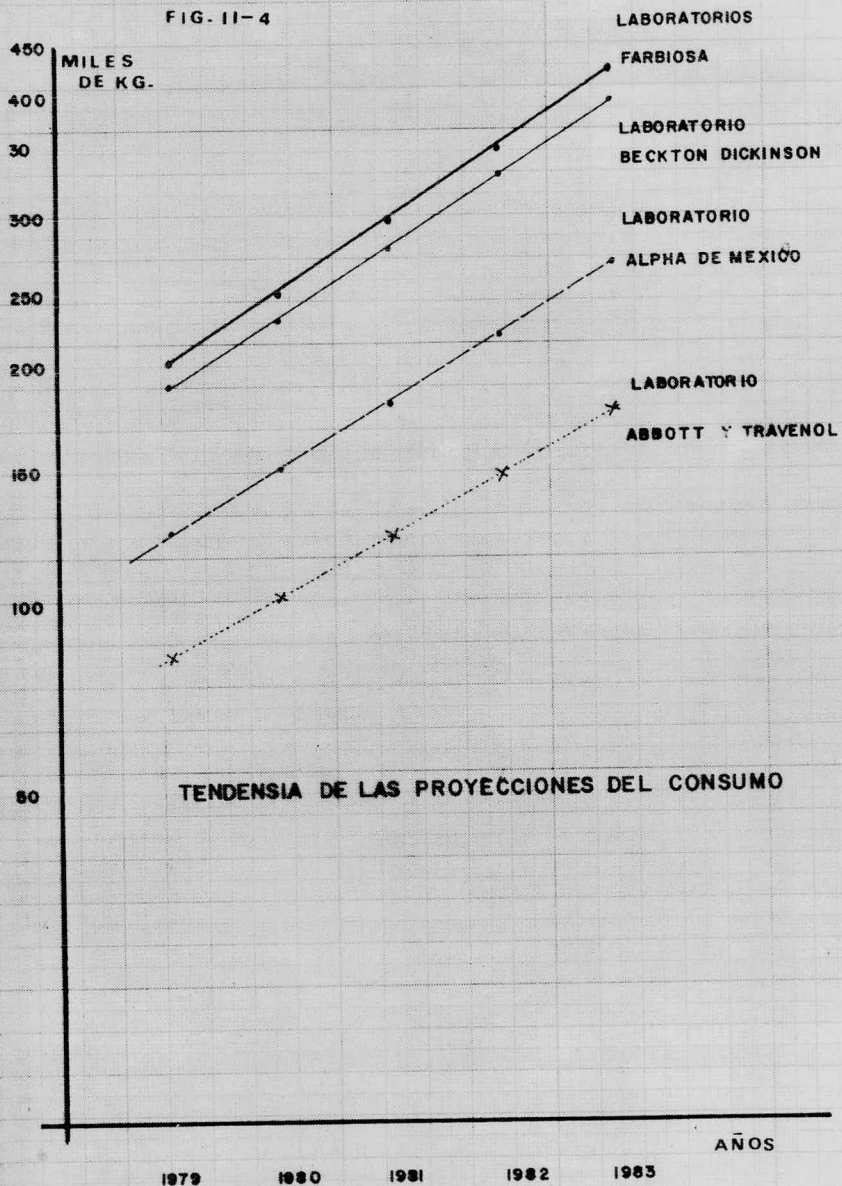
Año 1979			
Laboratorio	Peso del Tapón	Kilos	Valor (\$)
Abbott	0.008 (kg)	86,305	9'493,550.00
Alpha	0.010 "	126,858	13'954,380.00
Becktón	0.003 "	190,298	20'932,780.00
Farbiosa	0.012 "	202,941	22,323,510.00
Travenol	0.008 "	86,305	9'493,550.00
TOTAL		692,707	76'197,770.00

Año 1980		CONTINUACION	
Laboratorio	Peso del Tapón	Kilos	Valor (\$)
		103,518	11'386,980.00
		151,814	16'699,540.00
		227,736	25'050,960.00
		242,859	26'714,490.00
		103,518	11'386,980.00
TOTAL		829,445	91'238,950.00
Año 1981			
		124,163	13'657,930.00
		181,680	19'984,800.00
		272,538	29'979,180.00
		290,628	31'969,080.00
		124,163	13'657,930.00
TOTAL		993,172	109'348,920.00
Año 1982			
		148,927	16'381,970.00
		217,420	23'916,200.00
		326,155	35'877,050.00
		247,793	38'257,230.00
		148,927	16'381,970.00
TOTAL		1,089,222	130'814,420.00
Año 1983			
		178,628	19'649,080.00
		260,193	28'621,230.00
		390,320	42'935,200.00
		416,202	45'782,220.00
		178,628	19'649,080.00
TOTAL		1'423,971	156,636,810.00

Como se observa claramente en está tabla, en la proyección del consumo las empresas en cuestión ofrecen un incremento de sus consumos de un 15 a un 16 % para los proximos años, esperando que para 1983 la demanda sea el doble aproximadamente que la actual.

En la siguiente figura se da a conocer las tendencias- que siguen estas proyecciones de consumo. Si observamos éstas líneas del consumo proyectado, siguen las mismas tendencias del consumo de años anteriores, por lo tanto, el pro-- nostico de consumo futuro es congruente.

FIG. II-4



E) PAISES IMPORTADORES DE LOS TAPONES DE LABORATORIO.

Las limitaciones legales que existen actualmente para la adquisición de los tapones de hule para laboratorio, se podría decir, que se han efectuado cambios de fracciones -- arancelarias de la No. 40-14A-005 (tapones para laborato---rio), vigente hasta 1974, por la No. 40-14A-004 (tapones pa ra laboratorio) vigente actualmente: a ocasionado a los con sumidores de estos productos una demora en el suministro de los mismos, aunado a lo anterior las alzas en las tarifas, los costos del transporte y las limitaciones que a origina do nuestro gobierno en cuanto a la adquisición de permisos de importación, han hecho más complicado el aprovisionamien to de éstos materiales en un corto tiempo.

La siguiente tabla representa las importaciones efec---tuadas bajo la fracción arancelarias 40-14A-005 de los años 1973 y 1974.

TABLA II-3

País	Año 1973		
	Kg. Legal	(\$ ) Por Kg.	Valor (\$ )
R.A.F.	3,954	44.76	176,981
Canadá	1	125.00	125
E.U.A.	34,172	71.73	2'451,157
Irlanda	26	143.53	3,732
Japón	35	42.74	1,496
Paises Bajos	12	106.91	1,283
Reino Unido	463	148.92	68,950



## CONTINUACION.

País	Kg. Legal	(\$) Por Kg.	Valor (\$)
Perímetros libres	54	15.74	850
TOTAL	38,717		2'704,574
Año 1974			
R.A.F.	4,216	47.57	200,563
E.U.A.	18,870	76.34	1'440,526
Francia	10	51.30	513
Países Bajos	36	74.00	2,664
Suecia	5	36.00	180
Suiza	14	348.00	4,872
TOTAL	24,106		1'649,317

Para el año de 1975, se efectuó el cambio de la fracción arancelaria No. 40-14A-005, por la No. 40-14A-004 (hay cambios de dichas fracciones cada 5 años). A continuación, se presenta la siguiente tabla de importaciones bajo esta nueva fracción.

TABLA II-4

Año 1975			
País	Kg. Legal	(\$) Por Kg.	Valor(\$)
R.A.F.	4	1,166.75	4,667
Belgica	290	146.61	42,519
E.U.A.	13,443	37.85	508,868
Francia	42	52.26	2,195
Hong Kong	150	41,11	6,167
Suiza	11	617.54	6,793

## CONTINUACION

País	Kg. Legal	(\$) Por Kg.	Valor(\$)
Perímetros Libres	1,063	48.30	51,347
TOTAL	15,003		622,556
Año 1976			
R.A.F.	9	611.55	5,504
E.U.A.	2,583	92.81	239,742
Japón	31	306.00	9,486
Suecia	25	76.00	1,905
Suiza	77	730.00	56,215
Perímetros libres	100	83.50	8,350
TOTAL	2,825		321,202
Año 1977			
R.A.F.	18	1,058.66	19,056
Belgica	62	355.35	22,032
E.U.A.	902	210.72	190,077
Países Bajos	7	309.42	2,166
Suecia	10	205.50	2,055
Suiza	101	983.76	99,360
TOTAL	1,100		334,746

## F) OFERTA NACIONAL.

La oferta a nivel Nacional para los tapones del suero fisiológico y para los émbolos de las jeringas desechables, está representada por sólo dos fabricantes registrados en el directorio industrial, de los cuales uno elabora tapones sin Laca y él otro le administra al tapón una de substancia inerte, el hecho de que sólo exista un número tan reducido es una situación sumamente desventajosa para los fabricantes del suero fisiológico, pues están sujetos a una producción carente de competencia y por lo tanto, sin posibilidades de superación, al mismo tiempo la dificultad que existe para la importación de estos tapones del extranjero, debido a los cambios de fracciones arancelarias y su elevado precio, como se puede observar en los cuadros de los países importadores han generado; que en muchas ocasiones no se pueda cubrir la demanda Nacional, como lo hicieron saber los laboratorios visitados.

Al no existir competencia origina que los precios del tapón vayan en constante aumento, sin considerar las contingencias en los costos que provoca a la industria Químico-Farmacéutica; Estando los precios actualmente de dicho proveedor a \$ 110 .00 Kg.

Al investigar sobre las capacidades instaladas que poseen las fuentes de abastecimiento Nacional se encontró, que sólo un fabricante posee la mayor parte de la oferta Nacional, y se denomina West Rubber de México; fabricante del tapón con recubrimiento, y por la gran variedad de productos

que fabrica tanto en tamaño, tipos y colores no es posible-determinarla en forma específica y sencilla, sobre todo por la protección que mantienen para dar a conocer su empresa.- El otro fabricante no tan sólo tiene la producción de los tapones sin laca, sino también tiene producciones de otros artículos de hules (sistemas de extrusión, gomas de sello - Automotriz, suelas para calzado, materiales de vulcaniza---ción, etc.), por lo tanto, tiene una producción limitada y sin propósito de aumentar está producción de tapones como - lo señaló el fabricante.

A pesar de que la producción quede supeditada a un sólo proveedor (West Rubber de México), la producción actual de los tapones y émbolos para las jeringas desechables, está limitada por el número de cavidades que tienen los herramentales del fabricante Nacional, estando éstas reglamenta--das mediante contratos firmados con cada uno de los labora--torios consumidores. Estando todos ellos calculados para --abastecer sus necesidades actuales; lo peligroso en todos - los casos ya mencionados, es la situación general que pre--sentán todos los laboratorios de estar casi supeditados a - un sólo proveedor, y a las condiciones que impone éste casi en forma obligada; además de las contingencias ajenas a éste, que en un momento se pueden presentar y dejar algunos - de ellos sin el suministro adecuado de sus materiales, provocando con ésto atrasos o incumplimiento en los pedidos que tienen los laboratorios fincados por sus clientes. Es por - está razón, que las importaciones que se han generado obedecen principalmente a está situación o bien pueden ser, por falta de capacidad o por deficiencias en las líneas de producción.

CAPITULO III

MEDICAMENTO A PROTEGER

## A) IMPORTANCIA DEL SUERO FISIOLÓGICO.

El suero fisiológico se puede definir como una solución de cloruro de sodio isotónico con los líquidos orgánicos -- (solución salina normal). Aunque éste presenta ser un medicamento simple, tiene muchas aplicaciones ya sea en el período pre y pos-operatorio, en desequilibrios electrolíticos y reposición del líquido extracelular.

Para dar a conocer su función que desempeña está solución fisiológica, es importante decir que en el cuerpo humano no existen sustancias minerales e inorgánicas, como el --- agua y las sales que son indispensables para mantener la vida y desempeñar funciones específicas, como el mantenimiento de la presión osmótica, equilibrio ácido-base y regulación de distintas funciones orgánicas; estos líquidos orgánicos están distribuidos en tres compartimientos siendo:

Vascular.- (plasma sanguíneo), que representa el 5% -- del peso corporal, cuya composición predomina el ca--- tión sodio que está en equilibrio esencialmente con -- los aniones cloruro y bicarbonato.

Intersticial.- que corresponde el 15% del peso, cuya - concentración es muy superior al primero debido a la - presencia de proteínas, por lo tanto, el catión sodio está en equilibrio esencialmente con los aniones cloru ro, bicarbonato y proteínato.

Intracelular.- Representa el 40% del peso corporal, -- predominando el catión potasio, que se halla en equili

-briio con los aniones fosfatos, bicarbonatos y con las proteínas.

La composición del líquido intracelular es muy diferente al líquido extracelular (Vascular e Intersticial), porque en líquido extracelular el ión sodio es el más importante e insustituible, mientras que el ión cloruro puede ser reemplazado por el ión Bicarbonato. En el líquido intracelular, el ión más importante que encontramos es el potasio; -conteniendo muy poco de sodio correspondiente a un 10% del sodio extracelular y practicamente nada de cloruro. Observandose claramente, que después del agua la sal más importante que constituyen a estos líquidos orgánicos es el cloruro de sodio; más uno de los problemas que presentan éstos líquidos orgánicos es la deshidratación, es decir, la disminución del agua en el organismo, está pérdida hídrica se acompaña siempre de una pérdida de electrólitos, pero la forma en que se desarrolla dicha deshidratación es diferente si la pérdida inicial y preponderante es de agua o de so dio, distinguiendose entonces tres tipos:

Carencia pura de agua o deshidratación hipertónica.-Es decir, el líquido extracelular pierde agua haciendose hipertónico pasando entonces agua desde el compartimiento intracelular, lo que implica en último término una pérdida de agua celular.

Carencia de sodio o deshidratación hipotónica.- El líquido extracelular pierde sodio haciendose hipotónico, para mantener la isotonicidad parte pasa al comporta-

-miento intracelular, de manera que el volúmen del líquido extracelular disminuye especialmente a expensas del líquido intracelular.

Deshidratación Mixta.- Es una reducción de agua y electrolitos en el organismo, siendo la disminución del agua mayor de la que resulta de la deshidratación hipotónica.

Las causas de éstas deshidrataciones que se presentan en éstos líquidos son principalmente: La falta de ingestión de agua, por trastornos de la deglución, sudoración profusa, vómitos, diarreas, etc. que en un momento dado puede producir pérdida de peso, trastornos mentales (alucinaciones), postración, disminución de la presión osmótica y alteraciones del equilibrio ácido-base; como en el caso de la alcalosis metabólica (aumento de la reserva alcalina de la sangre y otros tejidos orgánicos).

Con objeto entonces de provocar un balance de estos elementos, cuando existe un defecto del agua y del sodio debe administrarse éstos mismos para evitar los síndromas de la deshidratación, que en muchas ocasiones son fatales. De aquí la importancia que representa el suero fisiológico para proporcionar éstos constituyentes del organismo.

Dando a conocer al mismo tiempo, lo importante que representa ser una solución estéril; es decir, en estos líquidos orgánicos cualquier contaminación o elemento extraño a su composición provoca complicaciones en el individuo que lo recibe.



A continuación se dan a conocer las diferentes soluciones que nos permiten dar un aporte electrolítico; tomando - en consideración la forma de la administración, bucal o intravenosa donde la velocidad de goteo de está solución deberá estar de acuerdo con las necesidades del caso, cuando va vía intravenosa.

TABLA III-1

Preparación	Sal	g/l	m	
			Ani/l	Cat/l
Inyección de cloruro sódico (salino isotónico.....)	0.9% NaCl	9.0	154	154
Salino hipotónico	0.45% NaCl	4.5	77	77
Salino hipertónico	3.0% NaCl	30.0	510	510
Salino hipertónico	5.0% NaCl	50.0	850	850
Bicarbonato sódico	1.5% NaHCO <sub>3</sub>	15.0	178	178
Lactato sódico	1.87% Na(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> )	18.7	167	167
Inyectable.....	M/6 Na(C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> O <sub>3</sub> )	----	---	---
Cloruro potásico	15.0% KCl	150.0	2,000	2,000
Cloruro amónico	0.9% NH <sub>4</sub> Cl	9.0	167	167
Inyectable.....	2.0% NH <sub>4</sub> Cl	20.0	373	373
Cloruro cálcico...	10% CaCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	100.0	1,350	1,350
Inyectable.....	26.8% NH <sub>4</sub> Cl	267.5	5,000	5,000
Gluconato cálcico	10% Ca(C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>14</sub> )H <sub>2</sub> O	100.0	465	465
Levulinato cálcico	10% Ca(C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> ) 2H <sub>2</sub> O	100.0	655	655

TABLA 111 - 2

PREPARACION	COMPUESTOS PRESENTES	G/L	Me Cat/L	Me Ani/L	mm Nutrien/L
Inyección de Glucosa	$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$	25			125
		50			250
		100			500
		200			1,000
Inyección de cloruro sódico y Glucosa	NaCl	4.5	77 Na <sup>+</sup>	77 Cl <sup>-</sup>	
	$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$	25			125
		50			250
	NaCl	9	154 Na <sup>+</sup>	154 Cl <sup>-</sup>	
$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$	25			125	
	50			250	
	100			500	
	Inyección de Bicarbonato sódico y glucosa	NaHCO <sub>3</sub>	20	240 Na <sup>+</sup>	240 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>
$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$		50	595 Na <sup>+</sup>	595 HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	
		50			250
Inyección de cloruro sódico y fructuosa	NaCl	9	154 Na <sup>+</sup>	154 Cl <sup>-</sup>	
	$C_6H_{12}O_6$	100			555

sueros y aportes de electrolitos con nutrientes

## B) CONTAMINACION EN LA ELABORACION DE ESTA SOLUCION.

Conociendo las ventajas que representa el suero fisiológico para proporcionar el balance de los líquidos y de -- los electrólitos en el organismo humano; la industria Quími-co-Farmacéutica ha desarrollado técnicas altamente especializadas en cuanto a su fabricación, principalmente cuando -- éste producto se administra vía intravenosa, por las consecuencias (descritas en el capítulo I), que puede presentar; por tal razón está solución debe ser:

- 1.- Estéril; estar absolutamente libre de cual--quier microorganismo.
- 2.- Estar libre de pirógenos.
- 3.- Debe carecer de partículas extrañas.

Si la contaminación ocurre por cualquiera de los innumerables tipos de microorganismos patógenos, que pueden pro--ceder de la boca, cabello, piel, etc. es de mucha importancia tomarla en consideración, ya que cualquier bacteria pue--de producir tóxicas altamente venenosas, que pueden produ--cir consecuencias fatales en el paciente que las recibe. -- Por lo que se requiere, una atención especial por parte de todas las personas implicadas directamente con la produc---ción, y además llevar al producto a una esterilización para destruir todo microorganismo.

Quando la contaminación se presenta por pirógenos (subs--tancia o polisacáridos complejos puestos en libertad como -

producto metabólico del crecimiento bacteriano), debido al material contaminado representa un problema, pues si hay pirógenos en la solución inyectable en cantidad, el enfermo puede sufrir aumento brusco de la temperatura (reacción febril); y para evitar esta contaminación las instalaciones en que se lleva el llenado y sellado, deben tener una ligera presión positiva para evitar la entrada de aire contaminado como: polvos, pelusa o fragmentos de vidrio los cuales pueden provenir del mismo departamento o de los utensilios con que se efectúa el llenado; Así como también del propio envase que no éste bien lavado o algunas partículas de vidrio adheridas en el interior de el, y cuando es llenado estas se desprenden ocasionando la contaminación. Por lo que se refiere para los envases del suero fisiológico el fabricante le proporciona una capa de cloruro de Amonio soluble en agua para evitar cualquier contaminación del medio ambiente.

### C). DESCRIPCION DEL PROCESO DE ESTERILIZACION.

Por lo importante que resulta y por los problemas de contaminación que se tiene en su elaboración, el suero salino deberá ser sometido a un proceso de esterilización, y cubrir así el requisito fundamental que se tiene para una solución inyectable; SER ESTERIL.

Sin embargo, la esterilización está determinada por la naturaleza del producto, así como de sus propiedades Químicas y Físicas que presente, es decir, él químico-farmacéutico le interesa saber los procedimientos de esterilización, así como de las posibles descomposiciones y reacciones perjudiciales que puede experimentar el sistema que se esteriliza. Es importante decir entonces, que los métodos de esterilización que se tiene son dos: Físico y Químico, la esterilización Física se realiza por calor, energía radiante, filtración y el método Químico consiste en la acción de compuestos letales para los microbios (desinfección).

Para la solución Isotónica de cloruro de sodio por ejemplo; está compuesta principalmente de agua y ión sodio, los cuales son farmacológicamente inertes, en el sentido Químico y las reacciones adversas que se pueden presentar son esencialmente de naturaleza Física, principalmente osmótica. Por tal razón, los fabricantes conociendo sus propiedades -- llevan una esterilización por calor, es decir, la solución es esterilizada por vapor de alta presión en autoclave y --

cerrada a la presión atmosférica, para evitar la entrada -- brusca de aire contaminado al abrir el frasco.

La esterilización que presenta entonces es la siguiente: cuando los envases se encuentran llenos con la solución preparada, se efectúa el sellado con el tapón de hule, éstos son colocados en los carros del autoclave, encontrándose -- listos para su esterilización; los carros con los envases -- permanecen en el autoclave durante dos horas aproximadamente; empleándose 25 minutos para elevar la temperatura a ---  $111^{\circ}\text{C}$ , a esta misma temperatura se mantiene el autoclave du rante 35 minutos, efectuándose en este lapso de tiempo la -- esterilización, y 50 minutos se emplean para enfriar los en vases inyectando aire frío a presión dentro de la cámara -- del autoclave, y cuando el aire de la cámara sale a  $75^{\circ}\text{C}$  se abre el autoclave sin riesgo de explosión de los envases. -

El método de esterilización se basa en que estas soluciones caen dentro de los productos termorresistentes, sien do estos, en que en su elaboración no requiere necesariamen te de un ambiente estéril, en vista de que la esteriliza--- ción se llevará a cabo posteriormente cuando estos han sido envasados y cerrados.

## D) FUNCION DEL TAPON EN ESTA SOLUCION.

El dar a conocer en forma general y sencilla las ventajas y los problemas del suero fisiológico en cuanto a su -- elaboración, es con la finalidad de comprender mejor la función que él desempeña y la importancia que representa el tapón de hule al ser inerte ante éstas soluciones. Cubriendo en está forma las especificaciones anteriormente descritas -- es decir, soportar la esterilización sin modificar ninguna de sus propiedades Físicas ni Químicas y no desprender ningún material tóxico, pirógeno y bactericida que pueda alterar la esterilidad del producto durante su almacenamiento.

Además de éstos requisitos, el tapón del suero fisiológico de aplicación intravenosa, debe llenar otros con respecto a su configuración Física. Observando que el líquido eyectado es fuera del recipiente, generalmente por presión-hidrostática; colocando el frasco a una altura conveniente para que el líquido fluya por su propio peso, por tal razón éste tapón de hule debe presentar 2 agujeros perforados, introduciendo en uno de ellos un tubo flexible que une a la -- aguja de inyección, en la segunda perforación es para otro tubo que llega casi al fondo del frasco, para permitir la -- entrada de aire en el interior del recipiente, con lo que -- el líquido puede salir al exterior a través del tubo de infusión. Más cuando se tiene el problema de la entrada de -- aire (disminución del goteo de la solución), por causa del cartucho de celulosa que se encuentre tapado, el tapón presenta otro agujero tapado, es decir, no es una perforación total del tapón, sino que permite fácilmente la introducción de una aguja hipodérmica ayudando la entrada del aire



al interior del recipiente. Determínar las dimensiones exactas del tapón resulta difícil, debido a que la única persona que podría proporcionarlo era el fabricante como lo dié- rón ha entender los laboratorios visitados y como es de su- ponerse no fué posible; esto vendría a proporcionar otro -- punto de investigación importante ya que repercute en el di- seño del molde, debido a que los tres agujeros son diferen- tes. Más sin embargo, se darán los requisitos generales que deben tomarse en consideración en su elaboración; estos son:

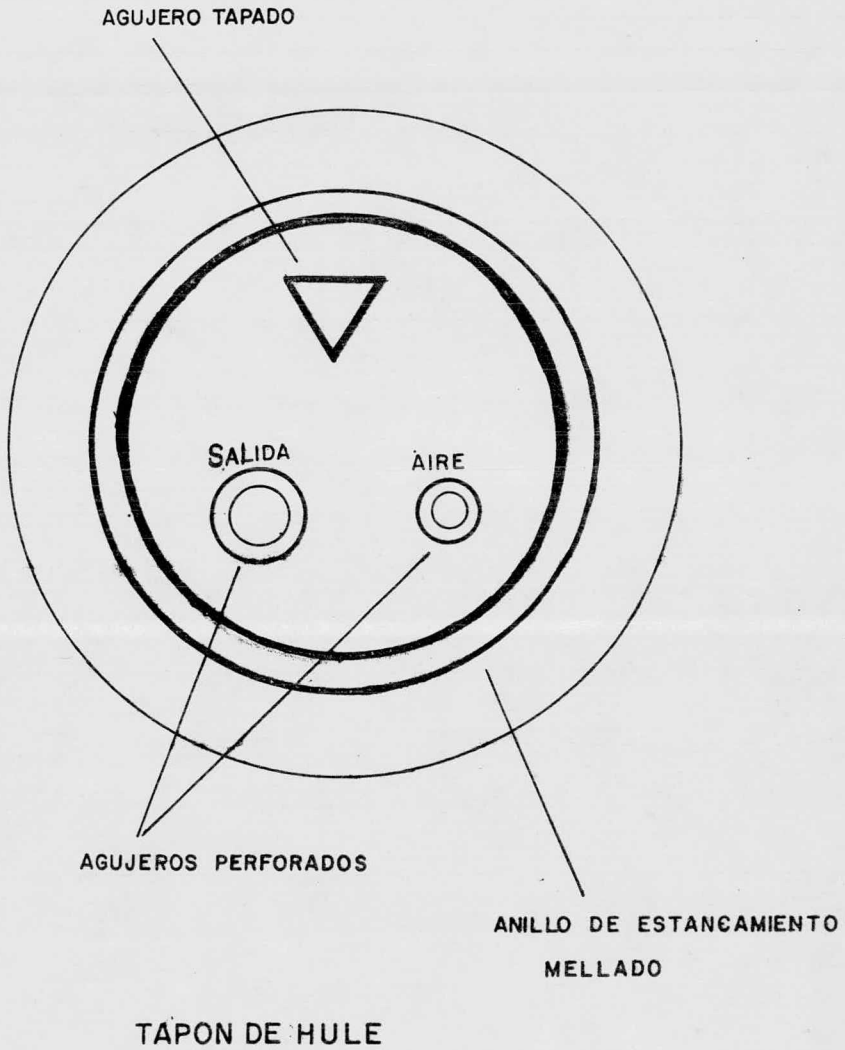
La posición correcta de los agujeros perforados, la de los agujeros tapados, la formación correcta del anillo de - estancamiento mellado, no debe haber perforado desigual, no debe contener material extraño como: grasa, lubricante de - molde, suciedad que no sea fácilmente removible con el en- guage del agua destilada, no debe haber cortadas, estrías o marcas en el moldeado que afecte su función, fluórescencia de sulfuro, cortes deficientes de los agujeros o en los bor- des (resultando en bordes dentados que desprenderán partícu- las), y no tener rebaba dentro de los agujeros. La aceptabi- lidad de los tapones lo determinan además las pruebas fun- cionales y biológicas que serán desarrolladas por los labo- ratorios; las cuales se describirán a continuación:

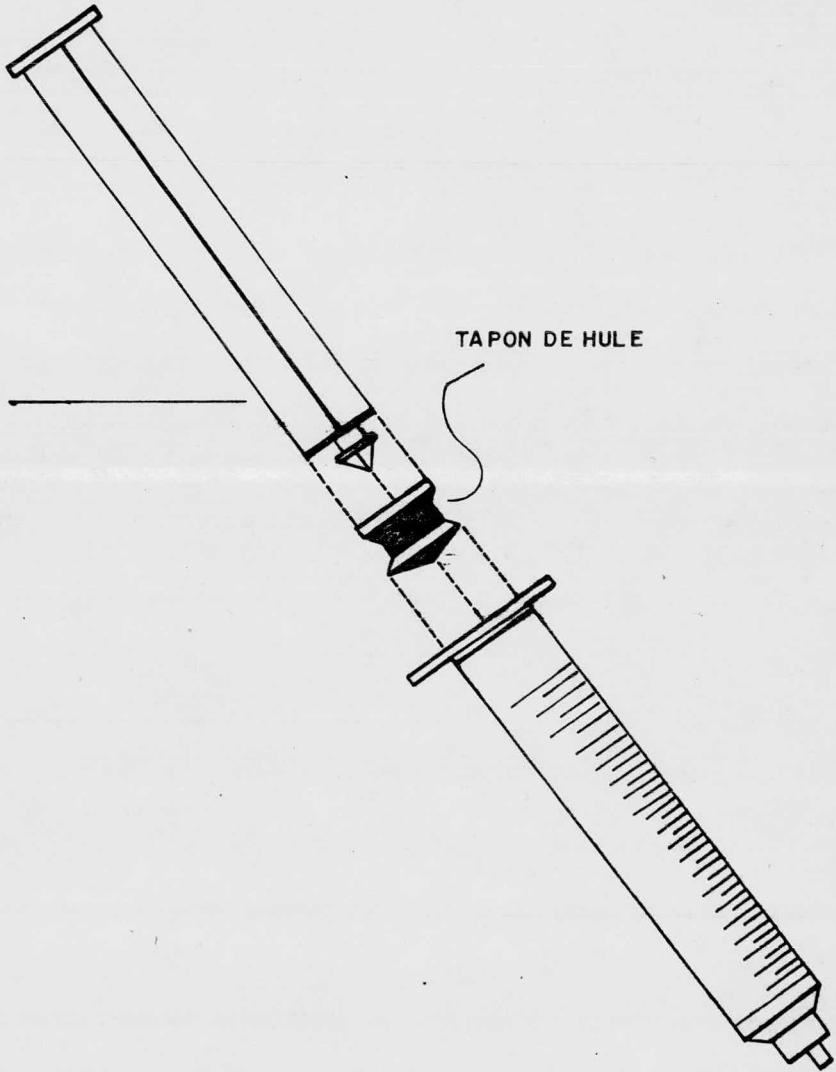
Llenar una botella de 1 litro con agua destilada o so- lución filtrada, una un tubo conductor de aire a un tapón - limpio coloque el tapón con el tubo en la botella, coloque- el disco de latex, haciendose vacío, cierre exteriormente - con el disco de Aluminio llevandolo al autoclave durante un determinado tiempo y temperatura, generalmente a la de este- rilización dejandose enfriar por lo menos 8 horas. Tomando

las medidas adecuadas, comprobar la facilidad de quitar el cierre exterior, y al quitar el disco de latex, el tapón no debe transferir color negro al disco, ni se adherirá éste - al tapón, además al insertar un perno I.V. en el agujero de salida, éste no deberá introducir partículas de caucho visible en la solución y al quitarlo no debe estar decolorado - por el material del hule; al quitar el tapón de la botella no deberán adherirse partículas del tapón al cuello de la - botella, y con lo que respecta al tubo conductor de aire no ha de estar decolorado. Esto indica que hay que tomar en -- consideración la dureza, la cual no debe modificar más de - 2 grados durante la esterilización; para la fuerza de inserción deberá ser menor de 15 lb, y la de retención deberá -- ser mayor de 2 lb. Las pruebas biológicas consiste en determinar efectos tóxicos en ratones.

Por lo que se refiere al tapón para el émbolo de la je ringa desechable, los requisitos para su manufactura, se cu bren con los del tapón del suero fisiológico. Más lo importante que al igual que el del suero deben ser inertes, para no ejercer ninguna contaminación al principio activo, así - como tampoco al vehículo inerte que es la substancia en donde se encuentra disuelto el principio activo, tampoco intervenga en el PH, tonicidad de la solución, que sea suave y - elástico propiedades proporcionadas por la materia prima -- que se estudiará en el siguiente capítulo.

En las siguientes figuras se muestran éstos dos tapones de hule.





EMBOLO

TAPON DE HULE

CAPITULO IV

DESCRIPCION DEL PROCESO

## A) MATERIA PRIMA.

Uno de los factores definitivos en el desarrollo de la moderna industria hulera fué la invención del hule sintético actualmente el término " hule sintético " se aplica a cualquier polímero obtenido por síntesis que puede ser vulcanizable, que presenta propiedades semejantes a la del hule natural, aunque no implica que sea una duplicación de éste; las características fundamentales de estos hules son las moléculas largas y filiformes y su propiedad característica de extensibilidad reversible obedece a la disposición arrollada, irregular de las largas cadenas de polímeros. Además de estas propiedades el estado Físico que presentan son generalmente sólido, es decir, la mayor parte del hule natural se ofrece al mercado en forma de hoja ahumada, y los sintéticos van al mercado en balas formadas por hojas del coágulo obtenido en un proceso de polimerización; la otra forma que pueden presentar éstos hules, tanto natural como sintéticos, es el latex, formado por una suspensión coloidal en medio acuoso.

Actualmente, es común designar con el nombre de elastómero a los diferentes hules sintéticos, como al hule natural estos elastómeros son la base para las diferentes formulaciones de acuerdo con el tipo de producto que se desee elaborar, cada uno de ellos destaca en ciertas propiedades particulares del producto final. Podemos definir entonces a un elastómero, como el medio en el cual todos los ingredientes de la formulación se dispersan, y el que controla las propiedades básicas de la mezcla final.

Al conocer las especificaciones de los dos tapones en -

estudio es importante determinar la materia prima que reuna- todos los requisitos anteriormente descritos, principalmente cuando éste tapón no presenta ninguna capa de substancia --- inerte, en que garantice que no haya adsorción por parte de los componentes del hule o viceversa.

La forma más conveniente para determinar éste elastóme- ro como lo explicó el fabricante de los mismos, es conocer - en forma general las unidades estructurales de los diferen- tes elastómeros, más comunmente usados en nuestro país, así como sus aplicaciones más importantes dentro de la industria (ver tabla IV-1).

En la tabla se observa claramente que éstos hules se -- aplican principalmente en la industria Automotriz, eléctrica y en la fabricación de artículos moldeados. Y por lo que res pecta a la industria farmacéutica para la elaboración de ta- pones, para los productos estériles, encontramos unicamente- al Neopreno, por tener la propiedad de estar casi exento de toxicidad, por las pruebas de alimentación realizadas con -- animales sin producir efectos en sus organismos; sin embargo se pueden usar otros hules (Butilo, Nitrilo, etc.), siempre y cuando puedan ser vulcanizados sin la intervención del Azu fre, debido a que cualquier compuesto de Azufre resulta alta mente tóxico en la sangre, por la oxidación que produce (ro- ba oxígeno de la sangre), en general todos los hules que in- tervengan en está industria, sus ingredientes deben tener un grado medico (aceptado en la farmacopea), es por ésta razón, que el fabricante para evitar cualquier intoxicación o rec- ción por parte del hule con el producto estéril; le adminis- tra una capa de substancia inerte, principalmente cuando el-

TABLA IV - 1

H U L E	ASTM	UNIDAD ESTRUCTURAL	USO MAS IMPORTANTE
NATURAL	N R	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$	FABRICACION DE: bandas de hules, guantes, poniendo cargas de humo negro en la fabricación de llantas para camiones, bandas de hule reforzado.
BUTADIENO ESTIRENO		$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2 \\   \\ -\text{CH}-\text{CH}_2 \\   \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	FABRICACION DE: Artículos técnicos (conservan bien los colores), neumáticos de automóviles, correas de transmisión, bandas ahuladas, mangueras, cubiertas para piso, suelas para zapatos,
BUTILO	II R	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\   \qquad   \\ \text{CH}_3 \qquad \text{C}-\text{CH}_3 \\ \qquad \qquad \parallel \\ \text{CH}_3 \text{CH} \\   \qquad   \\ -\text{C}-\text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	FABRICACION DE: cámaras de neumáticos para coches, camiones, autobús, aislamiento de hilos y cables, fabricación de piezas de extrusión para automóviles, etc.
NITRILO	N B R	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CN}-\text{C} \\   \end{array}$	FABRICACION DE: Artículos resistentes a los aceites minerales, grasas y disolventes, en forma de latex en la fabricación de adhesivos, acabado de cuero, impregnación de papel, tec.
NEOPRENO	C R	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ -\text{CH}_2-\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$	FABRICACION DE: Artículos resistentes a los aceites minerales y productos Químicos; como mangueras, bandas ahuladas, tapones de laboratorio, cubiertas de alambre



## CONTINUACION

H U L E	ASTM	UNIDAD ESTRUCTURAL	USO MAS IMPORTANTE
SILICONA	M Q	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \quad \text{CH}_3 \\   \quad \quad   \\ \text{HO} - \text{Si} - \text{O} - \text{Si} - \text{OH} \\   \quad \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \quad \text{CH}_3 \end{array}$	FABRICACION DE: Envases-tubos, juntas, cubiertas de hilos y cables, en la aviación; para componentes de motores de propulsión a chorro, etc.
HYPALON	C S M	$\begin{array}{c} \text{Cl} \\   \\ -\text{C}_2\text{H}_4 - \text{CH} - \text{C}_2\text{H}_4 \\   \quad \quad   \\ \text{CH} - \text{O} - \text{S} \\   \quad \quad   \\ \text{C}_2\text{H}_4 \quad \quad \text{O} \\   \quad \quad   \\ \text{Cl} - \text{CH} \quad \quad \text{Cl} \\   \\ \text{CH}_2 \end{array}$	SE EMPLEA EN: los recubrimientos de protección para transportadores, fabricación de tubos, mangueras para vapor, de empaquetadura de generadores de Ozono, anillos para juntas, etc.
NORDEL	EPDM O EPM	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \end{array}$	FABRICACION DE: Accesorios de componentes de automóviles, mangueras de jardín, para uso industrial, correas de transmisión, aislamiento de hilos y cables, accesorios de alto voltaje, etc.
VITON	F L U	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ -\text{CH}_2 - \text{CF}_2 - \text{CF}_2 - \text{CF} - \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	FABRICACION DE: Accesorios de componentes de automóviles, camiones, aviones, juntas para bombas expuestas a diferentes compuestos Químicos como: gasolina, aceite, cresol, etc.
ADIPRENO	P U	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \quad \text{O} \quad \quad \text{CH}_3 \\   \quad \quad    \quad \quad   \\ -\text{N} - \text{C} - \text{O} - \text{CH} - \\   \\ \text{H} \end{array}$	FABRICACION DE: Llantas y rodillos de alta resistencia, juntas, manguitos que se utilizan como ejes, forros y tapones para metales.

producto va directo a la sangre como el suero fisiológico de aplicación intravenosa. Además de esto, si proporcionamos las propiedades comparativas de estos elastómeros realizadas por el fabricante, dará mayor oportunidad a la determinación de la materia prima para ésta finalidad. Ver tabla IV - 2.

Analizando, tanto a las propiedades como a las unidades-estructurales de cada elastómero, y tomando la experiencia del fabricante, la materia prima para la manufactura de éste tapón sin laca, es el hule Nordel o el copolímero Etileno/Propileno; dándose a conocer a continuación dicho hule.



DESIGNACION DEL MATERIAL POR ASTM.  
( D - 2000, SAE J200, Tomo 37 )

Tipo y Clase	Tipo de Polímero Normalmente Usado
A A	Hule natural, regenerado, SBR, Butilo, Etileno/ Propileno, polibutadieno, poliisopreno.
A K	Polisulfuros.
B A	Etileno/ Propileno, hules de SBR y compuestos de Butilo a altas temperaturas
B C	Polímeros de cloropreno ( Neopreno ).
B E	Polímeros de cloropreno ( Neopreno ).
B F	Polímeros de NBR.
B G	Polímeros de NBR, Uretanos.
B K	Polisulfuros, NBR.
C A	Etileno/ Propileno.
C E	Poli-etileno clorosulfonado (hypalón)
C H	Polímeros de NBR.
C F	Poliacrilico ( tipo Butil-acrilato).
D H	Polímeros poliacrilicos.
F C	Silicones ( alta resistencia)
F E	Silicones.
F K	Silicones Fluorados.
H K	Elastómeros Fluorados (Vitón, Fluorel.)

Nota : Tabla auxiliar para la tabla anterior.

## B) HULE ETILENO/ PROPILENO.

## IV.B.1.- Historia del hule Etileno/Propileno.

Al descubrir Karl Ziegler en 1951, un nuevo tipo de catalizador cuando usó un metal de transición en asociación -- con un alquil Aluminio, dió origen al nuevo catalizador Ziegler's, que fué usado comercialmente primero en la manufactura del polietileno lineal de alta densidad, baja presión; este catalizador dá una polimerización por adición (mecanismo anionico); sin embargo en Italia Giulio Natta extendió la investigación de tal catalizador, demostrando que unos eran capaces de inducir a la formación de polímeros diferentes únicamente en su configuración estérica (isotáctica y sindiotáctica), donde éste catalizador con el tiempo vino a ser llamado "catalizador Estereoespecífico"; Natta encontró también - que el polipropileno podía obtenerse usando éste mismo catalizador; siendo la segunda Olefina plástica comercial derivada de la nueva tecnología catalítica.

Tanto el polietileno y el polipropileno son copolímeros cristalinos, termoplásticos y en ningún sentido presentan -- propiedades de hule. Más cuando Natta amplió éstas investigaciones en 1955, encontró que usando Oxitricloruro de Vanadio ( $\text{VOCl}_3$ ) y un alquil Aluminio como por ejemplo; el Dietil cloruro de Aluminio ( $\text{C}_2\text{H}_5$ )<sub>2</sub> Al Cl, encontraría el proceso de copolimerizar el Etileno y el Propileno, que son la materia-prima para obtener el hule Etileno/Propileno; éste hule fué introducido en cantidades limitadas como muestras para los laboratorios de los Estados Unidos e Italia en 1962, más la producción comercial de éste empezó en 1963, tanto en Italia

como en Estados Unidos, la siguiente tabla nos indica los --  
países que lo fabrican.

TABLA IV - 4

Fabricante	País	Planta	Nombre comercial
E. I. Dupont	USA	1963	Nordel
Enjay Chemical	USA	1963	Vistalón
Montecatini Ed.	Italia	1963	Dutral
Uniroyal	USA	1964	Royalene
Dutch States Mines	Francia	1966	Keltan
Copolymer Rubber	USA	1968	Epsyn
Mitsui Petrochemical	Japón	1969	Mitsui EPT
Sumitomo Chemical	Japón	1969	Esprene
B. F. Goodrich	USA	1971	Epcat
Höchst/ huels	Alemania	1971	-----

Conocer las producciones totales del hule Etileno/ Pro-  
pileno de los diferentes países, es con el propósito de dar  
a conocer su demanda dentro de la industria moderna.

TABLA IV - 5

PAIS	1970		1975	
U S A	120.0	mils. Ton	230.0	mils. Ton.
EUROPA	31.5	" "	117.5	" "
JAPON	15.5	" "	56.5	" "

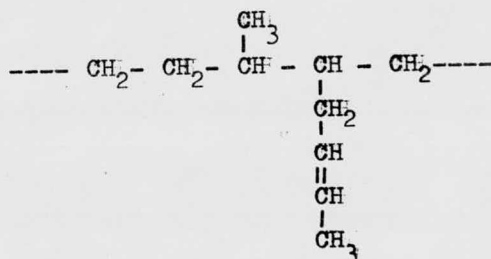
Esta información es para indicar además que éste hule -

no se produce en nuestro país, sino que se puede únicamente adquirir por medio del proveedor que existe en México, E. I. Dupont; Determinar la producción actual de éste hule es muy difícil de obtener por ser materia prima de importación.

#### IV.B.2.- Nomenclatura y Estructura.

El hule Etileno/ Propileno, es usualmente llamado EPDM designación que sigue una nomenclatura aprobada por ASTM, -- del International Institute of Synthetic Rubber producers -- and the International Standards Organization. Siendo: la E para Etileno, P para el Propileno, D para el dieno y M para el Metileno (  $\text{CH}_2$  ), unidad que se repite en la cadena; además encontramos un segundo copolímero en este tipo de hule, -- que no contiene dieno y se llama EPM ( EPR ), la designación tanto del copolímero EPM y del terpolímero EPDM, es el llamado elastómero Etileno/ Propileno.

El dieno que contiene el terpolímero EPDM (EPT), puede ser del tipo ciclico según Natta; mientras que Ziegler propone dieno lineal por ejemplo, el Etileno - Propileno 1,4 -- Hexadieno.







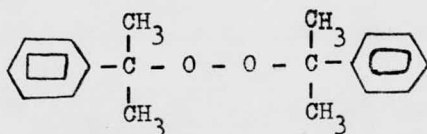
-Propileno es controlado por el catalizador selecto y las -- condiciones de polimerización, al igual que la variable más sofisticada, la distribución composicional de las diferentes fracciones de pesos moleculares que constituyen al hule. En general, hay 6 variables medibles en la estructura molecular del elastómero, que son controladas individualmente y en combinación dan una amplia selección de materiales para diferentes procesos y aplicaciones requeridas en la industria hule-ra siendo: la composición, cristalinidad, ramificación, peso molecular promedio, distribución del peso molecular y la distribución de la composición.

Además de estas variables para determinar la estructura del hule, hay otra de gran importancia; la temperatura de resistencia de manufactura que es de 250 - 300°F (121-149°C), y se pueden formular compuestos para alcanzar temperaturas - de 177-199°C, dando un amplio rango para llevar el vulcanizado del tapón de 150 a 170°C dando una mayor velocidad de producción. También productos de Nordel son flexibles a -60°F y compuestos especiales pueden funcionar a -90°F; presentando en general buena resistencia a la temperatura.

## IV.B.3.- Tipo de vulcanización de éste hule.

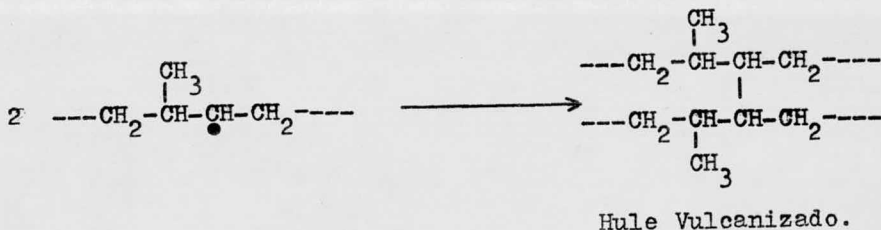
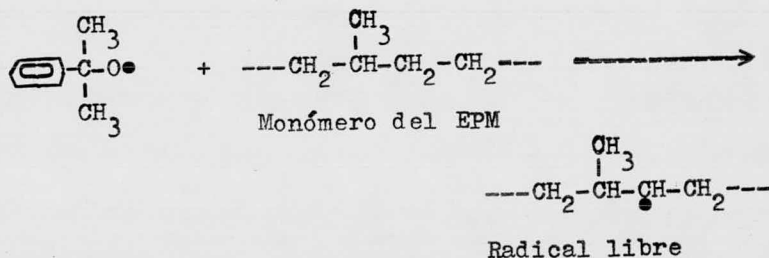
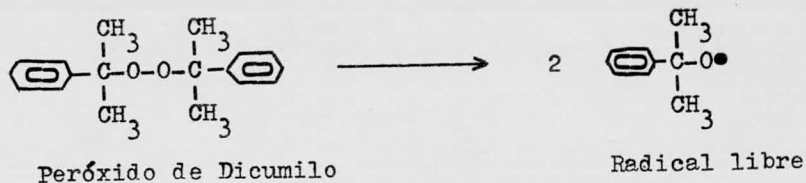
Con la vulcanización se mejora notablemente las propiedades Físicas del hule en el sentido de utilidad práctica, - es decir, adquiere gran fuerza tensil, se vuelve elástico, - recupera su forma primitiva después de ser estirado y no se hace pegajoso con facilidad; con estos términos podemos definir a la vulcanización en forma general. Más no se conoce con exactitud la naturaleza de los enlaces formados durante la reacción que ocurre entre el agente vulcanizante y las moléculas del polímero; se considera que la vulcanización es - en primer lugar un proceso de unión en cadena, esto se acepta para la mayoría de los hules, sean sintéticos o natural.

Con lo que respecta al copolímero saturado EPM, no presenta ningún doble enlace en la cadena, dando lugar a que la vulcanización se pueda llevar con peróxidos orgánicos, siendo para éste caso el peróxido de Dicumilo, este se descompone rápidamente en el compuesto sobre calentado (340°F), con efectos muy buenos de curado; al llevar la vulcanización con peróxido de Dicumilo éste vuelve al elastómero más saturado sin temor a que los oxidos orgánicos reaccionen como puede suceder con los metálicos, abarcando la mayor parte de los requisitos de un agente vulcanizante peróxido. La fórmula química de éste compuesto es:



Peróxido de Dicumilo

La forma en que pueda ocurrir la vulcanización del peróxido de Dicumilo con el hule EPM, queda únicamente en la probabilidad de que así suceda, dicha reacción.



Este hule vulcanizado sigue conservando las mismas propiedades que el elastómero Etileno/ Propileno, es decir, buenas propiedades mecánicas, eléctricas, así como también resistencia a las altas temperaturas y la descomposición o degradación.

## C) FORMULACION DEL PRODUCTO.

Formular un compuesto dado, consiste en agregar a un elastómero previamente seleccionado, una serie de sustancias Químicas orgánicas e inorgánicas, cada una de las cuales lleva una finalidad particular.

El definir este término, es para determinar las materias primas que intervienen en la formulación de la mezcla para el tapón deseado; además del hule Nordel (1145 o 1320 nombre comercial), y del peróxido de Dicumilo (Dicup 40C nombre comercial), tenemos al N-N-M-Fenil Enedimaleimide, cuyo nombre comercial es HVA2, un agente de reforzamiento; negro de humo N-774, siendo los materiales para la manufactura del tapón más las partes que constituyen esta formulación es muy difícil de obtener debido a la política interna de la industria privada, dándose a conocer únicamente a los proveedores y los precios que actualmente se encuentran en el mercado.

TABLA IV-6

MATERIAL	PROVEEDOR	PRECIO (Kg)
Nordel (1145 o 1320	E. I. Dupont	\$ 25.00 Mn.
Dicup 40C	Química Hercules	\$ 127.00 Mn.
HVA2	E. I. Dupont	\$ 230.00 Mn.
N - 774	Negromex	\$ 9.00 Mn.

La desventaja que se presenta es que son los únicos proveedores que existen en nuestro país, por tal motivo no se puede llevar a cabo una comparación de precios de materia

prima. Al conocer las propiedades del Nordel y la función que desempeña en el hule el peróxido de Dicumilo, es conveniente indicar que el HVA 2, es un acelerador que ayuda a la vulcanización y ha mejorar las propiedades eléctricas del hule, y además se utiliza como un regulador de radicales libres, debido a que la vulcanización se lleva a cabo con radicales. Con lo que respecta al negro de humo N-774 según la designación de ASTM ( D 1765 tomo 27), es un agente de refuerzo para mejorar las propiedades Físicas del hule como son: la resistencia a la atracción, abrasión y ruptura; sin embargo éste reforzante debe ser neutro o basico, tener un PH de 7 - 11, considerar esta propiedad es de importancia, por que el tinte es tóxico produciendo generalmente irritación en el organismo, además presenta la cualidad de colorear negro el tapón de hule. Como pigmento tiene más poder escondido que cualquier otro colorante.

#### D) DIAGRAMA DE FLUJO.

Determinar el diagrama de flujo para la manufactura del tapón farmacobiológico, es de gran utilidad e importancia, por dar a conocer el conjunto de operaciones que intervienen en la fabricación de los mismos y, poder al mismo tiempo determinar el equipo que se requiere para dichas operaciones e indicar en forma general el costo del proceso de fabricación. Por tal razón, en la figura IV-1, se da a conocer dicho diagrama.

Como el artículo de hule moldeado se forma y se vulca

-niza en una misma operación, mediante una prensa de compresión, el proceso de moldeado será entonces en éste caso el de compresión; el compuesto no curado se prepara a su peso correcto, se coloca en la cavidad del molde y se fuerza hacia su interior, cerrando el molde en la prensa. Donde el hule deberá insertarse a mano en cada una de las cavidades, determinandose que no es un proceso continuo. A continuación se dará la descripción del proceso en general.

Mezclado.- Para llevar a cabo la mezcla se realiza con agua fría y a la presión de 100 psi, vigilando el pesado de los polvos y del hule, reportandose las discrepancias y deteniendo cualquier partida dudosa, checando el tiempo y la temperatura de mezclado ( más la técnica de mezclado no es posible determinar la); y por ultimo se obtienen laminas de un determinado tamaño.

Peletizado.- En está parte, las laminas obtenidas del mezclado se llevan a granulación, es decir, la materia prima es molida ( granulos ), quedando lista para moldearse.

Prensado.- El material granulado debe pesarse correctamente, el operador limpiará el molde con una solución de jabón de uso industrial (de capantes); Decapante: agente para desoxidar o limpiar una superficie metálica para dar-

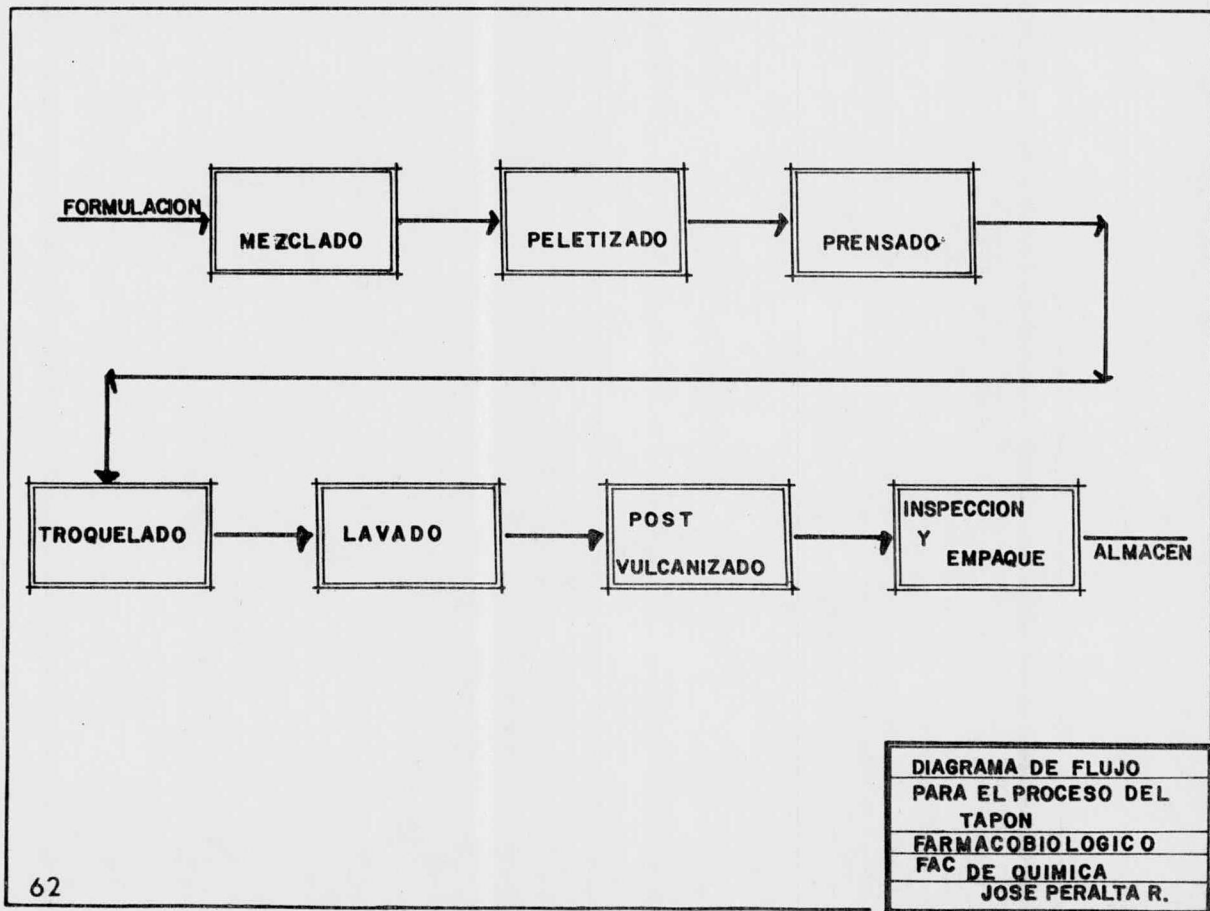


DIAGRAMA DE FLUJO  
PARA EL PROCESO DEL  
TAPON  
FARMACOBIOLOGICO  
FAC DE QUIMICA  
JOSE PERALTA R.

-le su brillo natural. Llenar el molde con el material cuidando que se distribuya uniformemente en las cavidades; se cierra el molde en la prensa llevándose el vulcanizado a 331°F. Obteniéndose en éste paso una vulcanización del 90%.

Troquelado.- Las láminas vulcanizadas se cortarán en tiras sencillas ( 5 hileras de tapones), cuidando que el triángulo éste en el reverso de las tiras cortadas, llevándose la perforación los agujeros del tapón, generalmente primero el diámetro interno.

Lavado.-Se pone los tapones en la lavadora llena de agua fría hasta cubrir los tapones, después de un determinado tiempo se vacía la lavadora; llenándose ahora con agua caliente y -- después de un tiempo se descarga el exceso de agua, sécándose los tapones en la misma lavadora.

Vulcanizado.- En ésta parte se lleva a cabo la vulcanización completa de 100%, mediante circulación de aire caliente, generado por resistencias eléctricas, los tapones se encuentran en -- tipos de canastas de malla a una temperatura de 121°C, durante 24 horas, generalmente es una vulcanización refinada.



**Inspección****y  
Empaque**

.- Esta parte consiste en revisar los tapones si no hay efectos como cortadas, ampollas, espacios libres o vacíos, perforados deficientes y delgadez en los bordes; se colocarán en cajas de cartón listos para su uso o para el almacén.

**Fuente de Información:**

Personal directo de la industria  
Hulva S.A. ( fabrica de manufac-  
tura de hules.)

CAPITULO V

DESCRIPCION DEL EQUIPO

## A) TECNOLOGIA.

Debido al alto grado de dificultad que presenta la elaboración de tapones de hule para laboratorios, precisamente por las especificaciones tan estrictas que se tienen que cubrir, es conveniente adquirir un contrato de asesoría técnica con una compañía extranjera especializada en la fabricación de éstos artículos.

El contrato deberá estar aprobado por el Registro Nacional de Transferencia de Tecnología de los Estados Unidos Mexicanos. La duración de dicho contrato es, por lo general en casos similares de 10 años, a partir de la fecha de su aprobación por el organismo antes citado, y el monto de dicho contrato es sobre las ventas netas; determinarlo es muy difícil, por la dificultad que existe para obtener datos -- reales, puesto que cada contrato de asesoría técnica varía según los intereses de las partes (generalmente van del -- 2.5% a 3.5% según la experiencia tomadas de otros contratos).

Los países de donde podríamos adquirir esa tecnología, serán indiscutiblemente de los que han contribuido a la importación de dichos tapones, como los Estados Unidos, Alemania República Federal, Canadá, etc.

## B) LOCALIZACION DE LA PLANTA.

La importancia que tiene determinar la mejor localización de una planta radica en la posibilidad de recuperar en menor período de tiempo la inversión realizada en ese proyecto, al obtener menores costos de producción, al contar con servicios y personal adecuado. Entonces para decidir la localización de la futura planta, se tomarán en cuenta varios puntos como los siguientes:

- 1.- La localización de los futuros clientes, es -- sin excepción dentro de los perímetros del -- área metropolitana de la ciudad de México.
- 2.- La localización de los proveedores de las materias primas, se encuentran dentro de la periferia de la ciudad de México, para ser más -- exactos, en los fraccionamiento del estado de México.
- 3.- Que el contrato colectivo de trabajo para los patrones y trabajadores de la industria hule-ra de la República Mexicana, no hace mención a prestaciones específicas a ciertas áreas de la República.
- 4.- Por su naturaleza la empresa no es contaminante pues sus residuos no son considerados perjudiciales, al ambiente.

En base a estos cuatro puntos se propone como posible --

ubicación, cualquier punto en los alrededores de la ciudad de México, para ser más exacto en el municipio del Estado de México No. 33 (Ecatepec) o No. 57 (Naucalpan de Juárez). Tomando como valor promedio \$ 500.00 por metro cuadrado para venta.

<u>A R E A</u>		<u>R E Q U E R I D A.</u>
OFICINA	150	METROS CUADRADOS
CALDERA	108	METROS CUADRADOS
AREA DE SERVICIOS	144	METROS CUADRADOS
ALMACEN	206	METROS CUADRADOS
AREA PRODUCTIVA	604	MTEROS CUADRADOS
AREAS LIBRES	148	METROS CUADRADOS
TERRENO PARA FUTU		
RAS AMPLIACIONES	640	METROS CUADRADOS
TOTAL	2,000	METROS CUADRADOS

### C) COSTO DE PRODUCTO TERMINADO.

Para determinar el costo de materia prima por kilogramo de producto terminado será un valor aproximado, pues el valor real se obtendría si conociéramos la formulación del producto, es decir, las partes que constituyen a un kilogramo de producto terminado.

Por tal razón, se tomará el costo de \$ 54.00 en base - (valor proporcionado por el fabricante), a que el costo de producción por cada tapón es aproximadamente de \$ 0.80; si tomamos un peso promedio por tapón de 15.4 gramos.

Tomando en consideración un aumento de 20% cada dos años de materia prima.

### D) CAPACIDAD DE LA PLANTA.

Se desea satisfacer la demanda de los cinco laboratorios antes mencionados, tomando en consideración el incremento de sus consumos que ofrecen éstas empresas. Cubriendo la demanda en un lapso de cuatro años, ya que no sería lógico ni prudente el tratar de cubrir las demandas de todos ellos en un periodo de menor tiempo.

Por lo tanto, el plan de integración propuesto para satisfacer la demanda será :

TABLA V-1

AÑO	1979	1980	1981	1982	1983
Kgs.	123,024	163,732	224,656	271,652	370,232

Más la producción que se tiene el primer año únicamente se podría cubrir la demanda de dos o tres laboratorios, hasta después de cuatro años se podría surtir la demanda para los cinco laboratorios.

La representación en pesos que se tendrá y tomando como -- precio \$ 110.00 Kg. aumentando un 20% cada dos años.

TABLA V-2

AÑO	1979	1980	1981	1982	1983
MONTO (\$)	13'532,640	21'612,624	29'654,592	42'921,016	58'496,656

Para el cálculo de estos datos, nos basamos en los pronósticos de consumo que se encuentran anexados en el análisis de -- mercado.

## E) MAQUINARIA.

La primera etapa de cualquier proceso de manufactura -- de artículos de hule es hacer éste más plástico, de manera -- que pueda aceptar los diferentes ingredientes que serán agregados, para este caso el Dicap 40C y el HVA 2, durante la -- plastificación (mecánica). Operación en que el hule sufre -- cambios de duro y compacto se transforma, en una substancia blanda y plástica. Esta plastificación mecánica se realiza -- por medio de malaxadores internos (bamburys) o malaxadores -- de cilindro.

Actualmente, dentro de la industria hulera el bambury -- (introducido en 1916 por F.H. Bambury), es un elemento impor-- tante para llevar a cabo la plastificación ya sea mecánica o Química. El bambury está compuesto principalmente por; dos -- cilindros de dentado helicoidal que giran en un recinto ce-- rrado, en su parte superior se encuentra una esclusa donde. se introducen los componentes de la carga, empujada hacia la cámara de mezclado por un pistón movido hidráulicamente; es-- tos dos cilindros llevan profundas canaladuras con un diseño tal, que la masa al ser trabajada es batida igualmente en el sentido horizontal, paralelamente al eje de los cilindros y cuando se a terminado el mezclado se abre una compuerta de -- descarga que se encuentra en la parte inferior.

El bambury más usado dentro de estas industrias, es el-- que se conoce como número 11, los que se construyen en capa-- cidades y potencias muy variadas, como los que van entre 180



y con 230 kilogramos de carga y disponen de motores de 200 HP, con velocidades de rotores de 20 RPM. También son de uso común bamburys de 250/500 HP, con velocidades entre 20/40 - RPM.

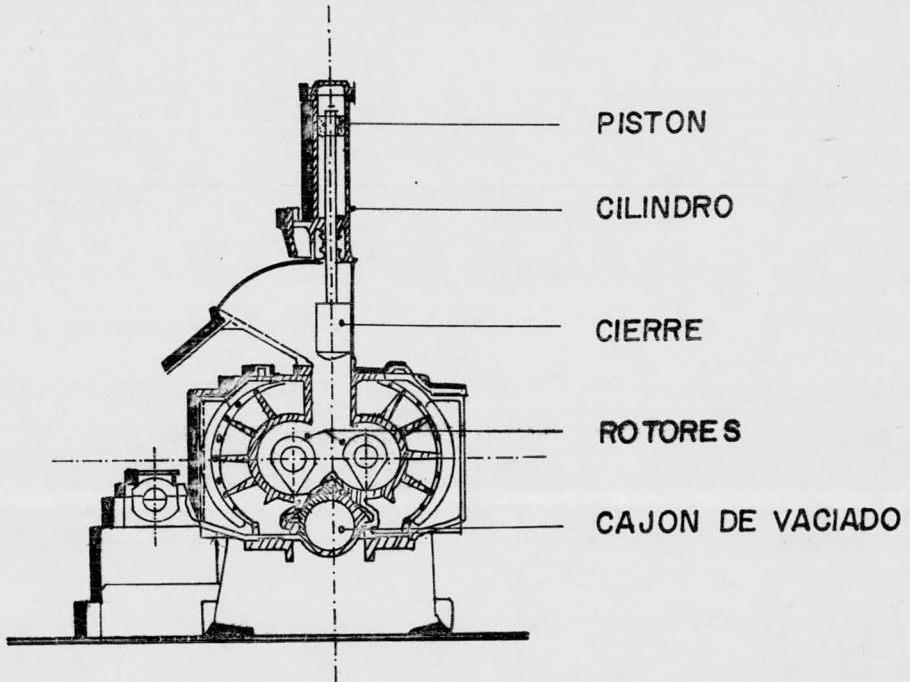
El tipo de bambury utilizado en éste proceso, está en función a la cantidad de producción, así como también el costo del equipo requerido, por lo tanto, haciendo un análisis de la producción de nuestra planta en estudio, el bambury -- más conveniente es el tipo 3A cuya capacidad de carga es de 50 kilogramos de mezclado, siendo la diferencia del número -- 11, el bajo costo de adquisición y su baja capacidad de carga más sin embargo, el funcionamiento del uno como del otro son semejantes; Figura 1.

Cuando se descarga la mezcla del bambury está cae sobre un malaxador de cilindro; compuesto esencialmente de dos cilindros (rodillos), paralelos que girán en sentido inverso con velocidades diferentes de rotación que van del orden de 15 a 25 RPM para el rodillo delantero, mientras el cilindro de atrás es más elevada está velocidad. Para nuestro propósito se requiere un molino laminador (malaxador de cilindro), pequeño cuya potencia de motor sea de 125 caballos y capaz de trabajar una carga de 50 kilogramos; los rodillos de este molino es de 1.2 metros de longitud de cama con rodillo.

El objeto de un molino laminador en éste proceso es con la finalidad de llevar una mejor homogenización de la mezcla y al mismo tiempo obtener láminas de la misma.

En está parte no haremos una descripción del proceso, -

FIG. 1



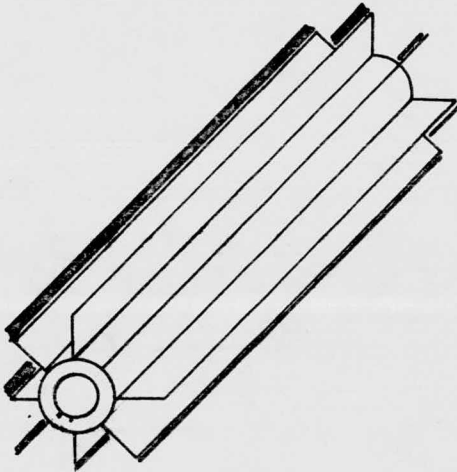
BAMBURY

sino que señalaremos lo más importante de la maquinaria, así por ejemplo la peletizadora en éste proceso es una máquina - que tiene la finalidad de llevar a cabo la granulación de la materia prima (láminas obtenidas), por medio de un cilindro que lleva unas cuchillas cortantes (figura 2) dispuestas --- axialmente. Las partículas de hule cortado tienen diámetro - aproximado de 8 mm. a 1 cm. Esta peletizadora lleva una ma- lla con cribas de 1 cm. de diámetro, teniendo un sistema de refrigeración por medio de agua, para evitar el calentamiento de las cuchillas, el motor tiene una potencia de 50 caballos y produce un promedio de granulación de 20Kg/hora.

Los moldes, están en función del estudio del diseño de los mismos y los cuales deben empezar en la mesa de trabajo- del dibujante del producto; el descuido o ignorancia de las técnicas de fabricación dá por resultado el diseño de produc- tos de un costo de fabricación innecesariamente elevado. Por ejemplo aumenta el costo: tolerancias estrechas, formas com- plicadas, esquinas afiladas y rebajes profundos, así como -- tomando en consideraciones las presiones empleadas en el mol- deo del artículo ( $40$  a  $700 \text{ Kg/cm}^2$ ), hacen necesario que --- sean construidos por talleres especializados en la producción de herramientas, donde el acero empleado está sujeto a las - especificaciones siguientes: Resistencia a la atracción, a - la corrosión, a la rayadura y a la abrasión requerida.

Tomando en consideración esta situación me limitaré a - la experiencia del fabricante, donde es preciso adquirir mol- des costosos para llevar el moldeo de estos tapones (forma -

FIG. 2



RODILLO CON CUCHILLA CORTANTE

complicada), para evitar cualquier rechazo del producto en estudio. Determinar el número de moldes está en función, la capacidad de producción de la planta futura, por lo tanto, planeando adecuadamente esta producción y el costo del molde es necesario adquirir 10 moldes de 156 cavidades cada uno, de fabricación extranjera ( USA con fracción arancelaria --- 84-60A-001 " moldes de acero para máquinas de inyección o de compresión "), cubriendo esta producción en dos turnos.

Estos moldes están contruidos de acero inoxidable y con resistencia a presiones según el tapón moldeado de 125 Kg/ Cm<sup>2</sup>; teniendo los platinos una superficie efectiva de 3,600 centímetros cuadrados.

La prensa empleada extensamente por un gran número de industrias, son indispensables para el fabricante de artículos moldeados. Las prensas empleadas al principio en la industria del hule, eran accionadas mecánicamente, hoy en día se emplean tanto las prensas hidráulicas como las mecánicas y generalmente son accionadas por motores eléctricos.

Para el moldeo de elastómeros las prensas deben ir provistas de placas de calefacción. Por lo tanto, deben estar contruidas para soportar, lo mismo térmica que mecánicamente, esfuerzos indirectos; la gran mayoría de prensas empleadas en la fabricación de artículos moldeados son hidráulicas estas prensas varían grandemente en tamaño y capacidad, dependiendo de las exigencias del moldeo; los diámetros del émbolo varían desde 20 a 100 centímetros, los tamaños de las

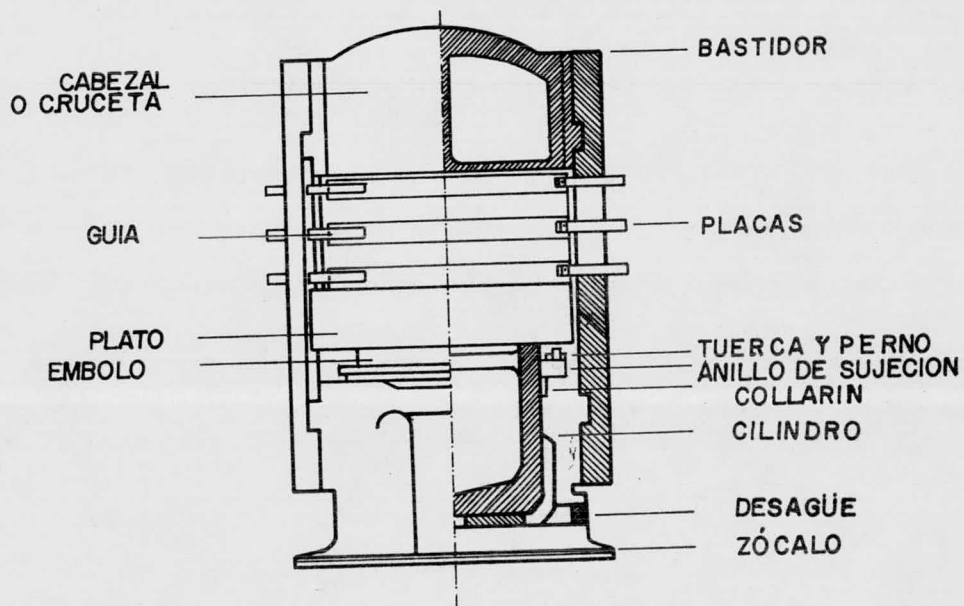
placas varían desde 30 X 30 centímetros hasta 150 X 105 centímetros. Para nuestro propósito se requiere una prensa de -- dos cavidades, como la que se muestra en la figura 3, con -- una capacidad de  $450 \text{ ton/cm}^2$ ; siendo el tamaño de las pla-- cas para está prensa de 26 X 26 centímetros, determinandose que es una prensa pequeña en comparación de una de tamaño po-- pular de la industria del hule, que tiene placas de 90 X 90 centímetros y capaz de producir una fuerza de  $545 \text{ ton/cm}^2$ .

Cada prensa debe tener un regulador de presión de vapor y regulador de temperatura y es conveniente que cada una de ellas esté equipada individualmente por un registro de temperatura automático.

Describir el equipo faltante con gran interés no es necesario, debido a que la capacidad de producción de la planta lo determina la maquinaria anteriormente descrita. Por -- ejemplo, la finalidad de la banda transportadora como su nombre lo indica, no es necesario describirla por no tener ninguna modificación que la diferencie de la común y corriente de las que se tiene en el mercado.

Por lo que respecta, a la lavadora de tambor es un recipiente que contiene en su interior, un tipo de canasta en la cual se colocan los tapones con un determinado volumen de -- agua (  $3/4$  ), y que al girar la tumbola los tapones se lavan automáticamente. La capacidad de la lavadora es de aproximadamente de 200 litros de agua pura.

La troqueladora en éste caso se podría que es importan-



PRENSA HIDRÁULICA

CAPITULO    VI

ESTUDIO        ECONOMICO



-te por la perfección que deben ser tener los troqueles para llevar la perforación, más teniendo las especificaciones correctas está sigue un perfil establecido de antemano. Para éste proceso se requiere una troqueladora tipo planta de 4 toneladas de presión, ya que su funcionamiento es generalmente por presiones o más bien son prensas punzo-cortantes, donde un pistón que adopta la forma de la pastilla que se requiere obtener, desciende sobre la hoja y la aplasta hasta el espesor deseado, un troquel corta el hule.

El horno para llevar la post-vulcanización, es un horno eléctrico con resistencias de 2,000 watts, donde el aire es calentado a una temperatura de 100°C (registrada por un termopar), éste es recirculado para evitar pérdida de calorías y al mismo tiempo es suministrado por un ventilador. La importancia de ser eléctrico es para evitar alguna contaminación del producto, por la atmósfera de combustión.

## A) INVERSION TOTAL FIJA.

El capital de la inversión fija, que junto con el capital de trabajo forman el capital total de inversión fija, -- puede ser definido como; el costo total de las instalaciones del proceso, edificio, servicios auxiliares e ingeniería involucrada en la creación de la nueva planta.

VI.A.1.- Terreno Valor Total \$ 1'000,000.00

VI.A.2.- Maquinaria:

10 moldes, con un costo de \$ 145,000.00 cada uno (incluido los impuestos de aduana, transporte).

Valor Total \$ 1'450,000.00

5 prensas hidráulicas de dos cavidades cada una, con un costo de \$ 600,000.00 cada una.

Valor Total \$ 3'000,000.00

1 caldera para suministrar vapor a dichas prensas de 50 HP (considerando futuras ampliaciones)

Valor Total \$ 400,000.00

La materia prima antes de procesarse deberá incorporarse, laminarse y granularse, necesitando-se 1 bambury, 1 molino laminador y 1 peletizadora.

Valor Total \$ 1'105,000.00

1 Lavadora tambor ( costo aproximado).

Valor Total \$ 200,000.00



2 bandas transportadoras provistas de tolva, con un costo de \$ 94,000.00 cada una.

Valor Total \$ 188,000.00

1 horno eléctrico ( valor aproximado ).

Valor Total \$ 130,000.00

1 Troqueladora ( valor aproximado ).

Valor Total \$ 145,000.00

---

Total de Maquinaria \$ 6'618,000.00

#### VI.A.3.- Costo de Ingeniería Civil.

(incluyendo fletes y seguros de maquinaria).

Valor Total \$ 790,000.00

Adaptación e instalación ( estimado ).

Valor Total \$ 250,000.00

---

Total de Ingeniería \$ 1'040,000.00

VI.A.4.- Instalación de una subestación de 500 Kw. tipo intemperie trifásica 50/ 60 HZ; 440, 220, 127 -- Votls de tensión, así como alumbrado y fuerza en baja tensión.

Valor Total \$ 630,000.00

INVERSION FIJA

TERRENO Y EDIFICIO	\$ 2'040,000.00
MAQUINARIA	\$ 6'618,000.00
SUMINISTRO ELECTRICO	\$ 630,000.00
ARTICULOS DE OFICINA	\$ 100,000.00
CAMIONETA DE REPARTO	\$ 200,000.00
	<hr/>
	\$ 9'388,000.00

## VI.A.5.- Prestamo Financiero:

Se tuvo una entrevista con un representante de Credito Mexicano S.A. proporcionando un financiamiento de:

\$ 2'000,000.00

Quedando entendido que el prestamo solicitado es a largo plazo a 10 años y con un interés de --- 14% anual (supeditado a cambios, según el aumento anual).

## VI.A.6.- Capital de Trabajo.

A diferencia de la inversión fija, el capital de trabajo se tendrá que ir modificando conforme se vaya avanzando en el período de integración, hasta alcanzar la producción total.

La bases que se consideran para la evaluación -- del capital de trabajo son las siguientes:

## INVENTARIO.

Materia prima: 30 días de materia prima en bodega.

Producto en proceso: 10 días de materia prima

Producto terminado : 10 días valorizado al 80%  
del precio de venta.

## CUENTAS POR COBRAR.

30 días de ventas a clientes.

A éste capital de trabajo se le descontará la -  
cantidad correspondiente a los créditos de pro-  
veedores, teniendo entendido que éste se evalua  
rá como 30 días de compra de materia prima.

(observandose este capital de trabajo en la ta-  
bla VI-1).

## B) EVALUACION DE COSTO DE MANO DE OBRA.

Tomaremos la mano de obra directa, pués la indirecta la consideraremos en costos de producción. Para evaluar el costo de mano de obra directa entonces, enlistaremos el personal requerido para operar la planta y anexaremos el sueldo - (incluido el pago que la empresa realizará por concepto de Seguro Social, Infonavit, etc), según el contrato colectivo de trabajo de la industria hulera, aumentando el 20% por modificaciones que pudieran sufrir el contrato en los años siguientes y, tomando como año efectivo 300 días de operación.

**CAPITAL DE TRABAJO**

**TABLA VI-1**

<b>A Ñ O</b>	<b>1 9 7 9</b>	<b>1 9 8 0</b>	<b>1 9 8 1</b>	<b>1 9 8 2</b>	<b>1 9 8 3</b>
<b>Crédito a proveedores</b>	- 332,164	- 442,076	- 727,885	- 880,152	- 1'199,551
<b>Materia Prima</b>	332,164	442,076	727,885	880,152	1'199,551
<b>Producto en proceso</b>	110,721	147,358	242,628	293,384	399,850
<b>Producto terminado</b>	180,435	240,140	395,394	478,107	651,600
<b>Cuentas Por cobrar</b>	676,632	900,500	1'482,729	1'792,900	2'443,531
<b>TOTAL</b>	967,788	1'287,990	2'120,751	2'564,391	3'494,981

**Quedando la Inversion Fija Total**

<b>Inversion Fija</b>	<b>\$ 9'388,000</b>
<b>Capital de Trabajo</b>	<b>\$ 967,788</b>
	<hr/>
	<b>\$ 10'055,788</b>

Personal	\$/ Día	\$/ Anual
1 pesador	140.00	42,000.00
1 bamburista	150.00	45,000.00
1 molinero recibidor	150.00	45,000.00
1 agudante	120.00	36,000.00
5 prensistas	163.00	244,500.00
5 agudantes prensistas	120.00	180,000.00
1 fogonero	167.00	50,100.00
	TOTAL	642,600.00

Para completar un segundo turno se tomarán el personal mas indispensable, como son: los 5 prensistas y sus agudantes, así como también el fogonero. Teniendo un valor Total - para los dos turnos: \$ 1'017,200.00

Esto se puede observar más adecuadamente en la tabla ---  
VI-2.

### C) ESTIMACION DE COSTOS DE PRODUCCION.

#### VI.C.1.- Supervisión:

La estimación para la supervisión en la producción es la siguiente. Aumentando un 20 % anualmente por modificaciones de contrato.

**COSTO DE MANO DE OBRA DIRECTA MATERIA PRIMA**

<b>AÑO</b>	<b>1979</b>	<b>1980</b>	<b>1981</b>	<b>1982</b>	<b>1983</b>
<b>Mano de Obra</b>	1'017,200	1'220,640	1'464,768	1'757,720	2'109,264
<b>Materia Prima</b>	6'643,296	10'609,823	14'557,708	23'823,880	32'469,346

**TABLA VI-2**



Personal	\$/ mes	\$/ anual
1 Ingeniero Químico	12,000.00	144,000.00
2 Jefes de Producción	8,000.00	192,000.00
1 Laboratorista	6,000.00	72,000.00
2 Eléctricos	4,150.00	99,600.00
	TOTAL	507,600.00

#### VI.C.2.- Mantenimiento:

Se estima como porcentaje de la inversión fija (maquinaria), siendo el 3%.

\$ 213,090.00

#### VI.C.3.- Suministro:

Están incluidos los artículos utilizados por el personal de operación normal de la planta. Se estima en al 15% de mantenimiento (aumentando un 15% anualmente).

\$ 31,963.00

#### VI.C.4.- Laboratorio:

Esta cantidad se estima como valor promedio de las sustancias ( $H_2SO_4$ ,  $KMnO_4$ , etc.), necesarias para llevar el análisis del tapón (valor aproximado por el fabricante). Aumentando un 20% anualmente:

\$ 15,000.00

## VI.C.5.- Depreciación:

La depreciación de la inversión fija, se calcula en función de la vida económica probable de los mismos, teniendo lo siguiente:

Construcciones.

Vida útil	20 Años
Valor Original	\$ 1'040,000.00
Depreciación anual (5%)	52,000.00

Maquinaria.

Vida útil	11 Años
Valor Original	\$ 6'618,000.00
Depreciación anual ( 9% )	\$ 600,000.00

Vehículo.

Vida útil	5 Años
Valor Original	\$ 200,000.00
Depreciación anual	\$ 40,000.00
<hr/>	
Depreciación Total	\$ 692,000.00

## VI.C.6.- Amortización:

La amortización se hará con respecto al préstamo financiero.

Vida útil	10 Años
Valor Original	\$ 2'000,000.00
Amortización anual	\$ 200,000.00

## COSTOS DE PRODUCCION

TABLA V1-3

AÑO	1979	1980	1981	1982	1983
Supervicion	507,600	609,120	730,944	877,080	1'052,500
Mantenimiento	213,090	213,090	213,090	213,090	213,090
Suministro	31,963	36,700	42,200	48,530	55,800
Labor torio	15,000	18,000	21,600	27,900	33,500
Depreciacion	692,000	692,000	692,000	692,000	692,000
Amortizacion	200,000	200,000	200,000	200,000	200,000
Regalias ( ventas )	338,316	450,263	617,804	747,043	1'018,138
<b>TOTAL</b>	<b>1'997,969</b>	<b>2'549,473</b>	<b>2'517,638</b>	<b>2'805,643</b>	<b>3'265,028</b>

## D) EVALUACION DE LOS GASTOS DE OPERACION.

Estos tipos de gastos incluyen los sueldos, del gerente de todos los empleados de oficina y administración, así como los gastos de servicios (agua, teléfono, energía eléctrica), - también incluiremos los gastos de venta y otros.

## VI.D.1.- Gastos de administración:

Personal	\$/ mes	\$/ anual
1 Gerente	20,000.00	240,000.00
2 Secretarias	5,000.00	120,000.00
TOTAL ..		360,000.00

## VI.D.2.- Gastos de ventas:

Estos son los que se tienen en todas las actividades relacionadas con las ventas. Aumentando - un 20% anualmente.

Personal	\$/ mes	\$/ anual
1 Jefe de ventas	10,000.00	120,000.00

VI.D.3.- El cálculo para los gastos de servicios, se obtendrán como el 15% de la mano de obra directa - (aumentando este valor un 20% cada año).

\$ 192,780.00

## VI.D.4.- Otros Gastos:

Se incluyen el sueldo de los obreros que no intervienen directamente en la producción del producto. Aumentando un 20% anualmente éste gasto.

Personal	\$/ mes	\$/ anual
1 Velador	4,650.00	46,500.00
1 Chofer	5,430.00	54,300.00
1 Almacenista	4,500.00	45,000.00
1 Empleado	3,600.00	36,000.00
TOTAL...		\$ 149,400.00

En la tabla VI - 4 se dan estos gastos de operación.

## E) GASTOS FINANCIEROS.

Estos gastos corresponden a los interésés del prestamo quedando sobre en tendido un aumento, según el interés que curse en el año.

Año	1979	1980	1981	1982	1983
Gastos Financiero	280,000	268,000	240,000	192,000	115,000

**GASTOS DE OPERACION****TABLA VI-4**

<b>AÑO</b>	<b>1979</b>	<b>1980</b>	<b>1981</b>	<b>1982</b>	<b>1983</b>
<b>Administracion</b>	360,000	432,000	518,400	622,000	746,400
<b>Servicios</b>	192,780	231,336	277,600	333,100	399,700
<b>Ventas</b>	120,000	144,000	172,800	207,300	248,700
<b>Otros Gastos</b>	149,400	149,280	215,100	258,100	309,700
<b>TOTAL</b>	822,180	986,616	1,183,900	1,420,000	1,704,000

## F) EVALUACION DE LA RENTABILIDAD DEL PROYECTO.

Para determinar está evaluación es importante tomar en consideración los Impuestos. Impuesto Sobre Ingresos Mercan- les; es un Impuesto Federal y de Participación Local ( lo -- recauda la Tesorería de la Federación), se aplica el 4% so-- bre el monto de las ventas brutas.

El Impuesto Sobre la Renta, se causa por las utilidades de la Empresa y le corresponde el 42% de la utilidad neta -- antes de Impuesto, al igual que éste Impuesto se incluye la Participación de utilidades ( Reparto de Utilidades), y el porcentaje a repartir es el 8%.

## R E N T A B I L I D A D      D E L      P R O C E S O

T A B L A   V 1 - 5

A Ñ O	1 9 7 9	1 9 8 0	1 9 8 1	1 9 8 2	1 9 8 3
VENTAS BRUTAS	13 532 640	21 612 624	29 654 592	42 921 016	58 496 656
Menos: I. S. I. M.	541 300	864 504	1 186 183	1 716 840	2 039 866
VENTAS NETAS	12 991 340	20 748 120	28 468 409	41 204 176	56 356 790
Menos:					
MANO DE OBRA	1 017 200	1 220 640	1 464 768	1 757 720	2 109 264
MATERIA PRIMA	6 643 296	10 609 823	14 557 708	23 823 880	32 469 346
COSTOS DE PROD.	1 997 969	2 219 173	2 517 638	2 805 643	3 265 028
UTILIDAD BRUTA	3 335 875	6 698 484	9 928 295	12 816 933	18 513 152
Menos:					
GASTOS DE OPERAC.	822 180	986 616	1 183 900	1 420 500	1 704 600
UTILIDAD DE OPERAC.	2 510 695	5 711 868	8 744 395	11 396 433	16 808 552
Menos:					
GASTOS FINANCIEROS	280 000	268 000	240 000	192 000	115 000
UTILIDAD NETA ANTES DE IMPUESTO	2 230 695	5 443 868	8 504 395	11 204 433	16 693 552
Menos:					
IMP. SOBRE LA RENTA	936 892	2 286 424	3 571 845	4 705 861	7 011 290
REPARTO DE UTILIDADES	178 455	435 509	680 350	896 354	1 335 484
RENTABILIDAD	1 115 348	2 721 935	4 252 200	5 602 218	8 346 778



CAPITULO VII

CONCLUSIONES Y BIBLIOGRAFIA.

## CONCLUSIONES.

El proporcionar este estudio de manufactura del tapón - para el suero fisiológico de aplicación intravenosa, y del tapón para el émbolo de la jeringa desechable es con la finalidad, de dar a conocer la importancia que representa éste - producto dentro de la industria Químico-Farmacéutica; así como también tratar de proporcionar la máxima información al respecto, tanto teórica como la dificultad que representa para llevar a cabo su elaboración.

Aunados estos dos propósitos podemos concluir lo siguiente:

- 1.- El tomar en consideración la importancia que representa la contaminación, en los productos estériles (inyectables), a través del sistema de sellado a -- provocado dentro de la industria Químico-Farmacéutica, determinar el material que pueda cumplir toda -- una serie de requisitos y especificaciones tales como: ser atóxico, apirógeno y no desprender ningún tipo de material que pueda causar en el paciente -- reacción febril (debido a los pirógenos), o hemólisis de los globulos rojos; así como también soportar 2 esterilizaciones a 121°C, durante 30 minutos cada una sin alterar sus propiedades Químicas o Físicas.
- 2.- Es difícil que algún otro material que no sea hule pueda cubrir toda esta serie de especificaciones; -- habiendo sufrido reveses en ocasiones pasadas, como cuando uno de los fabricantes de suero fisiológico

(abbott Laboratorio), en su casa matriz E.E.U.U., - cambió en una mínima forma el sellado de sus bote-- llas, eliminando uno de sus componentes. Ocasionó - serios problemas cuando se aplicaron estos productos en los pacientes, dentro de los cuales hubo algunos con resultados fatales, lo cual generó repercusio-- nes Internacionales en la venta de su producto, des-- de luego incluyendo a México; esto ha motivado a to-- dos los fabricantes de suero fisiológico a no bus-- car algún cambio en el sellado de sus botellas.

3.- Se hace patente la necesidad de estimular la produc-- ción en México del tapón de hule, sin recubrimiento de ninguna substancia inerte (Teflón, Silicón, La-- ca), como sistema de sellado de las botellas del -- suero fisiológico, y para los émbolos de las jerin-- gas desechables, ya que se limita el hecho de que - se produzca en un tiempo corto un cambio de material y al tomar en consideración los aspectos bibliogra-- ficos, así como la determinación de la materia pri-- ma (Nordel 1145 o 1320, Di cup 40C, HVA 2 y negro - de humo N-774), para su elaboración en base a las - entrevistas realizadas a los fabricantes de los mis-- mos.

4.- La ejecución del proyecto puede apoyarse a partir - del estudio de mercado, la determinación del equipo necesario, del diagrama de flujo y la rentabilidad que ofrece éste proyecto de manufactura, lograndose

con ello el control a las importaciones y obteniéndose al mismo tiempo una integración total al mercado Nacional.

#### INSTITUCIONES VISITADAS.

- 1.- Hulva S.A. ( fabrica de manufactura de hules).
- 2.- E. I. Du Pont de Nemours & Co. (inc).  
Elastomer Chemicals Department Export Sales.
- 3.- Dirección General de estadística de la secretaria -  
de Industria y Comercio.
- 4.- Cámara Nacional de la Industria de Laboratorios --  
Químicos Farmacéuticos.
- 5.- Asociación Nacional de la Industria Química
- 6.- Asociación Nacional de Industrias de Plástico.

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Estudio de la ampliación de una planta de sueros.  
Tesis Profesional:  
Roberto F. Revilla del Valle.  
Fac. de Quím. de Cd. Universitaria (1969).
- 2.- Estudio comparativo para determinar partículas contaminantes en la producción de Inyectables. Tesis Profesional: Antonio Jesus Mendoza Rodea  
Fac. de Quím. de Cd. Universitaria ( 1977 ).
- 3.- La Farmacognosia y el Químico Farmacéutico.  
Tesis Profesional:  
Francisco Ayala Villa Fuerte  
Fac. de Quím. de Cd. Universitaria ( 1976 )
- 4.- Reducción de las mermas en la fabricación de soluciones Inyectables por eliminación de cuerpos extraños  
Tesis Profesional: Gloria Elena Yrizar Tamayo.  
Fac. de Quím. de Cd. Universidad ( 1972 )
- 5.- El uso de Silicones para protección de envases de vidrio utilizados en la industria Farmacéutica.  
Tesis Profesional: Mario Barraza García.  
Fac. de Quím. de Cd, Universitaria ( 1978 )
- 6.- Rubber Technology  
Second Edition  
Maurice Morton  
Van Nostrand Reinhold Company.

- 7.- Artículos moldeados Industriales  
Neopreno y " Hypalon "  
E. I. Du Pont de Nemours & Co. ( inc ).
- 8.- Modern Rubber Chemistry  
Harry Barron  
Van Nostrand Company Inc. New York
- 9.- Engineering guide to the Du Pont Elastomers.  
Sin Autor:  
E. I. Du Pont de Nemours & Co. ( Inc. ).
- 10.- Encyclopedia of Polymer Science and Technology.  
( volume 6 ): Herman F. Mark, Chairman  
Norman G. Gaylord.  
Editorial Board.
- 11.- Material and Technology ( volume 5 ).  
Longmans, J. H. de Bussy  
Editorial Board.
- 12.- Enciclopedia de Tecnología Química. ( volumen 13 ).  
Raymond E. Kirk, Donald F. Othmer  
The Interscience Encyclopedia, Inc. New York
- 13.- Manual de Plásticos  
( Agenda de las Materiales Artificiales ).  
Dr. F. Pabst  
Editorial Reverté S.A.

- 14.- Handbook of Plastics and Elastomers.  
Charles A. Harper  
Mcgraw-Hill Company
- 15.- Annual Book of ASTM Standar  
ASTM. Philadelphia 1977
- 16.- Tecnología en Elastómeros ( revista )  
Grupo Hulero 1975
- 17.- Polymer Chemistry of Synthetic Elastomer ( Part I ).  
Joseph P. Kennedy, Erik G. M. Törnqvist.  
Interscience Publishers
- 18.- Progress in Polymer Science ( volume 4 ).  
A. D. Jenkins  
Ed. Pergamon Press. Orford New York.
- 19.- Farmacología Esperimental y Clínica  
Manuel Litter ( quinta edición ).  
Libreria "El Ateneo" Editorial
- 20.- Química Inorganica Farmacéutica  
Clarence A. Discher  
Editorial Alambra, S. A.
- 21.- Chemistry of Natural and Synthetic Rubbers  
Harry L. Fisher  
Reinhold Publishing Corporati6n.

- 22.- Bases Farmacológicas de la Terapéutica  
Louis S. Goodman, Alfred Gilman  
Cuarta Edición.
- 23.- Remington's Pharmaceutical Sciences (Fifteenth Edition)  
Anderson, Bendush, Chase, Gennaro, Gibson etc.  
Mack Publishing Co.
- 24.- The Theory and Practice of Industrial Pharmacy.  
Leon Lachman, Joseph I. Kanig  
Herberto A. Liereman  
( capítulo 21 "Productos Esteriles").
- 25.- Ingeniería Bioquímica.  
F.C. Acribia Zaragoza ( España ).
- 26.- Las Operaciones de la Industria de los Alimentos.  
J. G. Brenñan , J. R. Butters  
Ed. Acribia Zaragoza ( España ).
- 27.- Diccionario de Especialidades Farmacéuticas  
Dr. Emilio Rosenstein  
Edición México 1977
- 28.- Curso de Economía Moderna  
Paul A. Samuelson  
Biblioteca de Ciencias Sociales. Aguilar
- 29.- Anuario Estadístico de Comercio Exterior, de los Estados Unidos Mexicanos. Dirección General de Estadística ( 1973 - 1977 ).



30.- Salarios Mínimos 1978

Comisión Nacional de Los Salarios Mínimos.

31.- Diseño de una Planta piloto para la Fabricación de Guantes de hule para Cirujano, por el Proceso de Inversión.

Tesis Profesional: José Camarena Espinoza

Fac. de Quím. de Cd. Universitaria ( 1964 ).

32.- Estudio Técnico Económico para la Instalación de una Planta para la producción de Isopreno y Poliisopreno en México. Tesis Profesional.

Luis Octavio Romero Mallin

Fac. de Quím. de Cd. Universitaria. ( 1978 ).

**T** TESIS POR  
**E** COMPUTADORA  
**S** UNICO SISTEMA  
**I** EN MEXICO  
**S** MEDICINA 25 LOCAL 3  
550-72-57  
CIUDAD UNIVERSITARIA  
**MEXICO**